

# **Wpływ ambulatoryjnej rehabilitacji pozawałowej drugiej fazy na funkcję układu krążenia**

Autorka: lek. med. Ewa Mazurek

Promotor: dr hab. n. med. Przemysław Guzik

## SPIS TREŚCI

	Nr strony
Alfabetyczny spis skrótów angielskich	4
1. Wstęp	6
1.1. Etapy i rodzaje rehabilitacji kardiologicznej	8
2. Cele i założenia pracy	11
3. Materiał i metody	12
3.1. Badanie podmiotowe	13
3.2. Badanie przedmiotowe	15
3.3. Badanie echokardiograficzne	15
3.4. Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa	15
3.5. 24 - godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera	18
3.6. Badania laboratoryjne	18
3.7. Program treningów rehabilitacyjnych	19
3.8. Metody statystyczne	20
4. Wyniki	20
4.1. Charakterystyka kliniczna grupy badanej	20
4.2. Leczenie farmakologiczne	21
4.3. Analiza parametrów badania echokardiograficznego	22
4.4. Analiza parametrów testu wysiłkowego	23
4.5. Analiza parametrów EKG zarejestrowanego metodą Holtera	25
4.6. Analiza wyników badań laboratoryjnych	26
5. Dyskusja	28

5.1. Trening fizyczny a parametry echokardiograficzne	28
5.2. Trening fizyczny a parametry testu wysiłkowego	29
5.2.1. Spoczynkowa częstość tętna i skurczowe ciśnienie tętnicze	29
5.2.2. Zwolnienie rytmu serca po wysiłku	30
5.2.3. Wydolność chronotropowa	31
5.2.4. Czas trwania testu wysiłkowego	32
5.2.5. Produkt podwójny	32
5.3. Trening fizyczny a zmienność rytmu zatokowego i zaburzenia rytmu	34
5.4. Trening fizyczny a parametry biochemiczne	35
5.4.1. Trening fizyczny a białko C-reaktywne	35
5.4.2. Trening fizyczny a lipidogram	36
5.4.3. Trening fizyczny a peptyd natriuretyczny typu B	37
5.4.4. Trening fizyczny a glikemia	38
6. Ograniczenia badania	39
7. Podsumowanie	39
8. Wnioski	41
9. Streszczenie	42
10. Piśmiennictwo	44

## ALFABETYCZNY SPIS SKRÓTÓW ANGIELSKICH

ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor - inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę;

ARA: angiotensin receptor antagonist - antagonist receptora angiotensyny;

ACS: acute coronary syndrome - ostry zespół wieńcowy;

BMI: body mass index - wskaźnik masy ciała;

BNP: B-type natriuretic peptide - peptyd natriuretyczny typu B;

CRP: C - reactive protein - białko C - reaktywne;

DBP: diastolic blood pressure - rozkurczowe ciśnienie tętnicze;

EF: ejection fraction - frakcja wyrzutowa;

HbA1C: hemoglobina glikowana;

HDL: high density lipoproteins - lipoproteiny o wysokiej gęstości;

HR: heart rate - częstość rytmu serca;

HRR: heart rate recovery - zwolnienie rytmu serca po wysiłku;

IVST: interventricular septum thickness - grubość przegrody międzykomorowej;

LDL: low density lipoproteins - lipoproteiny o niskiej gęstości;

LVEDD: left ventricular end diastolic diameter - wymiar końcoworozkurczowy lewej komory;

MAP: mean arterial pressure - średnie ciśnienie tętnicze;

MBG: myocardial blush grade - stopień zaczerwienienia obrazu miokardium w koronarografii;

NSTEMI: non - ST elevation myocardial infarction - zawał serca bez uniesienia odcinka ST;

NYHA: New York Heart Association - Nowojorskie Stowarzyszenie Chorób Serca;

pNN50: percentage of NN intervals that differ more than 50 ms - odsetek różnic pomiędzy kolejnymi odstępami R - R (NN) przekraczających 50 ms;

PTCA: percutaneous coronary angioplasty - przezskórna angioplastyka wieńcowa;

PWT: posterior wall thickness - grubość tylnej ściany lewej komory;

RPP: rate - pressure product - iloczyn częstości rytmu serca i ciśnienia tętniczego;

SBP: systolic blood pressure - skurczowe ciśnienie tętnicze;

SDNN: standard deviation of NN - odchylenie standardowe odstępów NN;

STEMI: ST elevation myocardial infarction - zawał serca z uniesieniem odcinka ST;

TIMI: akronim badania Thrombolysis In Myocardial Infarction;

UA: unstable angina - niestabilna dławica piersiowa;

VPB: ventricular premature beat - przedwczesne pobudzenie komorowe;

## 1. Wstęp

Ostre zespoły wieńcowe stanowią poważny problem zdrowotny w krajach wysoko rozwiniętych i są odpowiedzialne za znaczącą liczbę zgonów z powodu chorób układu krążenia [1]. Najnowsze polskie dane dotyczące epidemiologii, sposobu leczenia i rokowania w ostrych zespołach wieńcowych pochodzą z ogólnopolskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych (PL - ACS), pilotażowego programu prowadzonego przez 417 szpitali we współpracy z Ministerstwem Zdrowia i Narodowym Funduszem Zdrowia w latach 2003 - 2009. W bazie danych PL - ACS zarejestrowanych jest około 500 000 pacjentów [2]. Odsetek pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST wynosił 35 - 36% w latach 2003 - 2005, w kolejnych zmniejszył się i pozostaje na względnie stałym poziomie ok. 30 - 32%. Ta postać ostrego zespołu wieńcowego wiąże się z większym obszarem martwicy mięśnia sercowego, gorszym przebiegiem klinicznym, częstszym występowaniem ostrej niewydolności lewokomorowej i powikłań mechanicznych pod postacią pęknięcia wolnej ściany lewej komory i przegrody międzykomorowej oraz ostrej niedomykalności mitralnej [1].

### Tabela 1. Definicja i klasyfikacja ostrych zespołów wieńcowych.

*Ostry zespół wieńcowy (ACS) to określenie obejmujące 3 rodzaje zdarzeń klinicznych o wspólnej patogenezie. U podłoża ACS leży pęknięcie niestabilnej blaszki miażdżycowej z formowaniem się zakrzepu na powierzchni pęknięcia i wtórnym spadkiem perfuzji [3]. Wyróżnia się cztery podstawowe typy ACS [1]:*

- niestabilną dławicę piersiową (UA);
- zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI);
- zawał serca bez uniesienia ST (NSTEMI);
- nagły zgon sercowy;

W przebiegu STEMI częściej występują groźne zaburzenia rytmu i przewodzenia, większa jest śmiertelność wewnątrzszpitalna i wczesna 30 - dniowa. Ta postać zawału serca zwykle dotyczy osób w młodszych grupach wiekowych, aktywnych zawodowo. U takich chorych ból zawałowy jest nierzadko pierwszym objawem chorobowym i pojawia się nagle, bez objawów przepowiadających. W ostrym STEMI konieczne jest krótkotrwałe unieruchomienie chorego i pomoc osób trzecich zarówno w zakresie czynności medycznych jak i w zaspokajaniu podstawowych potrzeb fizjologicznych. Chorobie nieodłącznie towarzyszy silny stres emocjonalny spowodowany przemianami biochemicznymi zachodzącymi w sercu i całym organizmie. Strach przed nagłą śmiercią powoduje, że wielu pacjentów obawia się powrotu do normalnej aktywności życiowej. Wyzwaniem mogą być nawet niewielkie wysiłki fizyczne, które pacjent wykonuje w trakcie hospitalizacji pod nadzorem personelu medycznego. Pacjenci obawiają się, że wejście na schody lub przyniesienie zakupów może stanowić wysiłek nadmierny dla serca uszkodzonego przez zawał. Nowoczesne metody leczenia ostrych zespołów wieńcowych typu STEMI, a szczególnie wprowadzenie leczenia reperfuzyjnego za pomocą przezskórnej angioplastyki tętnicy dozwawałowej zredukowały istotnie śmiertelność wewnątrzszpitalną i znacząco zmieniły obraz ostrego okresu choroby. Niewątpliwie jednym z największych osiągnięć światowej, w tym polskiej kardiologii w ciągu ostatnich 20 lat było wprowadzenie mechanicznej reperfuzji tętnicy dozwawałowej w ostrej fazie zawału serca jako postępowania rutynowego. Według danych z

Polskiego Rejestru Ostrych Zespołów Wieńcowych [4] obecnie ponad 80% pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST jest poddawanych koronarografii w trybie ostrego dyżuru hemodynamicznego. U podobnego odsetka chorych pilna koronarografia kończy się przezskórną rewaskularyzacją tętnicy dożawałowej. Zwiększyła się również liczba pacjentów otrzymujących  $\beta$ -blokery, inhibitory konwertazy oraz statyny - do prawie 80%. Znacznie wzrósł również odsetek pacjentów otrzymujących podwójne leczenie przeciwplatekcyjne, głównie obok kwasu acetylosalicylowego kłopidogrelu - do prawie 99%. Dzięki mechanicznej reperfuzji i stałemu doskonaleniu farmakoterapii zredukowano śmiertelność wewnątrzszpitalną do ok. 6,4% a 30 - dniową do ok. 9,6% i roczną do ok. 15,4%. Poprawę wczesnego rokowania po zawałe serca uzyskano w znacznej mierze dzięki wdrożeniu strategii leczenia inwazyjnego, rozwiązań logistycznych takich jak całodobowy dostęp do leczenia inwazyjnego w 146 ośrodkach kardiologii interwencyjnej i leczeniu farmakologicznemu opartemu na medycynie opartej na dowodach. Poprawa rokowania długoterminowego oraz zapobieganie powtórny ostremu zespołom wieńcowym należą do podstawowych celów profilaktyki wtórnej [5]. Jednym z jej głównych elementów jest kompleksowa rehabilitacja kardiologiczna z kinezyterapią. Definicję rehabilitacji kardiologicznej i kinezyterapii przedstawiłam w tabeli 2.

#### **Tabela 2. Definicja rehabilitacji kardiologicznej i kinezyterapii**

*Rehabilitacja kardiologiczna to suma działań prowadzących do zapewnienia choremu na serce możliwie jak najlepszych fizycznych, psychicznych i socjalnych warunków, tak aby chory mógł przy własnym udziale osiągnąć możliwie normalne miejsce w społeczeństwie [6].  
Jednym z głównych elementów rehabilitacji jest kinezyterapia, czyli leczenie aktywnością ruchową definiowaną jako jakikolwiek ruch ciała wykonywany poprzez skurcz mięśni szkieletowych skutkujący wydatkiem energetycznym powyżej poziomu podstawowego [7].*

Podawane w piśmiennictwie korzyści z wdrożenia programów rehabilitacyjnych z treningiem ruchowym obejmują: redukcję śmiertelności sercowej [8, 9], regresję zmian miażdżycowych i zmniejszenie objawów niedokrwienia [10, 11, 12], poprawę wydolności fizycznej [13], zmniejszenie ryzyka nawrotu choroby [14], motywację do współpracy w dziedzinie akceptacji metod leczenia (farmakoterapia i modyfikacja stylu życia) [15], czy poprawę jakości życia [8]. Trening fizyczny jako element wtórnej prewencji po ostrych incydentach wieńcowych i po pierwotnej przezskórnej angioplastyce wieńcowej otrzymał klasę IB zaleceń Sekcji Rehabilitacji Kardiologicznej Europejskiego Towarzystwa Prewencji i Rehabilitacji Sercowo - Naczyniowej [7, 16, 17, 18]. Powinien być rekomendowany dla wszystkich pacjentów, co najmniej 30 minut dziennie przez co najmniej 5 dni w tygodniu. Treningowa częstotliwość tętna powinna wynosić 70 - 85% tętna maksymalnego lub 70 - 85% tętna, przy którym występują elektrokardiograficzne zmiany typowe dla niedokrwienia mięśnia sercowego u pacjentów z niedokrwieniem indukowanym wysiłkiem. Dla pacjentów wysokiego ryzyka sercowo - naczyniowego z powodu wieku, upośledzonej czynności lewej komory, zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych i schorzeń towarzyszących treningowa częstotliwość tętna powinna wynosić 50% tętna maksymalnego.

Badania amerykańskie z lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku wskazują, że średni odsetek skierowań na rehabilitację nie przekraczał 25 - 30% pacjentów wypisywanych ze szpitala po ostrym zespole

wieńcowym i po chirurgicznej lub przezskórnej rewaskularyzacji mięśnia sercowego [19, 20, 21, 22]. Aktualne badania amerykańskie z 2009 r. wskazują, że odsetek pacjentów kierowanych na rehabilitację wzrósł do ok. 56% [23]. W Polsce dostępność rehabilitacji kardiologicznej, zarówno stacjonarnej jak i ambulatoryjnej dla pacjentów po przebyciu ostrego zespołu wieńcowego jest szacowana na około 20%. Oznacza to, że co piąty pacjent po hospitalizacji z powodu ACS ma możliwość skorzystania z udziału w programie rehabilitacyjnym. Baza dziennej rehabilitacji kardiologicznej obejmuje około 50 ośrodków w całym kraju, z czego tylko 4 w obrębie Wielkopolski (dane z 2014 roku). Rozmieszczenie ośrodków jest całkowicie przypadkowe, w czterech województwach - lubuskim, opolskim, podlaskim i warmińsko - mazurskim nie ma w ogóle dostępu do dziennej rehabilitacji kardiologicznej.

Taylor i wsp. [24] w metaanalizie randomizowanych badań klinicznych opartych na treningu ruchowym dowiedli, że uczestnictwo w rehabilitacji kardiologicznej wiąże się z istotną redukcją zarówno śmiertelności ogólnej, jak i sercowej w 15 - miesięcznej obserwacji. Witt i wsp. [25] rozszerzyli te dane dowodząc, że uczestnictwo w rehabilitacji grupowej również pacjentów starszych i pacjentów wysokiego ryzyka sercowo - naczyniowego wykluczonych z badań randomizowanych jest związane ze zmniejszoną śmiertelnością i mniejszą częstością ponownych zawałów serca. Goel i wsp. [26] w metaanalizie danych zebranych w 14 - letnim rejestrze pacjentów poddanych przezskórnej interwencji wieńcowej w Olmsted County w stanie Minnesota wykazali udział w rehabilitacji kardiologicznej na poziomie ok. 40% analizowanej populacji. Uczestnictwo w programach rehabilitacyjnych wiązało się ze statystycznie istotnym ok. 45% spadkiem śmiertelności ogólnej, niezależnie od wieku, płci oraz trybu wykonania zabiegu PTCA (zabieg elektrywny vs. nieelektrywny). Większość wyników badań nad znaczeniem klinicznym rehabilitacji pozawałowej pochodzi z okresu przed wprowadzeniem nowoczesnej strategii rewaskularyzacji mięśnia sercowego w ostrych zespołach wieńcowych. Uzyskane wyniki mogą mieć ograniczone znaczenie we współczesnej kardiologii [27].

### **1.1. Etapy i rodzaje rehabilitacji kardiologicznej**

Proces rehabilitacji podzielony jest na trzy etapy uwzględniające proces zdrowienia i warunki w jakich znajduje się pacjent [1].

#### *Etap I - szpitalny*

Obejmuje okres hospitalizacji od momentu przyjęcia do szpitala do momentu wypisu i jest bezpośrednio związany z ostrym okresem choroby. W zdecydowanej większości przypadków stanowi początek programu rehabilitacji. Działania tego etapu obejmują leczenie farmakologiczne, stopniowe zwiększanie aktywności fizycznej, rozpoczęcie terapii behawioralnej (edukacja i motywacja do podjęcia działań kształtujących prozdrowotny styl życia np. zmiana trybu życia, zwiększenie aktywności ruchowej, dieta, rzucenie palenia) [28].



### *Etap II - stacjonarny lub ambulatoryjny wczesny - rekonwalescencja*

Początek rehabilitacji pozaszpitalnej powinien nastąpić jak najwcześniej po wypisie. Czas trwania tego etapu wynosi kilka tygodni i jest uzależniony od stanu chorego oraz oceny stopnia ryzyka wystąpienia powikłań. Stopień intensywności ćwiczeń - głównie mały i średni - jest ustalany w oparciu o test wysiłkowy, a stan chorego jest stale monitorowany w trakcie ćwiczeń. Etap ten obejmuje edukację, kształtowanie prozdrowotnego trybu życia oraz w razie konieczności interwencję psychologiczną. Realizacja tego etapu może przebiegać w formie stacjonarnej (szpitalnej), ambulatoryjnej lub domowej. Forma stacjonarna jest konieczna u pacjentów wysokiego ryzyka sercowo - naczyniowego, z obecnością poważnych chorób współistniejących (np. z niewydolnością serca, przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego, niewydolnością nerek, zaawansowanymi chorobami układu ruchu) lub u pacjentów z małych, odległych od centrum rehabilitacyjnego ośrodków i żyjących w złych warunkach socjalnych. Wczesna rehabilitacja ambulatoryjna w miejscu zamieszkania może być prowadzona przez zakłady lub poradnie rehabilitacyjne u pacjentów młodszych, z dużych ośrodków, z niepowikłanym przebiegiem I etapu. Może też stanowić kontynuację prowadzonej wcześniej rehabilitacji stacjonarnej. Forma domowa może być prowadzona przez poradnię rehabilitacji kardiologicznej, poradnię kardiologiczną lub lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej przeszkolonego w zakresie rehabilitacji kardiologicznej. Czas trwania tego etapu powinien wynosić 4– 12 tygodni [28].

### *Etap III - ambulatoryjny*

Obejmuje okres od zakończenia II etapu przez następne kilka miesięcy do osiągnięcia przynajmniej niektórych z zakładanych celów rehabilitacji. Ćwiczenia fizyczne są stosowane w formie treningu z możliwością zmniejszania nadzoru nad chorym w trakcie ćwiczeń. Kontynuuje się terapię behawioralną, w razie konieczności stosuje się interwencję psychologiczną. Może być prowadzony przez poradnie kardiologiczne, poradnie rehabilitacji kardiologicznej lub przeszkolonych lekarzy Podstawowej Opieki Zdrowotnej [28]. Rodzaje rehabilitacji kardiologicznej przedstawiłam w tabeli 3.

Tradycyjny podział rehabilitacji kardiologicznej stracił obecnie na znaczeniu głównie z powodu stosowania: 1 - nowoczesnych metod leczenia skracających istotnie czas unieruchomienia i hospitalizacji oraz 2 - kwalifikowania do rehabilitacji poszpitalnej pacjentów bardzo zróżnicowanych pod względem stanu klinicznego, stopnia ryzyka powikłań i ryzyka dalszej progresji choroby. Przebieg rehabilitacji kardiologicznej jest w związku z tym bardziej zindywidualizowany, dostosowany do potrzeb chorego i możliwości realizacji poszczególnych składowych programu. Rozpoczęcie i kontynuacja rehabilitacji mogą nastąpić w różnym okresie po zawale serca [28]. W tym czasie stosuje się początkowo ćwiczenia o mniejszej intensywności, a dalsze zwiększanie intensywności treningu jest uzależnione od wieku pacjenta i stopnia ryzyka powikłań. Nadal brak jest jednoznacznych wyników prospektywnych randomizowanych badań oceniających prawdziwość hipotezy o korzystnym wpływie treningu ruchowego u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i STEMI, leczonych nowoczesnymi metodami kardiologii interwencyjnej i optymalną farmakoterapią. Główną przyczyną jest brak wystarczającego wsparcia finansowego grup badawczych pomimo udokumentowanego, porównywalnego z innymi metodami leczenia rachunku „koszt– efektywność”

w aspekcie jakości życia, zysku ze zmniejszenia liczby rehospitalizacji i zwiększenia odsetka chorych wracających do normalnej aktywności życiowej [29, 30]. Dodatkowym utrudnieniem jest stosunkowo niewielka liczebność grup badanych i niski odsetek pacjentów kierowanych na rehabilitację kardiologiczną po przebyciu ostrego incydentu wieńcowego.

Programowanie aktywności fizycznej skupia się głównie na treningu określanym jako wytrzymałościowy, w którym podstawą są ćwiczenia dynamiczne angażujące duże grupy mięśniowe [31]. Ćwiczenia dynamiczne wykonywane są przy udziale skurczów izotonicznych, podczas których zmienia się długość mięśni a napięcie mięśniowe pozostaje stałe (np. przemieszczanie części ciała względem siebie).

**Tabela 3. Rodzaje rehabilitacji kardiologicznej [1].**

<i>Czynnik</i>	<i>Forma stacjonarna</i>	<i>Forma ambulatoryjna</i>	<i>Rehabilitacja domowa</i>
<i>Miejsce</i>	<i>Oddział</i>	<i>Dzienny Ośrodek Rehabilitacji Kardiologicznej</i>	<i>dom</i>
<i>Czas trwania</i>	<i>Zindywidualizowany: 5 dni do 4 tygodni</i>	<i>4 - 12 tygodni</i>	<i>ciągła</i>
<i>Wskazania</i>	<i>Pacjenci bez powikłań: 5 - 14 dni Pacjenci wysokiego ryzyka sercowo - naczyniowego z depresją i/ lub lękiem, bez możliwości kontynuowania rehabilitacji w warunkach ambulatoryjnych: 3 – 4 tygodni</i>	<i>Pacjenci bez powikłań Pacjenci z powikłaniami jako kontynuacja rehabilitacji stacjonarnej</i>	<i>Pacjenci bez powikłań z niskim ryzykiem sercowo naczyniowym z możliwością dostępu do telefonu i/ lub internetu</i>

## 2. Cele i założenia pracy

Główne cele pracy to:

- ocena wpływu 12- tygodniowej ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej II fazy u chorych po przebytych pierwszorazowym zawale serca z uniesieniem odcinka ST leczonym pierwotną angioplastyką wieńcową na wybrane parametry wykonanych badań nieinwazyjnych i laboratoryjnych przed rozpoczęciem rehabilitacji i po jej zakończeniu
- porównanie wyników uzyskanych u tych chorych z wynikami pacjentów niepoddanych rehabilitacji a pozostających pod kontrolą kardiologiczną w porównywalnym okresie czasu.

Założyłam, że ambulatoryjna rehabilitacja kardiologiczna II fazy:

1. poprawia wielkość frakcji wyrzutowej, wpływa na grubość ścian oraz wymiar końcoworozkurczowy lewej komory;
2. wpływa na obniżenie spoczynkowych i wysiłkowych wartości skurczowego ciśnienia tętniczego;
3. poprawia wydolność chronotropową, wpływa na powrót częstości rytmu serca po zaprzestaniu wysiłku i zmniejsza koszt metaboliczny wykonywanego wysiłku;
4. wydłuża czas trwania wysiłku;
5. poprawia parametry analizy czasowej zmienności rytmu zatokowego, zmniejsza średnią dobową częstość rytmu i redukuje liczbę komorowych pobudzeń przedwczesnych.

Założyłam, że wpływ ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej na wymienione powyżej parametry jest istotnie większy w porównaniu z „domową” nienadzorowaną aktywnością ruchową.

Założyłam także, że ambulatoryjna rehabilitacja grupowa II fazy:

1. zmniejsza stężenie BNP i CRP;
2. wpływa na zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL oraz trójglicerydów
3. podwyższa stężenie HDL;
4. obniża stężenie glukozy na czczo i poprawia tolerancję glukozy.

Przypuszczam, że ambulatoryjna grupowa rehabilitacja kardiologiczna wpływa w większym stopniu na zmiany wyżej wymienionych parametrów laboratoryjnych niż „domowa” nienadzorowana aktywność ruchowa.

### 3. Materiał i metody

Uzyskałam zgodę Komisji Bioetycznej nr 53/14 przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu na przeprowadzenie retrospektywnej analizy danych pacjentów ambulatoryjnych po zawale serca z uniesieniem odcinka ST, którzy byli lub nie poddani rehabilitacji kardiologicznej II fazy. Obserwacją objęłam grupę 127 pacjentów po przebytych pierwszorazowym STEMI skierowanych do Poradni Kardiologicznej z Dziennym Ośrodkiem Rehabilitacji Kardiologicznej (DORK) w Ostrowie Wielkopolskim. Ocenę przeprowadziłam uwzględniając harmonogram rutynowych wizyt i badań kontrolnych w Poradni Kardiologicznej z DORK i zasady refundacji ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Refundacja obejmuje maksymalnie 24 dni zabiegowe w okresie 90 dni kalendarzowych. W ocenie wykorzystałam dane pochodzące z następujących badań nieinwazyjnych wykonanych w czasie wizyt kontrolnych w Poradni Kardiologicznej pomiędzy 7 a 14 dniem oraz w 4 miesiącu od przebycia zawału serca:

- echokardiografia spoczynkowa;
- elektrokardiograficzna próba wysiłkowa;
- całodobowe monitorowanie EKG metodą Holtera.

Dodatkowo poddałam analizie wybrane parametry rutynowo wykonanych w trakcie hospitalizacji badań biochemicznych krwi - peptyd natriuretyczny typu B (BNP), białko C - reaktywne (CRP), lipidogram, stężenie glukozy na czczo i 2 godziny po doustnym obciążeniu glukozą.

Kryteria włączenia do obserwacji:

1. skierowanie na ambulatoryjną rehabilitację pozawałową II fazy do Poradni Kardiologicznej z Dziennym Ośrodkiem Rehabilitacji Kardiologicznej;
2. wiek >19 lat;
3. przebyty pierwszorazowy zawał serca z uniesieniem odcinka ST w ciągu ostatnich 2 tygodni;
4. przebyta pierwotna przeszłorna angioplastyka tętnicy dozwawałowej w ostrej fazie zawału.

W trakcie pierwszorazowej wizyty kontrolnej w Poradni Kardiologicznej u wszystkich pacjentów jest wykonywany test wysiłkowy ograniczony objawami. Wszyscy pacjenci otrzymywali zalecenia dotyczące modyfikacji stylu życia, w tym konieczność zwiększenia aktywności ruchowej o intensywności dostosowanej do wydolności pacjenta oszacowanej na podstawie wykonanego w Poradni Kardiologicznej testu wysiłkowego ograniczonego objawami. Aktywność ruchową zalecano w oparciu o gotowy informator „Wysiłek fizyczny w chorobach układu krążenia - poradnik dla pacjenta” zredagowany przez Wrzoska i Mamcarza [32]. Do badania wybrałam dane pacjentów, którzy:

- (1) zostali poddani rehabilitacji (56 osób)

lub

- (2) u których rehabilitacja kardiologiczna nie została zastosowana (71 osób).

Grupę rehabilitowaną stanowili pacjenci którzy wyrazili zgodę na ambulatoryjną grupową rehabilitację nadzorowaną w DORK w ramach refundacji przez NFZ. Pacjenci którzy nie zgodzili się na

rehabilitację po wykonaniu wstępnych badań otrzymywali zalecenia modyfikacji stylu życia, odbywali rozmowę terapeutyczną z psychologiem i rehabilitantem, i pozostawali w ambulatoryjnej kontroli w Poradni Kardiologicznej.

Jako kryteria kwalifikujące do treningu przyjęto:

1. brak nawrotów objawów dławicy piersiowej w okresie pozawałowym i ujemny wynik wstępnego testu wysiłkowego ograniczonego objawami wg protokołu Bruce'a [33];
2. zachowana wydolność krążenia (nieobecność wstrząsu i objawów ostrej niewydolności lewej komory);
3. zachowana wydolność innych narządów;
4. nieobecność złożonych form zaburzeń rytmu i przewodzenia po upływie pierwszej doby od zachorowania (napadowe migotanie przedsionków z szybką czynnością komór, częstoskurcze nadkomorowe, komorowe zaburzenia rytmu pod postacią licznych monomorficznych przedwczesnych pobudzeń komorowych powyżej 5/min, polimorficznych komorowych pobudzeń przedwczesnych, par i salw przedwczesnych pobudzeń komorowych oraz przedwczesnych pobudzeń typu R/T, zahamowanie zatokowe, bloki przedsionkowo - komorowe II i III stopnia, bloki trójwiązkowe);
5. kontrolowany przebieg nadciśnienia tętniczego i cukrzycy.

Badania wyjściowe wykonywano w obu grupach do 14. dnia od przebycia zawału serca. Badania kontrolne wykonywano w obu grupach w 4 miesiącu od przebycia zawału serca. Schemat prowadzonej obserwacji przedstawiłam w tabeli 4.

U wszystkich pacjentów w ostrej fazie zawału wykonano koronarografię i jednocześnie skuteczną, niepowikłaną przeskorną rewaskularyzację tętnicy dozwawałowej z uzyskaniem przepływu TIMI 3 i MBG 3 [34, 35]. Klasyfikację przepływu wieńcowego w badaniu koronarograficznym wg skal TIMI i MBG przedstawiłam w tabelach 5 i 6.

### **3.1. Badanie podmiotowe**

W Poradni Kardiologicznej od wszystkich chorych zbierany jest wywiad medyczny podczas pierwszej wizyty. Przeprowadziłam analizę danych z badania podmiotowego pod kątem obecności najważniejszych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca takich jak: płeć, palenie papierosów, hipercholesterolemia, nadciśnienie tętnicze, obciążony wywiad rodzinny, cukrzyca, nadwaga i otyłość [36]. Obecność czynników ryzyka oceniłam przyjmując następujące kryteria:

1. płeć: mężczyźni [36];
2. palenie tytoniu: palacze aktualni deklarujący systematyczne palenie powyżej 1 papierosa dziennie do czasu hospitalizacji, byli palacze deklarujący systematyczne palenie powyżej 1 papierosa dziennie do około 2 lat przed hospitalizacją [37];

Tabela 4. Schemat badania.

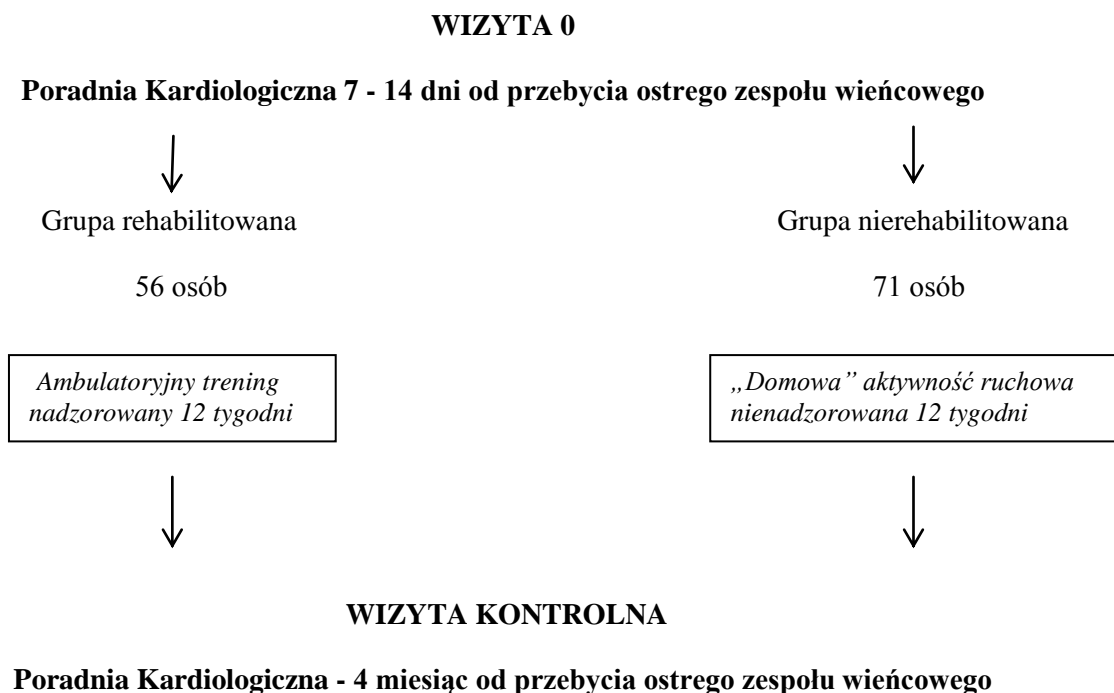


Tabela 5. Klasyfikacja przepływu wieńcowego wg TIMI [34].

*TIMI 0- brak napływu kontrastu do segmentów poniżej zwężenia, całkowita niedrożność tętnicy wieńcowej;*

*TIMI 1- napływ kontrastu do segmentów naczynia poniżej zmiany oraz jego zanikanie znacznie wolniejsze niż w naczyniu referencyjnym, niezakontrastowany odcinek naczynia dystalnie od zmiany, przepływ śladowy;*

*TIMI 2- napływ i odpływ kontrastu wyraźnie wolniejsze niż w naczyniu referencyjnym, naczynie drożne z upośledzonym przepływem;*

*TIMI 3- napływ do odcinka naczynia dystalnie od zmiany taki sam jak do odcinka proksymalnego zanikanie kontrastu jak w naczyniu referencyjnym, prawidłowy przepływ wieńcowy.*

Tabela 6. Klasyfikacja reperfuzji wieńcowej MBG (Myocardial Blush Grade)[35].

*MBG 0- brak wysycenia mięśnia sercowego przez kontrast angiograficzny, brak matowienia obrazu w obszarze zaopatrywanym przez daną tętnicę wieńcową, brak reperfuzji;*

*MBG 1- najniższe wysycenie mięśnia sercowego kontrastem, minimalne zmatowienie obrazu;*

*MBG 2- umiarkowane zmatowienie obrazu, mniejsze niż w obszarze referencyjnym;*

*MBG 3- zmatowienie obrazu porównywalne z obszarami referencyjnymi, prawidłowa perfuzja;*

2. hipercholesterolemia: stężenie cholesterolu całkowitego powyżej 190 mg/dl [36];
3. nadciśnienie tętnicze: pacjenci z wcześniejszym rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego lub przyjmujący leki hipotensyjne [38];

4. obciążony wywiad rodzinny: dodatni w przypadku stwierdzenia choroby niedokrwiennej serca u bliskich krewnych (rodzeństwo, rodzice) w badaniu koronarograficznym lub w postaci przebytego zawału serca lub rewaskularyzacji mięśnia sercowego (chirurgicznej bądź przezskórnej) przez 55 rokiem życia (mężczyźni) lub 65 rokiem życia (kobiety); obecność w wywiadzie rodzinnym nagłych zgonów z przyczyn sercowych lub nieznanych w wyżej wymienionych przedziałach wiekowych [39];
5. cukrzyca: rozpoznana przed hospitalizacją i wymagająca stosowania doustnych leków hipoglikemizujących lub insuliny; stwierdzenie w trakcie hospitalizacji glikemii na czczo  $>126$  mg/dl lub glikemii  $>200$  mg/dl w 120 min. doustnego testu obciążenia glukozą [40];
6. nadwaga i otyłość: według wskaźnika masy ciała (BMI)

$$\text{BMI} = \text{masa ciała (kg)} / \text{wzrost (m}^2\text{)}$$

wartość prawidłowa w przedziale  $20 - 24,9$   $\text{kg/m}^2$ , nadwaga  $25 - 29,9$   $\text{kg/m}^2$ , otyłość wartość równa lub wyższa od  $30$   $\text{kg/m}^2$  [41].

### 3.2. Badanie przedmiotowe

W celu określenia ewentualnych przeciwwskazań do treningu rehabilitacyjnego w Poradni Kardiologicznej u wszystkich pacjentów przeprowadzane jest zawsze dokładne badanie przedmiotowe.

### 3.3. Badanie echokardiograficzne

Badania echokardiograficzne przeprowadzono aparatem Vivid 3 firmy GE, wyposażonym w głowicę sektorową 3,5 MHz. Jedno - i dwuwymiarowe badanie echokardiograficzne wykonywano u wszystkich pacjentów w ułożeniu lewobocznym. Parametry echokardiograficzne oceniano stosując projekcje: przymostkową w osi długiej, przymostkową w osi krótkiej oraz koniuszkową dwu - i czterojamową. W rozkurczu oceniano wymiar lewej komory (LVEDD), grubość przegrody międzykomorowej (IVST) oraz tylnej ściany lewej komory (PWT) wyrażone w milimetrach (mm). Wielkość frakcji wyrzutowej (EF) oznaczano metodą Simpsona, wyznaczając objętość lewej komory poprzez ręczne obrysowanie wsierdziowego konturu lewej komory w skurczu i rozkurczu. Wartości referencyjne wybranych do oceny parametrów echokardiograficznych przedstawiłam w tabeli 7.

**Tabela 7. Wartości referencyjne wybranych parametrów echokardiograficznych [42, 43, 44, 45, 46].**

*Badanie echokardiograficzne M-mode w projekcji przymostkowej w osi długiej w fazie końcoworozkurczowej:*  
 LVEDD 38-56 mm  
 PWT 6-11 mm  
 IVST 6-11 mm

### 3.4. Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa

Elektrokardiograficzną próbę wysiłkową wykonywano na bieżni ruchomej TRACKMASTER TM-400 firmy Trackmaster USA według protokołu Bruce'a [33], zwiększając obciążenie poprzez wzrost szybkości poruszania taśmy bieżni i wzrost kąta nachylenia. Protokół testu wysiłkowego przedstawiłam w tabeli 8.

**Tabela 8. Protokół testu wysiłkowego wg Bruce'a [33].**

<i>Protokół Bruce'a</i>				
<i>Stopień</i>	<i>Czas fazy (min)</i>	<i>Prędkość (km/h)</i>	<i>Nachylenie (%)</i>	<i>MET</i>
1	3	2,7	10,0	4,6
2	3	4,0	12,0	7,1
3	3	5,5	14,0	10,2
4	3	6,8	16,0	13,5
5	3	8,0	18,0	17,2
6	3	8,8	20,0	20,4

Próbie monitorowano i nadzorowano w oparciu o oprogramowanie Case TM firmy GE USA wersja 6.6. Testy wysiłkowe wykonywano w godzinach popołudniowych, w pomieszczeniu klimatyzowanym w temperaturze 18– 22 °C i wilgotności pomiędzy 40 - 60%. W dniu badania pacjenci pozostawali na czczo, nie pili kawy, nie palili papierosów i nie wykonywali większych wysiłków fizycznych. Wszyscy pacjenci otrzymywali poranną dawkę leków z wyłączeniem doustnych leków przeciwcukrzycowych i insuliny. Do ciągłej rejestracji EKG używano elektrod samoprzylepnych Ag/AgCl<sub>2</sub>. Przygotowanie pacjenta do umieszczenia elektrod na klatce piersiowej obejmowało ogolenie skóry, abrazyjną powierzchnię warstwy naskórka za pomocą odpowiedniej pasty oraz przemycie gazikiem nasączonym w benzynie ekstrakcyjnej w celu zminimalizowania oporu elektrycznego skóry [47]. Elektrody kończynowe rozmieszczano na tułowiu zgodnie z propozycją Masona– Likara [48]: elektroda żółta - lewy dołek podobojczykowy, elektroda czerwona - prawy dołek podobojczykowy (przyśrodkowo od przyczepu mięśnia naramiennego lewego i prawego), elektroda zielona - przednia lewa linia pachowa w połowie odległości pomiędzy łukiem żebrowym a grzebieniem kości biodrowej; elektroda czarna– pod prawym łukiem żebrowym. Elektrody odprowadzeń przedsercowych umieszczono w typowych punktach na klatce piersiowej [49]. Rejestrację elektrokardiogramu przeprowadzano przy szybkości przesuwu papieru 25 mm/s i wzmocnieniu 1 mV= 1 cm. Schemat badania wysiłkowego obejmował:

1. wykonanie elektrokardiogramu 12 uśrednionych odprowadzeń w pozycji leżącej;
2. wykonanie elektrokardiogramu 12 uśrednionych odprowadzeń w pozycji stojącej;
3. stopniowany wysiłek wg protokołu Bruce'a ze stałym monitorowaniem 12 odprowadzeń elektrokardiogramu;
4. kontrolny elektrokardiogram na zakończenie każdego etapu badania;
5. kontrolny elektrokardiogram 12 uśrednionych odprowadzeń w momencie zakończenia badania oraz w 1, 3 i 6 minucie od zakończenia wysiłku w pozycji siedzącej;
6. pomiary ciśnienia tętniczego sfigmomanometrem zegarowym metodą Korotkowa przed rozpoczęciem testu, w trzeciej minucie każdego etapu obciążenia, w chwili zakończenia wysiłku oraz w 1, 3 i 6 minucie od jego zakończenia. W razie braku normalizacji ciśnienia tętniczego kontynuowano pomiary co 3 minuty do



momentu powrotu ciśnienia tętniczego do stanu wyjściowego, w razie potrzeby podawano podjęzykowo krótkodziałający inhibitor konwertazy angiotensyny (kaptopril). Kryteria przerywania testu wysiłkowego wymieniałam w tabeli 9.

### Tabela 9. Kryteria przerywania testu wysiłkowego.

#### Objawy podmiotowe:

- wystąpienie bólu w klatce piersiowej o natężeniu umiarkowanym lub silnym, lub narastanie bólu w trakcie kontynuacji testu;
- zaburzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego: ataksja, zawroty głowy;
- duszność, zmęczenie, bóle kończyn dolnych;
- żądanie chorego aby zakończyć próbę.

#### Objawy elektrokardiograficzne:

- uniesienie odcinka ST > 1 mm w odprowadzeniach bez patologicznego załamka Q lub obniżenie ST > 2 mm horyzontalne lub skośne ku dołowi;
- przedwczesne pobudzenia komorowe wieloosrodkowe, gromadne lub wystąpienie utrwalonego częstoskurczu komorowego;
- wystąpienie złożonych arytmii nadkomorowych - częstoskurcz przedsionkowy, migotanie i trzepotanie przedsionków.

#### Objawy hemodynamiczne:

- spadek ciśnienia tętniczego o >10 mmHg w stosunku do wartości wyjściowych z towarzyszącymi innymi cechami niedokrwienia;
- wzrost ciśnienia tętniczego skurczowego >250 mmHg, rozkurczowego >110 mmHg.

Analizie poddałam następujące parametry:

1. spoczynkową czynność serca wyrażoną w liczbie skurczów na minutę (HR rest);
2. odpowiedź chronotropową na wysiłek fizyczny:
  - częstość akcji serca na szczycie wysiłku, wyrażoną w liczbie skurczów serca na minutę (HR peak);
  - przyrost częstości akcji serca na szczycie wysiłku, wyliczony jako różnica szczytowej i spoczynkowej częstości rytmu wyrażony w liczbie skurczów na minutę ( $\Delta$ HR);
  - częstość akcji serca na szczycie wysiłku wyrażona jako procentowy odsetek tętna maksymalnego dla wieku wyliczonego wg wzoru  $HR_{max} = 220 - \text{wiek}$  (w latach);
3. spoczynkową wartość skurczowego ciśnienia tętniczego, wyrażoną w mmHg (SBP rest);
4. wartość ciśnienia tętniczego na szczycie wysiłku (SBP peak) wyrażoną w mmHg;
5. zwolnienie rytmu serca po wysiłku w 1 min odpoczynku (heart rate recovery– HRR) wyrażone w liczbie uderzeń na minutę i wyliczone jako różnica pomiędzy wartością tętna na szczycie wysiłku a wartością tętna w 1 minucie odpoczynku;
6. spoczynkową wartość średniego ciśnienia tętniczego (MAP) wyrażoną w mmHg, wyliczoną według wzoru:

$$MAP = SBP + 1/3 PP$$

SBP - skurczowe ciśnienie tętnicze;

PP - ciśnienie tętna, różnica pomiędzy wartością ciśnienia skurczowego i rozkurczowego.

7. czas trwania testu wysiłkowego wyrażony w sekundach;
8. wartość produktu podwójnego (RPP) na szczycie wysiłku wyliczoną według wzoru:

$$RPP = SBP \times HR$$

wyrażoną w mmHg x liczba uderzeń/ min

SBP - skurczowe ciśnienie tętnicze na szczycie wysiłku (mmHg);

HR - częstość rytmu serca na szczycie wysiłku (liczba uderzeń/minutę).

### 3.5. 24 - godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera

Badanie wykonywano przy użyciu rejestratora cyfrowego DMS 300 - 7 firmy Nevada na karcie pamięci SanDisc CompactFlash o pojemności 128MB. Do analizy użyto oprogramowania Oxford Medilog Suprima firmy Oxford USA. Zapis rejestrowano stosując kombinację trzech odprowadzeń przedsercowych: CM - 5, CS - 3 i IS [47].

Elektrody rejestrujące rozmieszczono według następującego schematu:

- odprowadzenie CM - 5: elektroda ujemna po prawej stronie rękojeści mostka, elektroda dodatnia w pozycji V5, elektroda obojętna w pozycji V5R;
- odprowadzenie CS - 2: elektroda ujemna w okolicy podobojczykowej lewej, elektroda dodatnia w pozycji V3, elektroda obojętna w pozycji V5R;
- odprowadzenie IS: elektroda ujemna w okolicy podobojczykowej lewej, elektroda dodatnia na lewym łuku żebrowym na wysokości kolca biodrowego;.

Do rejestracji ekg używano elektrod samoprzylepnych Ag/AgCl<sub>2</sub>. Przygotowanie skóry do umieszczenia elektrod wykonywano w sposób analogiczny jak do testu wysiłkowego. Rejestrację wykonywano w trakcie stosowanego leczenia farmakologicznego i w czasie normalnej aktywności ruchowej pacjenta. Każdego chorego pouczono o sposobie prowadzenia „dzienniczka” z uwzględnieniem wykonywanych czynności, wysiłków fizycznych i ewentualnych dolegliwości ze strony układu krążenia (ból dławicowy, kołatanie serca) oraz o sposobie sygnalizowania zdarzeń w podłączonym rejestratorze.

W analizie uwzględniłam następujące parametry wyliczane automatycznie według algorytmu oprogramowania:

1. średnią dobową częstość rytmu serca wyrażoną w liczbie uderzeń na minutę;
2. liczba przedwczesnych pobudzeń dodatkowych komorowych;
3. odchylenie standardowe czasów trwania wszystkich odstępów R - R (NN) w ciągu doby, wyrażone w ms (SDNN - standard deviation of NN intervals);
4. odsetek różnic pomiędzy kolejnymi odstępami R - R (NN) przekraczających 50 ms, obliczane na podstawie analizy różnic między kolejnymi odstępami R - R (pNN50 - percentage of NN intervals that differ more than 50 ms).

### 3.6. Badania laboratoryjne

Wszystkie badania biochemiczne krwi wykonano w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kaliszu na aparacie Architect CI firmy Abbott wersja 2010. Do badania pobierano na czczo ok. 6 ml krwi żyłnej w jednorazową probówkę próżniową. Pomiary wykonano przy użyciu następujących metod:

1. peptyd natriuretyczny typu B - BNP - metoda immunologiczna dwustopniowa z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (wartość referencyjna wykonującego laboratorium <100 pg/dl);

2. białko C-reaktywne - CRP - metoda immunoturbidymetryczna punktu końcowego z poliklonalnymi przeciwciałami anty CRP zaabsorbowanymi na cząstkach lateksu (wartość referencyjna wykonującego laboratorium 0,01 - 0,82 mg/dl);
3. frakcja cholesterolu o wysokiej gęstości - HDL - bezpośredni pomiar stężenia z zastosowaniem syntetycznego polimeru i detergentu SPD Daiishi (wartość referencyjna wykonującego laboratorium mężczyźni 35 - 75 mg/dl, kobiety 36 - 80 mg/dl);
4. trójglicerydy - kalorymetryczny test enzymatyczny z esterazą i oksydazą cholesterolową (wartość referencyjna wykonującego laboratorium 125 - 200 mg/dl)
5. frakcja cholesterolu o niskiej gęstości - LDL - wyliczany pośrednio według wzoru Friedewalda [50]:

$$\text{LDL [mg/dl]} = \text{TC [mg/dl]} - \text{HDL [mg/dl]} - \text{TG [mg/dl]} / 5$$

TC - stężenie cholesterolu całkowitego oznaczanego testem enzymatycznym

HDL - stężenie HDL oznaczanego metodą bezpośrednią

TG - stężenie trójglicerydów oznaczanych testem enzymatycznym

6. glukoza - metoda enzymatyczna z heksokinazą i dehydrogenazą glukozo - 6 - fosforanową (wartość referencyjna wykonującego laboratorium 60 - 99 mg/dl)

Doustny test obciążenia glukozą wykonywano na czczo w godzinach porannych po minimum 12 godzinach od ostatniego posiłku. Badanie wykonywano w trakcie normalnej diety oraz rutynowo stosowanej farmakoterapii. Pacjent otrzymywał do wypicia w ciągu 5 min 250 ml wody z rozpuszczonymi 75g glukozy. Oznaczenie wykonywano po 2 godzinach od wypicia glukozy i przebywania w pozycji siedzącej bez spożywania dodatkowych posiłków [40].

### **3.7. Program treningów rehabilitacyjnych**

Treningi rehabilitacyjne przeprowadzano u 56 chorych na cykloergometrach rowerowych Instytutu Techniki i Aparatury Medycznej ITAM Zabrze. Do przeprowadzenia badań użyto oprogramowania Peleton Plus wersja 2008 tej samej firmy. Program treningowy przeprowadzano według protokołu obowiązującego w Dziennym Ośrodku Rehabilitacji Kardiologicznej, dostosowanego do możliwości logistycznych ośrodka oraz zasad refundacji procedur przez Narodowy Fundusz Zdrowia. Całkowity czas trwania programu treningowego wynosił 12 tygodni, częstotliwość treningów wynosiła 2 razy na tydzień. Treningi przeprowadzano w godzinach dopołudniowych, w klimatyzowanym pomieszczeniu w temperaturze 18 - 22°C i wilgotności 40 - 60%, w grupach 4 - osobowych. W dniu treningu pacjenci spożywali lekki posiłek najpóźniej 2 godziny przed rozpoczęciem ćwiczeń.

Treningi przeprowadzano wg następującego protokołu:

1. rozgrzewka - 10 min: ćwiczenia ogólnorozwojowe;
2. trening interwałowy - 24 min;
3. odpoczynek po wysiłku - 8 - 10 min: ćwiczenia oddechowe i relaksacyjne.

Pojedynczy interwał obejmował 4 - minutową jazdę na cykloergometrze rowerowym ze wzrastającym obciążeniem o 25W do osiągnięcia docelowego tętna treningowego i następnie 2 - minutowy okres jazdy bez

obciążenia. Tętno treningowe ustalono na poziomie 70% tętna maksymalnego dla wieku ( $HR_{max} \times 70/100$ ). Tętno maksymalne wyliczono według wzoru:

$$HR_{max} = 220 - \text{wiek (lata)}.$$

### 3.8. Metody statystyczne

W analizie statystycznej wykorzystano oprogramowanie Medcalc firmy Medcalc Belgia oraz Prism firmy Graphpad USA. Rozkład danych oceniano przy pomocy testu Shapiro - Wilke. Ze względu na nienormalny charakter rozkładu do opisu wyników wykorzystano medianę i zakres międzykwartylowy. Porównanie między wynikami ciągłymi oceniano przy pomocy: 1 - testu Wilcoxon dla zmiennych sparowanych i 2 - testu Mann - Whitney'a dla zmiennych niesparowanych. Porównanie danych dychotomicznych między grupami przeprowadzono przy pomocy dokładnego testu Fishera. Za istotne statystycznie przyjęto różnice pomiędzy medianami przy poziomie istotności  $p < 0,05$ . Różnice nieistotne statystycznie oznaczono symbolem ns (not significant).

## 4. Wyniki

### 4.1. Charakterystyka kliniczna badanej grupy

W tabeli 10 przedstawiłam profil czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca w całej grupie pacjentów.

**Tabela 10. Profil czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca w całej badanej grupie.**

Cecha	N	%
Mężczyźni	111	87,4
Obciążony wywiad rodzinny	40	31,5
Cukrzyca	12	9,4
Hipercholesterolemia	87	68,5
Nadciśnienie tętnicze	50	39,4
Nikotynizm		
Palacz aktualny	108	85,0
Były palacz	3	2,3

W całej badanej grupie dominowali mężczyźni, najczęściej aktualni palacze tytoniu z hipercholesterolemią. U około połowy badanych stwierdzano nadciśnienie tętnicze, u co trzeciego badanego obciążony wywiad rodzinny w kierunku schorzeń układu sercowo - naczyniowego. U ok. 10% badanej grupy stwierdzano cukrzycę.

W grupie poddanej rehabilitacji było 56 pacjentów, a w grupie niepoddanej rehabilitacji 71 osób. Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku oraz parametrów antropometrycznych. Mediana wieku wynosiła 52 lata w grupie rehabilitowanej i 54 lata w grupie nier rehabilitowanej. Mediana BMI w obu grupach mieściła się w przedziale nadwagi. Stężenia CRP, wartości glikemii na czczo i 2 godziny po doustnym

obciążeniu glukozą u wszystkich badanych nie przekraczały górnej granicy normy i nie różniły się istotnie pomiędzy grupami. Wymiar końcoworozkurczowy lewej komory oraz grubość rozkurczowa przegrody międzykomorowej i tylnej ściany lewej komory nie różniły się istotnie w obu grupach i mieściły się w granicach normy. Wyjściową charakterystykę kliniczną obu grup przedstawiłam w tabeli 11.

U wszystkich pacjentów w obu grupach wykonano koronarografię i stwierdzono chorobę 1 naczynia. Po wykonaniu pierwotnej angioplastyki wieńcowej w ocenie angiograficznej przepływu wieńcowego i reperfuzji wg skal TIMI i MBG uzyskano pełną drożność tętnicy dożawałowej, bez istotnych różnic pomiędzy grupami. Wyniki angiografii tętnic wieńcowych przedstawiłam w tabeli 12.

**Tabela 11. Wyjściowa charakterystyka kliniczna grupy nierehabilitowanej i rehabilitowanej.**

	Grupa rehabilitowana		Grupa nierehabilitowana		P
	Mediana	25 - 75 Percentyl	Mediana	25 - 75 Percentyl	
Wiek (lata)	52,0	48,0 - 56,5	54,0	47,5 - 59,0	ns
Wzrost (cm)	175,0	168,0 - 178,0	173,0	170,0 - 176,0	ns
Masa ciała (kg)	84,2	68,9 - 92,8	83,0	74,6 - 90,5	ns
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,1	24,5 - 30,0	28,0	25,51 - 30,0	ns
CRP (mg/dl)	1,02	0,5 - 2,8	1,2	0,5 - 2,7	ns
Glukoza na czczo (mg/dl)	96,35	90,6 - 105,3	95,9	89,4 - 104,5	ns
Glukoza 2 godz po obciążeniu (mg/dl)	119,65	92,3 - 170,6	124,1	100,5 - 155,8	ns
HDL (mg/dl)	36,1	30,6 - 43,4	37,5	30,6 - 44,0	ns
LDL (mg/dl)	130,6	105,4 - 165,2	129,5	108,2 - 158,8	ns
TG (mg/dl)	145,8	102,7 - 211,2	150,1	110,6 - 258,0	ns
LVEDD (mm)	52	49,0 - 55,0	52	49,0 - 55,0	ns
IVST (mm)	10	9,5 - 11,0	10	10,50 - 11,0	ns
PWT (mm)	10	9,05 - 10,0	10	10,0 - 10,0	ns

LVEDD - końcoworozkurczowy wymiar lewej komory, IVST - rozkurczowa grubość przegrody międzykomorowej, PWT - rozkurczowa grubość tylnej ściany lewej komory

**Tabela 12. Wyniki angiografii tętnic wieńcowych.**

	Grupa rehabilitowana		Grupa nierehabilitowana		p
	Mediana	25 - 75 Percentyl	Mediana	25 - 75 Percentyl	
Liczba naczyń z istotnymi zwężeniami	1	1,0 - 1,0	1	1,0 - 1,0	ns
TIMI po PCI	3	3,0 - 3,0	3	3,0 - 3,0	ns
MBG po PCI	3	3,0 - 3,0	3	3,0 - 3,0	ns

#### 4.2. Leczenie farmakologiczne

Wszyscy pacjenci zarówno w grupie rehabilitowanej jak i nierehabilitowanej otrzymali podwójne leczenie przeciwplatekcyjne – aspirynę i kłopidogrel oraz leczenie hipolipemizujące preparatami z grupy statyn. W całej analizowanej grupie jedynie 7 pacjentów nie otrzymało leczenia  $\beta$  - adrenolitykami, u podobnej liczby chorych nie zastosowano terapii ACEI lub ARA. Diuretyki stosowano u ok. 40% badanych jako leczenie

hipotensyjne u pacjentów z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym. Leczenie farmakologiczne zalecone przy wypisie ze szpitala przedstawiłam w tabeli 13.

**Tabela 13. Leczenie farmakologiczne zalecone przy wypisie ze szpitala.**

	Grupa rehabilitowana		Grupa nierehabilitowana		p
	Liczba	%	Liczba	%	
Kwas acetylosalicylowy	56	100	71	100	ns
Klopidogrel	56	100	71	100	ns
Inhibitor konwertazy/bloker receptora angiotensyny	54	96,4	62	87,3	ns
β-bloker	55	98,2	65	91,5	ns
Bloker kanału wapniowego	1	1,8	1	1,4	ns
Antagonista aldosteronu	13	23,2	23	32,3	ns
Diuretyk	20	35,7	38	53,5	ns
Statyna	55	98,2	71	100	ns
Fibrat	1	1,8	0	0	ns
Bronchodilatator	2	3,6	3	4,2	ns
Insulina	4	7,1	3	4,2	ns

#### 4.3. Analiza parametrów badania echokardiograficznego

W grupie poddanej rehabilitacji zaobserwowałam istotny statystycznie wzrost frakcji wyrzutowej - mediana wyjściowa i w badaniu kontrolnym odpowiednio 50,0% i 53,0%;  $p = 0,007$ . Zaobserwowałam również istotne statystycznie ale nieistotne klinicznie zmniejszenie grubości tylnej ściany lewej komory - mediana wyjściowa i w badaniu kontrolnym 10,0 mm, wartości 25 – 75. percentyl wyjściowo i badaniu kontrolnym odpowiednio 9,5mm - 10,0 mm i 9,0 mm - 10,0 mm;  $p = 0,019$ . Wymiar końcoworozkurczowy lewej komory oraz grubość przegrody międzykomorowej nie różniły się istotnie w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Wartości wybranych parametrów echokardiograficznych w grupie rehabilitowanej przedstawiłam w tabeli 14.

**Tabela 14. Parametry echokardiograficzne w grupie rehabilitowanej.**

	Grupa rehabilitowana				
	przed		po		P
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
LVEDD (mm)	52,0	49,0 - 55,0	52,0	49,3 - 54,0	ns
IVST (mm)	10,0	9,5 - 11,0	10,0	9,3 - 11,0	ns
PWT (mm)	10,0	9,5 - 10,0	10,0	9,0 - 10,0	0,019
EF (%)	50,0	46,0 - 55,0	53,0	48,5 - 57,0	0,007

W grupie niepoddanej rehabilitacji zaobserwowałam istotny statystycznie wzrost frakcji wyrzutowej - mediana wyjściowa i w badaniu kontrolnym odpowiednio 47,0% i 51,0%;  $p = 0,0001$ . Zanotowałam także istotny statystycznie wzrost końcoworozkurczowego wymiaru lewej komory - mediana wyjściowa i w

badaniu kontrolnym odpowiednio 52,0 mm i 53,0 mm;  $p = 0,005$ . Nie obserwowałam istotnych statystycznie zmian w grubości tylnej ściany lewej komory oraz przegrody międzykomorowej. Wartości wybranych parametrów echokardiograficznych w grupie nierehabiltowanej przedstawiłam w tabeli 15.

**Tabela 15. Parametry echokardiograficzne wyjściowo w grupie nierehabiltowanej.**

	Grupa nierehabiltowana				
	przed		po		p
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
LVEDD (mm)	52,0	49,0 - 55,0	53,0	50,0 - 56,0	0,005
IVST (mm)	10,0	10,0 - 11,0	10,0	10,0 - 11,0	ns
PWT (mm)	10,0	10,0 - 10,0	10,0	10,0 - 10,0	ns
EF (%)	47,0	42,0 - 51,0	51,0	47,0 - 56,0	<0,0001

Po zakończeniu okresu obserwacji nie zanotowałam istotnych statystycznie różnic w pomiędzy grupami w wartościach wybranych parametrów badania echokardiograficznego. Wynik analizy przedstawiłam w tabeli 16.

**Tabela 16. Porównanie zmian wartości parametrów echokardiograficznych w obu grupach.**

	Grupa rehabilitowana		Grupa nierehabiltowana		p
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
zmiana LVEDD (mm)	0,0	- 1,0 - 2,0	1,0	- 1,0 - 2,0	ns
zmiana IVST (mm)	0,0	- 0,75 - 0,0	0,0	- 0,75 - 0,0	ns
zmiana PWT (mm)	0,0	0,0 - 0,0	0,0	0,0 - 0,0	ns
zmiana EF (%)	2,5	- 2,0 - 7,0	3,0	- 0,7 - 8,0	ns

#### 4.4. Analiza parametrów testu wysiłkowego

W grupie rehabilitowanej po zakończeniu okresu obserwacji nie stwierdziłam istotnych statystycznie różnic w spoczynkowej częstości rytmu serca i spoczynkowym ciśnieniu tętniczym w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Przyrost częstości rytmu i HRR także nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. W zakresie pozostałych parametrów zaobserwowałam istotny statystycznie wzrost szczytowej częstości rytmu serca (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 119 i 123 uderzenia/min;  $p < 0,0001$ ), szczytowego skurczowego ciśnienia tętniczego (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 150 i 160 mmHg;  $p = 0,0024$ ), średniego ciśnienia tętniczego (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 81,9 i 85,6 mmHg;  $p = 0,001$ ). Wzrosła również wartość RPP na szczycie wysiłku (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 17859 i 19830 mmHg x liczba uderzeń/min;  $p < 0,0001$ ) oraz wydłużył się czas trwania testu wysiłkowego (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 375 i 455 s;  $p = 0,0001$ ). Wartość szczytowa częstości tętna jako odsetka wartości tętna maksymalnego według wieku osiągnęła poziom istotności statystycznej ale obserwowana różnica nie była różnicą istotną klinicznie. Porównanie wartości wybranych do analizy parametrów testu wysiłkowego dla grupy rehabilitowanej przedstawiłam w tabeli 17.

**Tabela 17. Parametry testu wysiłkowego wyjściowo w grupie rehabilitowanej.**

	Grupa rehabilitowana				P
	przed		po		
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
HRrest (liczba uderzeń/min)	75	66,0 - 84,0	72	67,0 - 83,0	ns
HRpeak (liczba uderzeń/min)	119	114,5 - 123,0	123	118,0 - 134,0	<0,0001
Δ HR (liczba uderzeń/min)	44	36,5 - 50,5	49,5	41,0 - 62,5	ns
SBP rest (mmHg)	120	110,0 - 130,0	120	110,0 - 130,0	ns
SBP peak (mmHg)	150	140,0 - 160,0	160	140,0 - 170,0	0,0024
MAP (mmHg)	81,9	77,0 - 88,8	85,6	81,7 - 95,6	0,001
%HRmax (%)	0,75	0,68 - 0,72	0,7	0,71 - 0,79	0,001
RPPmax (mmHg x liczba uderzeń/ min)	17850	16505,0 - 20080,0	19830,0	17912,5 - 22800,0	<0,0001
HRR 1 min (liczba uderzeń/ min)	29,5	22,0 - 37,5	32,5	24,5 - 42,0	ns
Czas próby (s)	375	230 - 434,3	455	378,0 - 568,8	<0,0001

W grupie kontrolnej nie zaobserwowałam różnic spoczynkowej częstości tętna oraz przyrostu tętna na szczycie wysiłku w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Po zakończeniu okresu obserwacji stwierdziłam istotny statystycznie wzrost szczytowej częstości tętna (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 120 i 133 uderzenia/ min;  $p < 0,0001$ ), spoczynkowego i szczytowego skurczowego ciśnienia tętniczego (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 110 i 120 mmHg oraz 140 i 160 mmHg;  $p = 0,0024$  i  $p < 0,0001$ ), średniego ciśnienia tętniczego (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 83,4 i 87,6 mmHg;  $p 0,001$ ), wzrost wartości szczytowej RPP (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 17100 i 20720 mmHg/liczba uderzeń/min;  $p < 0,0001$ ) oraz większe wartości HRR (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 30 i 36 uderzeń/min;  $p < 0,0001$ ) i szczytowe wartości tętna jako odsetek tętna maksymalnego według wieku (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 0,7 i 0,8;  $p 0,001$ ). Istotnie wydłużył się także czas trwania testu wysiłkowego (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 373 i 450 s;  $p < 0,0001$ ). Porównanie wartości wybranych parametrów testu wysiłkowego dla grupy nier rehabilitowanej przedstawiłam w tabeli 18.

Porównując wybrane parametry testu wysiłkowego pomiędzy oboma grupami po zakończeniu okresu obserwacji stwierdziłam istotne statystycznie większe wartości tętna na szczycie wysiłku, przyrostu tętna oraz spoczynkowego ciśnienia tętniczego w grupie nier rehabilitowanej. Różnice wartości pozostałych parametrów nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Porównanie wartości wybranych parametrów testu wysiłkowego przedstawiłam w tabeli 19.



**Tabela 18. Parametry testu wysiłkowego wyjściowo w grupie nierehabilitowanej.**

	Grupa nierehabilitowana				P
	przed		po		
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
HRrest (liczba uderzeń/min)	75	66,8 - 80,3	72	63,3 - 80,0	ns
HRpeak (liczba uderzeń/min)	120	112,8 - 126,3	133	121,0 - 142,0	<0,0001
Δ HR (liczba uderzeń/min)	46	37,0 - 54,3	62	48,25 - 71,8	ns
SBP rest (mmHg)	110	110,0 - 125,0	120	110,0 - 130,0	0,0024
SBP peak (mmHg)	140	130,0 - 150,0	160	150,0 - 173,8	<0,0001
MAP (mmHg)	83,4	78,2 - 88,9	87,6	82,0 - 92,7	0,001
%HRmax (%)	0,7	0,68 - 0,75	0,8	0,72 - 0,85	0,001
RPPmax (mmHg x liczba uderzeń/ min)	17100,0	15123,75 - 18465,0	20720,0	18020,0 - 24090,0	<0,0001
HRR 1 min (liczba uderzeń/ min)	30	20,8 - 38,3	36	29,0 - 45,8	<0,0001
Czas próby (s)	373	271,0 - 433,5	450,5	383,0 - 561,0	<0,0001

**Tabela 19. Porównanie zmian wartości parametrów testu wysiłkowego w obu grupach.**

	Grupa rehabilitowana		Grupa nierehabilitowana		p
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
zmiana HR rest (liczba uderzeń/min)	0,0	- 7,0 - 6,5	- 1,0	- 10,0 - 6,3	ns
zmiana HR peak (liczba uderzeń/min)	4,0	- 0,5 - 15,5	12,0	3,0 - 21,0	0,04
zmiana ΔHR (liczba uderzeń/min)	5,0	- 3 - 16,5,5	13,0	2,8 - 23,3	0,03
zmiana SBP rest (mmHg)	0,0	- 10,0 - 10,0	10,0	- 2,5 - 20,0	0,01
zmiana SBP peak (mmHg)	10,0	- 10,0 - 30,0	15,0	0,0 - 30,0	ns
zmiana MAP (mmHg)	4,9	0,3 - 8,4	3,6	- 0,4 - 9,0	ns
zmiana %HR max. (%)	0,0	0,0 - 0,09	0,1	0,02 - 0,12	ns
zmiana RPP maks (mmHg x liczba uderzeń/min)	8535,0	7012,5 - 10530,0	8945,0	7027,5 - 11750,0	ns
zmiana HRR 1 min (liczba uderzeń/ min)	3,0	- 5,0 - 11,5	7,0	- 4,0 - 15,3	ns
zmiana czasu trwania testu (s)	107	45,0 - 166,0	131	30,5 - 186,8	ns

#### 4.6. Analiza parametrów badania ekg metodą Holtera

W grupie rehabilitowanej zaobserwowałam istotny statystycznie spadek średniej dobowej częstości rytmu - mediana wyjściowa 67 uderzeń/min, po zakończeniu obserwacji 64 uderzenia/min;  $p = 0,0001$  - oraz istotny statystycznie wzrost SDNN - mediana wyjściowa 97,5 ms, po zakończeniu obserwacji 118,5 ms;  $p < 0,0001$ . Zmniejszenie liczby komorowych pobudzeń przedwczesnych oraz zmiana pNN50 nie osiągnęły istotności statystycznej. W tabeli 20 przedstawiłam wartości ocenianych parametrów ekg metodą Holtera w grupie poddanej rehabilitacji. W grupie kontrolnej zaobserwowałam istotny statystycznie spadek średniej dobowej częstości rytmu serca - mediana wyjściowa 68,5 uderzeń/ min, po zakończeniu obserwacji 65 uderzeń/ min;  $p = 0,002$  - oraz istotny statystycznie wzrost SDNN - mediana wyjściowa 95,0 ms, po zakończeniu okresu obserwacji 122,5 ms;  $p < 0,0001$ .

Nie obserwowałam istotnych statystycznie różnic w liczbie komorowych pobudzeń przedwczesnych ani wartości pNN50. Wybrane wartości dla grupy nierehabilitowanej przedstawiłam w tabeli 21. Po

porównaniu wybranych parametrów badania ekg metodą Holtera nie zaobserwowałam istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami. Wyniki bezwzględnych zmian wartości wybranych parametrów dla obu grup przedstawiłam w tabeli 22.

**Tabela 20. Wartości parametrów ekg metodą Holtera w grupie rehabilitowanej.**

	Grupa rehabilitowana				P
	Przed		po		
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
HR średnia dobową (liczba uderzeń/min)	67	63 - 71	64	61 - 67	0,0001
liczba VE/dobę	5,0	1,0 - 12,0	4,0	0,0 - 25,5	ns
pNN50 (%)	10,0	3,5 - 14,5	11,5	4,5 - 18,5	ns
SDNN (ms)	97,5	80 - 120	118,5	101,5 - 138	<0,0001

**Tabela 21. Wartości parametrów ekg metodą Holtera w grupie nier rehabilitowanej.**

	Grupa nier rehabilitowana				p
	przed		po		
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
HR średnia dobową (liczba uderzeń/min)	68,5	64,0 - 74,0	65,0	60,0 - 71,0	0,002
liczba VE/dobę	4,5	1,0 - 25,5	5,5	1,0 - 106,0	ns
pNN50 (%)	8,0	5,0 - 17	10,5	5,0 - 19,0	ns
SDNN (ms)	95,0	81,0 - 124,0	122,5	102,0 - 140,0	<0,0001

**Tabela 22. Porównanie zmian wartości parametrów ekg metodą Holtera w obu grupach.**

	Grupa rehabilitowana		Grupa nier rehabilitowana		P
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
zmiana HR średniej dobowej (liczba uderzeń/min)	- 4,0	- 8,0 - 1,5	- 4,0	- 8,0 - 1,8	ns
zmiana liczby VE/dobę	0,0	- 3,0 - 7,5	1,0	- 3,8 - 35,5	ns
zmiana pNN50 (%)	0,0	- 3,5 - 10,0	2,0	- 5,0 - 7,5	ns
zmiana SDNN (ms)	15,5	1,0 - 30,0	18,0	5,2 - 40,0	ns

#### 4.6. Analiza wyników badań laboratoryjnych

W grupie poddanej rehabilitacji zaobserwowałam istotny statystycznie spadek stężenia CRP (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 1,0 i 0,5 mg/dl;  $p = 0,0001$ ) oraz BNP (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 72,2 i 43,4 pg/dl;  $p = 0,0001$ ). Zanotowałam także istotny statystycznie spadek stężenia glukozy w 2 godzinie doustnego testu obciążenia glukozą (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 119,7 i 98,3 mg/dl;  $p = 0,0004$ ), spadek stężenia LDL (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 130,6 i 78,7 mg/dl;  $p < 0,0001$ ) oraz trójglicerydów (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 145,8 i 121 mg/dl;  $p = 0,02$ ). Nie obserwowałam istotnych statystycznie różnic w stężeniu glukozy na czczo oraz HDL. Porównanie wartości analizowanych parametrów biochemicznych w grupie rehabilitowanej przedstawiłam w tabeli 23.

**Tabela 23. Wartości parametrów biochemicznych w grupie rehabilitowanej.**

	Grupa rehabilitowana				P
	przed		po		
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
CRP (mg/dl)	1,0	0,5 - 2,8	0,5	0,5 - 0,5	<0,0001
BNP (pg/ dl)	72,2	32,3 - 123,1	43,4	21,1 - 61,4	<0,0001
Glukoza na czczo (mg/dl)	96,4	90,6 - 105,3	96,5	90,2 - 104,3	ns
Glukoza po obciążeniu (mg/dl)	119,7	92,3 - 170,6	98,3	74,4 - 134,1	0,0004
HDL (mg/dl)	36,1	30,6 - 43,4	37,6	34,6 - 46,3	ns
LDL (mg/dl)	130,6	105,4 - 165,2	78,7	62,6 - 99,3	<0,0001
Trójglicerydy (mg/dl)	145,8	102,7 - 211,2	121	82,9 - 168,6	0,02

W grupie kontrolnej zaobserwowałam istotny statystycznie spadek stężenia CRP (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 1,3 i 0,5 mg/dl;  $p < 0,0001$ ) i BNP (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 86,8 i 55,8 pg/ dl;  $p < 0,0001$ ). Zanotowałam także istotny statystycznie spadek stężenia glukozy w 2 godzinie doustnego testu obciążenia glukozą (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 124,1 i 115,0 mg/dl;  $p = 0,003$ ) oraz stężenia LDL (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 129,5 i 80,4 mg/dl;  $p < 0,0001$ ) i trójglicerydów (mediana wyjściowa i kontrolna odpowiednio 150,1 i 122,3 mg/dl;  $p = 0,0003$ ). Podobnie jak w grupie rehabilitowanej nie zaobserwowałam istotnych statystycznie różnic w stężeniu glukozy na czczo oraz HDL po zakończeniu okresu obserwacji. Porównanie wybranych parametrów biochemicznych dla grupy nierehabilitowanej przedstawiłam w tabeli 24. Po przeprowadzeniu analizy porównawczej wartości wybranych parametrów biochemicznych nie zaobserwowałam istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą rehabilitowaną i nierehabilitowaną. Wyniki przedstawiłam w tabeli 25.

**Tabela 24. Wartości parametrów biochemicznych w grupie nierehabilitowanej.**

	Grupa nierehabilitowana				P
	przed		po		
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
CRP (mg/dl)	1,3	0,5 - 2,7	0,5	0,5 - 0,5	<0,0001
BNP (pg/ dl)	86,8	52,7 - 164,7	55,8	27,2 - 101,9	<0,0001
Glukoza na czczo (mg/dl)	95,9	89,4 - 104,5	96,3	89,2 - 142,2	ns
Glukoza po obciążeniu (mg/dl)	124,1	100,5 - 155,0	115,0	92,2 - 142,2	0,003
HDL (mg/dl)	37,3	30,6 - 44,0	37,7	32,8 - 43,0	ns
LDL (mg/dl)	129,5	108,0 - 158,8	80,4	69,5 - 98,1	<0,0001
Trójglicerydy (mg/dl)	150,1	11,6 - 258,0	122,3	93,4 - 171,5	0,0003

**Tabela 25. Porównanie zmian parametrów biochemicznych w obu grupach.**

	Grupa rehabilitowana		Grupa nier rehabilitowana		p
	mediana	25 – 75. percentyl	mediana	25 – 75. percentyl	
zmiana CRP (mg/dl)	- 0,5	- 1,9 - 0,0	- 0,7	- 2,25 - 0,0	ns
zmiana BNP (pg/ dl)	- 26,5	- 71,5 - 0,0	- 35,3	- 63,4 - 4,2	ns
zmiana glukozy na czczo (mg/dl)	- 2,5	- 11,4 - 4,3	- 0,9	- 11,1 - 6,5	ns
zmiana glukozy po obciążeniu (mg/dl)	- 34,9	- 60,4 - 1,4	- 12,0	- 42,4 - 6,6	ns
zmiana HDL (mg/dl)	2,0	- 4,4 - 8,8	0,6	- 5,1 - 6,4	ns
zmiana LDL (mg/dl)	- 53,9	- 74,3 - - 22,4	- 48,5	- 73,6 - - 20,8	ns
zmiana trójglicerydów (mg/dl)	- 19,8	- 68,9 - 21,0	- 31,0	- 94,0 - 19,5	ns

## 5. Dyskusja

### 5.1. Trening fizyczny a parametry echokardiograficzne

Proces pozawałowej przebudowy mięśnia sercowego zostaje zainicjowany już w pierwszych godzinach zawału serca, wpływa na przebieg kliniczny niewydolności serca i decyduje o rokowaniu odległym w przewlekłej fazie choroby niedokrwiennej [51, 52]. Istotnymi czynnikami nasilającymi niekorzystną przebudowę są: rozległość obszaru zawału (większa w zawałach ściany przedniej), niedrożność tętnicy dozawałowej, szczególnie przy braku krążenia obocznego oraz przetrwała aktywacja układu renina - angiotensyna - aldosteron. O hamowaniu niekorzystnej przebudowy decyduje przede wszystkim zachowana drożność tętnicy dozawałowej [53]. Zasadniczą formą prewencji przebudowy lewej komory jest leczenie reperfuzyjne mechaniczne (PTCA) lub trombolityczne [54, 55, 56, 57, 58]. Ponadto w badaniach eksperymentalnych i klinicznych udokumentowano skuteczność prewencji farmakologicznej przy zastosowaniu inhibitorów ACE, ARA,  $\beta$ -adrenolityków i antagonistów aldosteronu [3].

W analizowanych przeze mnie obu grupach chorych zaobserwowałam istotny statystycznie wzrost frakcji wyrzutowej w ciągu 3 miesięcy. W wykonanych kontrolnych badaniach echokardiograficznych wartość frakcji wyrzutowej nie różniła się istotnie w grupie poddanej treningowi w porównaniu z grupą nier rehabilitowaną. Wynik ten jest zbieżny z obserwacjami innych badaczy oceniających wielkość frakcji wyrzutowej u pacjentów po przebytych zawałach serca, poddawanych rehabilitacji zarówno stacjonarnej jak i ambulatoryjnej [59, 60]. Wpływ treningu wytrzymałościowego na wielkość lewej komory poddano ocenie w badaniu ETICA [61] i podobnie jak w moim badaniu, nie stwierdzono istotnych różnic w grupie interwencji treningowej w porównaniu z grupą kontrolną. Grupa badana charakteryzowała się prawidłowymi wymiarami jam serca i podobnymi wartościami frakcji wyrzutowej do wartości obserwowanych w moim badaniu. Także Ehsani i wsp. [62] oceniając funkcję lewej komory w grupie zdrowych prowadzących siedzący tryb życia mężczyzn poddanych kilkunastomiesięcznej interwencji treningowej nie obserwowali zmian wielkości spoczynkowej EF. W badaniu Hambrecht i wsp. [63] wykazano istotną statystycznie poprawę frakcji

wyrzutowej u pacjentów ze stabilną niewydolnością krążenia, poddanych dłuższemu, sześciomiesięcznemu programowi treningu wytrzymałościowego. Do badania włączono pacjentów z kardiomegalią i istotnie obniżoną frakcją wyrzutową (średnia wartość EF 27%) na podłożu głównie idiopatycznej kardiomiopatii rozstrzeniowej. Badacze zastosowali również protokół treningowy o większej intensywności w postaci codziennego dwutygodniowego treningu początkowo w warunkach szpitalnych, a całkowity czas trwania treningów wydłużyli do 6 miesięcy.

Porównując rozkurczową grubość tylnej ściany lewej komory i przegrody międzykomorowej w badaniach kontrolnych wykonanych rutynowo w 4 miesiącu od przebycia ostrego zespołu wieńcowego nie zaobserwowałam istotnych różnic pomiędzy grupami. Obserwacje innych badaczy dotyczyły głównie obu wyżej wymienionych parametrów w połączeniu z LVEDD w aspekcie anatomicznej przebudowy lewej komory jako efektu sportowego treningu wytrzymałościowego u osób zdrowych. Metaanaliza 59 badań [64] w populacji ok. 1451 sportowców wykazała po kilkuletnim okresie treningów istotne zwiększenie obu parametrów w porównaniu z grupą kontrolną, niezależnie od rodzaju treningu.

W moim badaniu rozkurczową grubość ścian należy traktować jako element pozawałowej przebudowy mięśnia sercowego związany ze zmianą wielkości komory, jej kształtu i geometrii. Interwencja treningowa nie wpłynęła na grubość ścian prawdopodobnie w związku z brakiem cech niekorzystnej pozawałowej przebudowy serca po skutecznym leczeniu reperfuzyjnym w całej badanej grupie.

Korzystny wpływ treningu fizycznego na zmiany anatomiczne zachodzące w lewej komorze obserwuje się przede wszystkim u pacjentów z kardiomegalią i obniżoną frakcją wyrzutową, przy zastosowaniu dłuższego programu treningowego oraz większego tygodniowego „ładunku” treningów. Natomiast dla grupy pacjentów z wyjściowo prawidłowym wymiarem końcoworozkurczowym lewej komory, z zachowaną frakcją wyrzutową i niewykazujących cech niekorzystnej pozawałowej przebudowy po skutecznym leczeniu reperfuzyjnym „dawkowanie” treningu fizycznego według protokołu zastosowanego w moim badaniu nie daje większych efektów niż zalecana „domowa” aktywność ruchowa.

## **5.2. Trening fizyczny a parametry testu wysiłkowego**

### **5.2.1. Częstość tętna i ciśnienie tętnicze**

W porównaniu z grupą kontrolną trening fizyczny nie wpłynął na spoczynkową częstość rytmu serca, wartość skurczowego ciśnienia tętniczego na szczycie wysiłku oraz średnie ciśnienie tętnicze. Istotność statystyczną zaobserwowałam w zakresie zmian w spoczynkowej wartości ciśnienia tętniczego (różnica istotna statystycznie ale nieistotna klinicznie), wartości tętna na szczycie wysiłku i przyrostu częstości tętna na szczycie wysiłku w stosunku do wartości spoczynkowej (istotnie większe wartości obserwowałam w grupie kontrolnej).

Zbliżone wyniki uzyskano w badaniu ELVD [65] oceniającym pacjentów po pierwszorazowym zawale serca w 6 - miesięcznym ambulatoryjnym programie treningowym. Po zakończeniu okresu obserwacji nie stwierdzono różnic w zakresie spoczynkowej czynności serca oraz wartości skurczowego ciśnienia

tętniczego na szczycie wysiłku pomiędzy grupą poddaną interwencji rehabilitacyjnej a grupą kontrolną. Odwrotnie niż w moim badaniu uzyskano istotny statystycznie spadek spoczynkowego ciśnienia tętniczego w grupie trenującej. Wartość spoczynkowego ciśnienia tętniczego po zakończeniu okresu obserwacji w porównaniu z grupą kontrolną nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej, podobnie jak częstość tętna na szczycie wysiłku.

Coats i wsp. [66] w badaniu obejmującym pacjentów ze stabilną umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością krążenia o etiologii niedokrwiennej i obniżoną frakcją wyrzutową wykazali, że 8 - tygodniowy trening wytrzymałościowy na cykloergometrze rowerowym nie wpływał istotnie na spoczynkową i szczytową czynność serca w trakcie testu wysiłkowego. Gierelak i wsp. [67] w badaniu grupy pacjentów ze stabilną niewydolnością krążenia po przebytych zawale serca leczonych farmakologicznie przy zastosowaniu ACEI i leków  $\beta$  - adrenolitycznych nie stwierdzili wpływu treningu wytrzymałościowego na częstość rytmu serca, spoczynkowe i szczytowe wartości ciśnienia tętniczego oraz średnie ciśnienie tętnicze. Adachi i wsp. [68] w badaniu porównującym pacjentów po przebytych zawale serca, poddanych programom treningowym o umiarkowanej lub dużej intensywności wykazali istotny statystycznie spadek spoczynkowej czynności serca w obu grupach treningowych oraz grupie kontrolnej. Nie obserwowano zmian częstości rytmu serca na szczycie wysiłku oraz skurczowego ciśnienia tętniczego zarówno w spoczynku, jak i na szczycie wysiłku.

Uzyskane wyniki wydają się zależeć od wyjściowej charakterystyki badanej populacji. Korzystny efekt treningu fizycznego wykazują przede wszystkim pacjenci z większą spoczynkową i wysiłkową częstością rytmu serca, wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego a szczególnie, gdy w leczeniu nie stosuje się leków  $\beta$ -adrenolitycznych. Istotne znaczenie ma również fakt, że w niektórych badaniach grupie kontrolnej nie zalecano żadnej aktywności ruchowej a wręcz siedzący tryb życia [68]. Można przyjąć hipotezę, że nowoczesne leczenie zawału serca ograniczając obszar uszkodzenia lewej komory i skracając czas unieruchomienia i hospitalizacji w połączeniu z optymalną farmakoterapią poprawiającą hemodynamikę układu krążenia niejako „zastępuje” opisywane w starszych badaniach efekty uzyskane dzięki zastosowaniu treningu fizycznego. Zachowana frakcja wyrzutowa, brak rezydualnego niedokrwienia oraz brak następstw długotrwałego unieruchomienia wskazują, że można zastosować większe obciążenie wysiłkiem fizycznym i intensywniejsze programy treningowe, aby uzyskać dodatkowy korzystny efekt.

### **5.2.2. Zwolnienie rytmu serca po wysiłku**

Termin „powrót częstości rytmu serca” (HRR–heart rate recovery) odnosi się do spadku częstości rytmu po zaprzestaniu wysiłku fizycznego i określony jest różnicą pomiędzy częstością rytmu na szczycie wysiłku a częstością rytmu w 1 lub 2 minucie odpoczynku [69]. Szybki spadek częstości rytmu w czasie odpoczynku jest mechanizmem adaptacyjnym oszczędzającym układ krążenia przed nadmiernym przedłużonym obciążeniem, w którym ważną rolę odgrywa autonomiczny układ nerwowy i stopniowe przywracanie tonicznego wpływu nerwu błędnego na serce po przerwaniu wysiłku. Wiele badań wykazało znaczenie tego parametru jako wskaźnika upośledzonej funkcji układu przywspółczulnego i zwiększonego ryzyka zgonu w populacji uznanej za zdrową, niezależnie od wpływu leków i wyjściowej wydolności

wysiłkowej [70,71,72,73]. Wartość poniżej 12 uderzeń/ minutę identyfikuje pacjentów o czterokrotnie wyższym ryzyku zgonu sercowego [74]. Przy zastosowaniu biernego odpoczynku szczególnie w pozycji leżącej, jako punkt odcięcia zwiększonego ryzyka zgonu sercowego przyjmuje się wartość <18 uderzeń/ min [37].

W moim badaniu w obu grupach obserwowałam trend w kierunku wzrostu wartości HRR, po zakończeniu okresu obserwacji nie obserwowałam różnic HRR pomiędzy grupami. W badaniu Jolly i wsp. [75] w grupie 1070 pacjentów uczestniczących w programie treningowym II fazy rehabilitacji kardiologicznej wykazano istotny statystycznie wzrost HRR po zakończeniu okresu obserwacji. Jako formę interwencji treningowej przyjęto trening wytrzymałościowy ciągły z większym „ładunkiem” tygodniowym sesji treningowych niż w moim badaniu. Ograniczeniem tego badania był brak grupy kontrolnej. Ważna obserwacja dotyczyła natomiast odwrotnej zależności pomiędzy wyjściową wartością HRR i wzrostem HRR po okresie treningowym. Pacjenci z najniższymi, niekorzystnymi rokowniczo wyjściowymi wartościami HRR osiągnęli największe wzrosty HRR po zakończeniu programu treningowego. U pacjentów z wyjściowo prawidłowymi wartościami HRR obserwowane przyrosty HRR były zbliżone do wartości stwierdzanych w moim badaniu.

W mojej obserwacji u żadnego z pacjentów nie stwierdziłam nieprawidłowych, obciążających rokowanie wartości HRR. Niewielki wzrost HRR w całej grupie po zakończeniu okresu obserwacji może mieć związek ze spontaniczną poprawą regulacji autonomicznej po przebyciu ostrego incydentu wieńcowego, a także ze stosowaniem leków modulujących autonomiczną kontrolę pracy serca takich  $\beta$ -blokerów, ACEI czy ARA.

### 5.2.3. *Wydolność chronotropowa*

Według danych z piśmiennictwa niewydolność chronotropową należy podejrzewać w przypadku niemożności osiągnięcia na szczycie wysiłku 85% limitu tętna maksymalnego określonego według wieku [76]. U pacjentów przyjmujących  $\beta$  - adrenergiczne punktem odcięcia dla rozpoznania niewydolności chronotropowej jest niemożność osiągnięcia 62% limitu tętna maksymalnego [77].

W moim badaniu nie stwierdziłam objawów niewydolności chronotropowej, mediana w wyjściowym teście wysiłkowym wynosiła 70% tętna maksymalnego według wieku w obu grupach w trakcie stosowania blokerów receptorów  $\beta$  - adrenergicznych. Nie zaobserwowałam także istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami po zakończeniu okresu obserwacji. Analiza przyrostu tętna na szczycie wysiłku po zakończeniu obserwacji wykazała istotny statystycznie większy przyrost częstości tętna w grupie kontrolnej.

Wyniki podawane przez innych badaczy są zmienne, wykazują zarówno poprawę wydolności chronotropowej mierzonej przyrostem tętna na szczycie wysiłku w grupie interwencji treningowej [78,79], jak i brak zmian w tym zakresie [80]. Najkorzystniejsze efekty obserwowano u pacjentów „gorszych” krążeniowo, z uszkodzoną lewą komorą i obniżoną frakcją wyrzutową, wyższymi częstościami tętna zarówno spoczynkowego jak i na szczycie wysiłku lub obecnymi wyjściowo cechami niewydolności chronotropowej [75,78]. Niestosowanie w farmakoterapii leków  $\beta$ -adrenergicznych także wiązało się z

poprawą wydolności chronotropowej [76]. W metaanalizie przeprowadzonej przez Europejską Grupę Treningu Fizycznego w Niewydolności Serca [81] wykazano statystycznie istotny wpływ treningu wytrzymałościowego na odpowiedź chronotropową u pacjentów ze stabilną niewydolnością krążenia o etiologii głównie niedokrwiennej, wyrażający się większym przyrostem tętna na szczycie wysiłku w porównaniu z grupą kontrolną. Metaanaliza dotyczyła pacjentów z istotnie obniżoną frakcją wyrzutową (wartość średnia 25%), poddanych większemu tygodniowemu „ładunkowi” treningów w postaci codziennych sesji na cykloergometrze rowerowym. Podstawową formę farmakoterapii stanowiły diuretyki, nie stosowano natomiast w ogóle leków  $\beta$ -adrenolitycznych.

Większy przyrost częstości tętna w grupie kontrolnej oraz większe wartości tętna na szczycie wysiłku w grupie kontrolnej mogą mieć związek z istotnym statystycznie większym przyrostem masy ciała w tej grupie chorych. Większa masa ciała powoduje wzrost komponenty statycznej wysiłku, generującej większe obciążenia w teście wysiłkowym na bieżni ruchomej.

#### 5.2.4. Czas trwania testu wysiłkowego

W obu grupach zaobserwowałam istotne statystycznie wydłużenie czasu trwania testu wysiłkowego. Po zakończeniu okresu obserwacji czas trwania testu wysiłkowego nie różnił się istotnie w grupie rehabilitowanej w porównaniu z grupą kontrolną, mediana czasu trwania testu wyniosła 450,5 s w grupie rehabilitowanej i 455 s w grupie nierehabilitowanej.

Badania które wykazały korzystny wpływ treningu fizycznego na wydłużenie czasu trwania testu wysiłkowego przeprowadzano stosując protokoły treningowe o większej intensywności [82, 66, 67], z sesjami treningowymi przeprowadzanymi codziennie [66] lub nawet kilka razy dziennie [67]. Grupom kontrolnym nie zalecano zwiększenia aktywności fizycznej lub wręcz sugerowano „oszczędzający”, siedzący tryb życia [68]. Wydłużenie czasu trwania testu wysiłkowego uzyskano przede wszystkim u pacjentów nieleczonych reperfuzyjnie z dużym uszkodzeniem lewej komory [68] i istotnie obniżoną frakcją wyrzutową [66, 68]. Istotne wydłużenie czasu trwania testu wysiłkowego obserwowano także przy braku farmakoterapii  $\beta$ -adrenolitykami [66, 68] i wykonywaniu testów wysiłkowych na cykloergometrze rowerowym z zastosowaniem protokołów zmodyfikowanych, generujących mniejsze obciążenia wysiłkiem [66, 68]. Brak efektu zastosowanego programu treningowego w mojej obserwacji może wynikać ze zbyt małej intensywności nadzorowanego wysiłku w badanej grupie (stosunkowo młody wiek pacjentów, zachowana frakcja wyrzutowa i brak niekorzystnej przebudowy lewej komory po skutecznym leczeniu reperfuzyjnym, terapia  $\beta$  - adrenolitykami).

#### 5.2.5. Produkt podwójny

Iloczyn częstości rytmu i skurczowego ciśnienia tętniczego (rate - pressure product - RPP) jest pośrednim wskaźnikiem zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen, a jego wartość szczytowa może być stosowana jako jeden z parametrów w ocenie wydolności wysiłkowej [37]. RPP może być związany zarówno



ze wzrostem częstości rytmu serca, jak i niezależnie wzrostem ciśnienia tętniczego. Proporcjonalny wzrost obu zmiennych hemodynamicznych skutkuje podobnym wzrostem zużycia tlenu. W niektórych pracach wykazano odwrotną zależność pomiędzy wartością RPP a stopniem zaawansowania zmian w tętnicach wieńcowych [83, 84] obserwując niższe wartości RPP w przypadku choroby wielonaczyniowej. Starsze badania z lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku sugerowały, że niskie wartości RPP poniżej 20 000 u pacjentów po przebytych zawałach serca mogą świadczyć o złej tolerancji wysiłku i złym rokowaniu odległym, a przy obecności komorowych zaburzeń rytmu prowokowanych wysiłkiem mogą być markerem prognostycznym ponownego zawału serca [85]. Badania te wykonywano przed wprowadzeniem nowoczesnego leczenia reperfuzyjnego a w leczeniu farmakologicznym nie stosowano leków wpływających na wysiłkowe wartości tętna i ciśnienia. Stosowano także inne modele rehabilitacji pozawałowej z istotnie dłuższym okresem unieruchomienia.

W moim badaniu pacjenci wykazywali wyjściowo niskie wartości RPP na szczycie wysiłku, niewątpliwie związane ze stosowaną farmakoterapią lekami  $\beta$ -adrenolitycznymi oraz inhibitorami konwertazy angiotensyny i antagonistami receptora angiotensyny, wpływającą zarówno na szczytową wartość tętna jak i ciśnienia tętniczego. Mediana RPP w grupie rehabilitowanej wynosiła 17 100 mmHg x liczba uderzeń/minutę, w grupie kontrolnej 17 850 mmHg x liczba uderzeń/min. Różnica wartości RPP pomiędzy grupami po zakończeniu obserwacji nie osiągnęła istotności statystycznej. Podobnie Jette i wsp. [86] w randomizowanym badaniu oceniającym wpływ treningu fizycznego na parametry hemodynamiczne u pacjentów po przebytych zawałach serca nie wykazali różnic wartości RPP, zarówno w grupie z zachowaną jak i obniżoną frakcją wyrzutową w porównaniu z grupą kontrolną. Natomiast Wilk i wsp. [87] stwierdzili istotne statystycznie zmniejszenie RPP w grupach poddanych treningom, co sugeruje zmniejszenie zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen na szczycie wysiłku. Pacjenci w badaniu Wilk i wsp. charakteryzowali się wyjściowo wyższymi wartościami RPP - zarówno grupa ćwicząca jak i kontrolna - niż pacjenci w moim badaniu. Badacze zastosowali także protokół treningowy o większej intensywności z więcej niż jedną sesją treningową przez 5 dni w tygodniu. W badaniu Barletta i wsp. [88] w grupie pacjentów po przebytych zawałach serca osiągających wyjściowo wartości RPP zbliżone do obserwowanych w moim badaniu uzyskano istotną statystycznie redukcję wartości RPP na szczycie wysiłku po zakończeniu okresu obserwacji. Badanie było przeprowadzone bez grupy kontrolnej, pacjenci zostali poddani rehabilitacji w warunkach stacjonarnych z zastosowaniem protokołu treningowego o zwiększonej częstotliwości treningów, ponadto jedynie ¼ pacjentów otrzymała leki  $\beta$ -adrenolityczne.

Brak różnic w wartościach RPP pomiędzy grupą rehabilitowaną i kontrolną może wynikać z niedostosowania intensywności protokołu treningowego do stopnia dysfunkcji układu krążenia u pacjentów poddawanych wczesnej i szybkiej pełnej rehabilitacji ruchowej w połączeniu z optymalną farmakoterapią. Obserwacje innych badaczy sugerują korzystny efekt treningu wytrzymałościowego u pacjentów z wyjściowo wyższymi szczytowymi wartościami RPP i większym zapotrzebowaniem mięśnia sercowego na tlen, niestosujących optymalnej farmakoterapii lub poddawanych większym obciążeniom treningowym niż w moim badaniu. Wzrost szczytowych wartości RPP po zakończeniu okresu obserwacji w obu grupach prawdopodobnie wynika z większych obciążeń na szczycie wysiłku związanych z wydłużeniem czasu trwania

testu wysiłkowego oraz istotnym statystycznie przyrostem masy ciała w obu grupach, co jest związane z większymi obciążeniami generowanymi w czasie wysiłku na bieżni ruchomej.

### 5.3. *Trening fizyczny a zmienność rytmu zatokowego i zaburzenia rytmu*

W okresie pozawałowym dochodzi do zaburzeń regulacji autonomicznej układu krążenia przejawiającej się spadkiem tonicznego napięcia przywspółczulnego i przewagą aktywacji współczulnej, co odpowiada za zmniejszenie parametrów analizy czasowej zmienności rytmu zatokowego [89]. Zmienność rytmu zatokowego ulega spontanicznej poprawie po ok. 3 miesiącach od przebycia zawału serca.

Analizując wyniki wybranych parametrów badań kontrolnych nie stwierdziłam istotnego statystycznie wpływu treningu wytrzymałościowego zarówno na średnią dobową częstość rytmu serca, jak i na SDNN oraz pNN50. Podobne wyniki uzyskali Leitch i wsp. [90] porównując program nadzorowanego treningu o umiarkowanej intensywności po przebyciu zawału serca z zalecaną standardową aktywnością ruchową w warunkach domowych. Badacze nie stwierdzili istotnych różnic pomiędzy grupami pacjentów w wartościach SDNN. Analiza tego samego parametru w porównaniu z wartościami wyjściowymi wykazała natomiast, podobnie jak w moim badaniu, istotny statystycznie wzrost wartości SDNN zarówno w grupie trenującej jak i kontrolnej. Stahle i wsp. [91] nie stwierdzili istotnego wpływu ambulatoryjnego treningu fizycznego na średnią dobową częstość rytmu serca u pacjentów w starszym wieku po świeżo przebyciu incydencie wieńcowym. Malfatto i wsp. [92] ocenili wpływ treningu fizycznego na parametry zmienności rytmu serca w analizie czasowej w grupie pacjentów po zawału serca leczonym fibrynolitycznie. Trening fizyczny spowodował istotną poprawę wszystkich parametrów analizy czasowej, w tym SDNN i pNN50 w porównaniu z grupą kontrolną już w ciągu 3 miesięcy od przebycia zawału serca. Istotne różnice pomiędzy grupami utrzymywały się także w okresie jednorocznej obserwacji. W badaniu Malfatto jednak rzadziej stosowano leki wpływające na parametry zmienności rytmu, jedynie ok. 40% pacjentów otrzymało  $\beta$ -adrenolityki. Dodatkowo w programie treningowym zastosowano dwukrotnie większą liczbę codziennych sesji treningowych, a analizowana grupa charakteryzowała się znacznie niższymi wartościami SDNN niż w moim badaniu.

Daniłowicz - Szymanowicz i wsp. [93] zaobserwowali istotny statystycznie wzrost pNN50 w grupie poddanej rehabilitacji ruchowej w warunkach szpitalnych w porównaniu z grupą kontrolną. Badacze zastosowali trening wytrzymałościowy w połączeniu z treningiem oporowym i większym „ładunkiem” tygodniowym sesji treningowych. Podobnie jak w moim badaniu nie stwierdzili różnic SDNN w porównaniu z grupą kontrolną po zakończeniu okresu obserwacji.

Istotny podobny wzrost SDNN w obu grupach w moim badaniu może wynikać z naturalnej poprawy regulacji autonomicznej obserwowanej w okresie pozawałowym oraz leczenia farmakologicznego  $\beta$ -adrenolitykami, ACEI i ARA. Brak istotnych różnic SDNN pomiędzy grupami sugeruje, że trening rehabilitacyjny pozostaje bez wpływu na „naturalną” zmienność SDNN oraz modulację farmakologiczną. Prawdopodobnie dostępny program treningowy był programem za krótkim i o zbyt małej intensywności dla wywołania dodatkowych efektów w zakresie autonomicznej regulacji częstotliwości rytmu serca.

Badania z lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku wykazywały, że po przebyciu ostrej fazy zawału serca zwiększała się liczba arytmii komorowych [94]. Co więcej, ich liczba i złożoność wzrastała w miarę upływu czasu [95]. Liczne i złożone arytmie komorowe są przeciwwskazaniem do udziału w programach treningowych, stąd brak jest wiarygodnych danych dotyczących wpływu treningu wytrzymałościowego na zaburzenia rytmu rejestrowane w całodobowym zapisie ekg. W eksperymentalnych modelach zwierzęcych udokumentowano korzystny wpływ treningu fizycznego na podwyższenie progu migotania komór w czasie indukowanego wysiłkiem niedokrwienia po doświadczalnym zawale serca [96]. W badaniu Lee i wsp. [97] stwierdzono korzystny wpływ treningu fizycznego na liczbę przedwczesnych pobudzeń komorowych prowokowanych wysiłkiem i pojawiających się w trakcie wykonywania testu wysiłkowego. W moim badaniu nie obserwowałam wpływu treningu wytrzymałościowego na liczbę przedwczesnych pobudzeń komorowych. Właściwa interpretacja wyników jest utrudniona z powodu występowania w analizowanej grupie niewielkiej liczby głównie monomorficznych, przedwczesnych pobudzeń komorowych w monitorowaniu całodobowym ekg metodą Holtera. Nie rejestrowano także arytmii komorowej wyzwalanej testem wysiłkowym ograniczonym objawami. Mała liczba komorowych pobudzeń przedwczesnych prawdopodobnie jest związana ze skutecznym leczeniem reperfuzyjnym, mniejszym obszarem uszkodzenia mięśnia sercowego i zachowaną frakcją wyrzutową oraz brakiem indukowanego wysiłkiem niedokrwienia. Ponadto prawie wszyscy pacjenci uczestniczący w badaniu w leczeniu farmakologicznym otrzymywali  $\beta$  - adrenolityki o udokumentowanym działaniu redukującym częstość zaburzeń rytmu po przebytych zawale serca [98].

#### **5.4. Trening fizyczny a parametry biochemiczne**

##### **5.4.1. Trening fizyczny a białko C-reaktywne**

Miażdżycę jako przewlekły i uogólniony proces zapalny zlokalizowany w ścianie naczyń tętniczych powoduje wzrost ogólnoustrojowych markerów zapalnych, w tym białka ostrej fazy - CRP [99]. Wprowadzenie czułych testów do oznaczania CRP i ich zastosowanie w dużych prospektywnych badaniach u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca oraz w badaniach seryjnych u osób zdrowych wykazało związek pomiędzy wyjściowymi stężeniami CRP a występowaniem zdarzeń sercowo – naczyniowych, zarówno u osób uznawanych za zdrowe jak i po przebytych ostrym epizodzie wieńcowym [100, 101, 102, 103, 104].

W przeprowadzonej przeze mnie obserwacji nie stwierdziłam istotnego statystycznie wpływu zastosowanego programu treningowego na stężenie CRP w porównaniu z grupą kontrolną. Podobne wnioski uzyskano w badaniu INFLAME [105] przeprowadzonym na grupie otyłych prowadzących siedzący tryb życia pacjentów, u których także nie stwierdzono korzystnego wpływu treningu fizycznego na stężenie CRP. Również w kilku badaniach przeprowadzonych w grupach osób otyłych z insulinoopornością i cukrzycą typu 2 nie wykazano korzystnego wpływu treningu wytrzymałościowego na stężenia CRP [106, 107, 108]. Natomiast w badaniu Milani i wsp. [109] wykazano istotny statystycznie spadek stężenia CRP średnio o 41% po trzymiesięcznym programie treningowym II fazy rehabilitacji kardiologicznej. Efekt wykazano dla grupy trenującej o liczebności ponad sześciokrotnie większej niż grupy kontrolnej (277 pacjentów w grupie

rehabilitowanej i 42 w grupie kontrolnej). Ponadto obie grupy charakteryzowały się wyjściowo prawie trzykrotnie wyższymi stężeniami CRP niż w moim badaniu i rzadziej stosowano terapię statynami. W różnych badaniach [110, 111, 112, 113] udokumentowano immunomodulujące działanie statyn, wyrażające się redukcją CRP o 15 - 20%. Obserwowany efekt obniżenia stężenia CRP w obu grupach w moim badaniu także może być wynikiem stosowania terapii hipolipemizującej.

Metaanaliza 23 badań analizujących stężenie markerów aktywności zapalnej u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca wykazała istotny statystycznie spadek stężenia CRP po interwencji treningowej [114]. Korzystny efekt zależał głównie od wyjściowo podwyższonych stężeń CRP, nie obserwowano natomiast związku z tygodniowym „ładunkiem” treningu. Należy zwrócić uwagę, że w wymienionej metaanalizie przebadano łącznie ponad 1600 pacjentów, więc prawdopodobieństwo zaobserwowania istotnego związku między treningiem a spadkiem CRP jest dużo większe niż w mojej pracy. Brak różnic pomiędzy grupą rehabilitowaną i nier rehabilitowaną w moim badaniu może wynikać z wyjściowo niskich, prawidłowych stężeń CRP u wszystkich pacjentów.

#### **5.4.2. Trening fizyczny a lipidogram**

Metaanaliza 95 badań [115] w większości nierandomizowanych wykazała, że trening fizyczny prowadzi do obniżenia stężenia cholesterolu całkowitego o 6,3% i LDL o 10,1% oraz do wzrostu wskaźnika cholesterol całkowity/ HDL o 13,4% i wzrostu stężenia HDL o 5%. O ile niewielkie zmiany lipidogramu są spowodowane treningiem o niższej intensywności niż wymagana dla osiągnięcia poprawy wydolności fizycznej, o tyle wzrost stężenia HDL wydaje się być liniowo zależny od intensywności i częstotliwości treningów.

W badaniu Ehsani i wsp. [116] stwierdzono korzystny wpływ treningu fizycznego na stężenie HDL u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, z poprawą indeksu cholesterol całkowity/ HDL oraz brak zmian w stężeniu trójglicerydów i LDL. Efekt ten był obserwowany po przedłużonym do 1 roku programie treningowym. Podobne zmiany były obserwowane przez Zoppini i wsp. [108] u pacjentów w starszych grupach wiekowych z cukrzycą. Większość korzystnych efektów treningu fizycznego była obserwowana u pacjentów nieprzyjmujących statyn. W badaniu ETICA [61] u pacjentów z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca po przebytej chirurgicznej lub przeszłokrojnej rewaskularyzacji mięśnia sercowego uzyskano istotną statystycznie poprawę wszystkich rutynowo oznaczanych parametrów profilu lipidowego. W badaniu nie stosowano w ogóle farmakoterapii hipolipemizującej, ponadto grupie kontrolnej nie zalecano zwiększenia aktywności ruchowej a wręcz siedzący tryb życia. Natomiast w badaniu DARE [117] w którym około połowa uczestniczących pacjentów otrzymywała leczenie hipolipemizujące, podobnie jak w moim badaniu nie obserwowano istotnych statystycznie różnic stężeń poszczególnych składowych lipidogramu pomimo zastosowania bardziej intensywnego programu treningowego.

W moim badaniu prawie wszyscy pacjenci w grupie rehabilitowanej i kontrolnej otrzymywali statyny, włączane w trakcie hospitalizacji i kontynuowane po jej zakończeniu. W obu grupach obserwowałam zmiany lipidogramu wynikające głównie ze stosowania leczenia hipolipemizującego. Nadzorowana grupowa

rehabilitacja ruchowa nie spowodowała dodatkowej poprawy w zakresie stężenia HDL, LDL i trójglicerydów prawdopodobnie z powodu zbyt niskiej intensywności programu treningowego.

Metaanaliza 25 badań [118] dotyczących wpływu treningu aerobowego na poziom HDL wykazała niewielkie zwiększenie poziomu HDL o ok. 2,5mg/dl i określiła minimalny „ładunek” wysiłku fizycznego niezbędny dla uzyskania wzrostu stężenia HDL na 120 minut treningu tygodniowo, co odpowiada wydatkowaniu energii ok. 900 kcal/tydzień. Brak korzystnych efektów poprawy parametrów lipidogramu można w związku z tym tłumaczyć mniejszym tygodniowym „ładunkiem” wysiłku fizycznego, który w moim badaniu wynosił ok. 90 minut/ tygodniowo i odpowiada wydatkowaniu energii ok. 700 kcal/ tydzień.

#### **5.4.3. Trening fizyczny a peptyd natriuretyczny typu B**

BNP jest uznanym markerem diagnostycznym u pacjentów z niespecyficznymi objawami niewydolności krążenia [119]. Udokumentowano także jego wartość predykcyjną jako pozawałowego wskaźnika zwiększonej śmiertelności 30 - dniowej u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym [120]. Wysokie stężenie BNP we wczesnym okresie po zawale serca wydaje się być silnym wskaźnikiem zwiększonej śmiertelności, także w obserwacji długofalowej jednorocznej po pierwszorazowym zawale serca z uniesieniem odcinka ST [121,122]. Uwalnianie BNP w okresie okołozawałowym odbywa się dwufazowo [123]. U większości pacjentów pierwszy szczyt uwalniania BNP i najwyższe stężenia obserwuje się w ciągu pierwszych 24 godzin zawału, ze spadkiem i ponownym wzrostem stężenia w ciągu 3 - 7 dni od zachorowania. Podwyższone stężenie BNP może utrzymywać się przez kilka tygodni po ostrym incydencie wieńcowym.

Po zakończeniu mojej obserwacji zaobserwowałam istotny statystycznie spadek BNP w obu grupach, interwencja treningowa nie wpłynęła natomiast na różnicę stężenia BNP w grupie trenującej w porównaniu ze standardową „domową” aktywnością ruchową. Obserwacja ta jest zbieżna z wynikiem uzyskanym przez Nakashima i wsp. [124], którzy także nie stwierdzili wpływu trzymiesięcznego programu treningowego na stężenie BNP u pacjentów po przebytych zawale serca. W cytowanym badaniu w obu grupach badacze obserwowali istotny statystycznie spadek BNP ale wykazali, że niezależnymi determinantami stężenia BNP były: wielkość frakcji wyrzutowej, wydolność nerek wyrażona jako wielkość filtracji kłębkowej (GFR) oraz poziom hemoglobiny. Podwyższone stężenie BNP po przebytych zawale serca jest raczej związane z obecnością niewydolności krążenia i koreluje dodatnio z czynnikami ryzyka wystąpienia pogorszenia funkcji lewej komory. W moim badaniu uczestniczyli pacjenci z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory i bez objawów niewydolności krążenia, co może wyjaśniać brak różnic stężenia BNP w grupie interwencji treningowej w porównaniu z grupą kontrolną.

W badaniu Fernandes i wsp. [125] stwierdzono natomiast korzystny wpływ treningu fizycznego na stężenie BNP oznaczane bezpośrednio po 50 - minutowej sesji treningowej na cykloergometrze rowerowym. Conraad i wsp. [126] w badaniu pacjentów ze stabilną niewydolnością krążenia i obniżoną frakcją wyrzutową wykazali istotny statystycznie spadek stężenia NT - proBNP po 4 - miesięcznym programie treningowym, obejmującym poza treningiem wytrzymałościowym także elementy treningu oporowego. W badaniu

uczestniczyli pacjenci z istotnie obniżoną frakcją wyrzutową (średnia wartość EF 26%), w klasie II/ III NYHA. Głównym ograniczeniem badania była mała liczebność grupy badanej (27 pacjentów). Zmniejszenie stężenia NT - proBNP korelowało z istotną statystycznie poprawą wydolności krążenia w klasie NYHA przy braku zmian wielkości frakcji wyrzutowej.

Spadek stężenia BNP w obu grupach w moim badaniu po zakończeniu okresu obserwacji należy uznać jako naturalną dynamikę zmian opisywaną w ostrej fazie zawału ze spontaniczną normalizacją w okresie kilku tygodni od zachorowania u pacjentów z zachowaną frakcją wyrzutową i bez objawów niewydolności krążenia. Korzystny wpływ treningu fizycznego na stężenie BNP zaznacza się przede wszystkim u pacjentów z wyjściowo wysokimi stężeniami BNP i cięższym uszkodzeniem lewej komory.

#### 5.4.4. Trening fizyczny a glikemia

W wielu badaniach wykazywano korzystny wpływ treningu fizycznego na poprawę kontroli metabolicznej mierzonej stężeniem hemoglobiny glikowanej oraz glikemii na czczo i w doustnym teście obciążenia glukozą [127, 128, 129, 130]. W badaniach które nie potwierdziły korzystnego wpływu treningu fizycznego na poprawę parametrów metabolicznych stosowano niższą intensywność pojedynczych sesji treningowych lub mniejszą częstotliwość treningów, obserwowano także gorsze zastosowanie się pacjentów do reżimu interwencji wysiłkowej [131, 132, 133]. Wyniki mojego badania są w tym zakresie zbieżne z obserwacjami innych badaczy.

W randomizowanym badaniu DARE [117] u pacjentów z cukrzycą typu 2 poddanych interwencji treningowej obejmującej trening wytrzymałościowy z częstotliwością 3 sesji tygodniowo w połączeniu z elementami treningu oporowego, wykazano istotny statystycznie wpływ zastosowanej interwencji na spadek stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1C) i poprawę kontroli metabolicznej cukrzycy. Najlepszy efekt uzyskano u pacjentów z wyjściowo podwyższonymi stężeniami HbA1C oraz w grupie poddanej treningowi wytrzymałościowemu z elementami treningu oporowego. Zastosowanie wyłącznie treningu wytrzymałościowego jako jedynej formy interwencji u pacjentów z wyjściowo niższymi lub prawidłowymi stężeniami HbA1C nie przekładało się na korzystny efekt poprawy metabolicznej.

W moim badaniu większość pacjentów nie wykazywała istotnych zaburzeń metabolicznych w postaci podwyższonego stężenia glukozy na czczo lub upośledzonej tolerancji glukozy w doustnym teście obciążenia glukozą. Ponadto intensywność i częstotliwość sesji treningowych była zbliżona do protokołów treningowych wykorzystanych w badaniach [131, 132, 133] które nie wykazały korzystnego efektu treningu w zakresie kontroli glikemii. Stosunkowo niewielka liczba pacjentów z cukrzycą w badanej przeze mnie grupie (jedynie 12 pacjentów) nie pozwalała na wyciągnięcie wniosków dotyczących wpływu treningu wytrzymałościowego na poprawę kontroli metabolicznej u tych chorych. Dodatkowym czynnikiem który mógł wpłynąć na brak poprawy kontroli metabolicznej jako skutku interwencji treningowej był także brak redukcji masy ciała, a nawet jej zwiększenie w obu grupach. Najbardziej prawdopodobną przyczyną wzrostu masy ciała u obserwowanych pacjentów było zaprzestanie palenia tytoniu bez zmiany nawyków dietetycznych, a być może zwiększona podaż kalorii spowodowana koniecznością pozostania w domu w okresie zwolnienia lekarskiego

po zawale a także jako próba radzenia sobie z lękiem lub obniżonym nastrojem spowodowanymi świadomością przebytego zawału serca i rzuconym paleniem.

## **6. Ograniczenia badania**

Do obserwacji włączyłam wyselekcjonowaną grupę pacjentów skierowanych do Dziennego Ośrodka Rehabilitacji Kardiologicznej po pierwszorazowym zawale serca z uniesieniem odcinka ST, z chorobą 1 naczynia w badaniu koronarograficznym, leczonych skuteczną przezskórną angioplastyką tętnicy dozawałowej. Nie oceniałam w sposób standaryzowany rodzaju i intensywności aktywności ruchowej pacjentów nieuczestniczących w programie grupowego treningu nadzorowanego – założyłam, że intensywność takiej aktywności powinna być podobna w obydwu grupach. Nie przeprowadziłam także standaryzowanej analizy aktywności ruchowej pacjentów przed wystąpieniem incydentu wieńcowego, a obserwowana grupa była populacją stosunkowo młodą - mediana wieku wynosiła 52 lata w grupie rehabilitowanej i 54 lata w grupie nierehabilitowanej. Takie podejście wynika z mojego doświadczenia klinicznego – większość pacjentów w wywiadzie klinicznym „zwiększa” w swoich opowieściach poziom aktywności fizycznej, ilość spożywanych warzyw i owoców, a „zmniejsza” ilość wypijanego alkoholu czy też wypalonych papierosów. Uznałam, że informacje takie mogłyby być niewiarygodne, a poza tym najprawdopodobniej i tak nie różniłyby się między obydwoiema grupami podobnie jak inne wyjściowe parametry kliniczne. Ponadto wszyscy pacjenci otrzymywali zalecenia odnośnie zwiększenia aktywności ruchowej w oparciu o wynik testu wysiłkowego ograniczonego objawami wykonanego w czasie wizyty kontrolnej w Poradni Kardiologicznej w czasie do 2 tygodni od przebycia ostrego zespołu wieńcowego. Wysiłki wykonywane w warunkach domowych mogły być o porównywalnej intensywności i czasie trwania do treningu nadzorowanego. Wykonanie testu wysiłkowego ograniczonego objawami umożliwiło pacjentom subiektywną ocenę intensywności wysiłku i zwiększyło „psychiczne” poczucie bezpieczeństwa przy podejmowaniu nienadzorowanej aktywności ruchowej. W warunkach stacjonarnych treningi rehabilitacyjne są stosowane codziennie lub kilka razy dziennie. W warunkach ambulatoryjnych trudnym zadaniem bywa mobilizacja pacjentów do wizyt w ośrodku rehabilitacyjnym częściej niż dwa - trzy razy w tygodniu, zwłaszcza w sytuacji przypadkowego rozmieszczenia ośrodków Diennej Rehabilitacji Kardiologicznej i większych odległości między miejscem zamieszkania pacjenta a ośrodkiem rehabilitacji.

## **7. Podsumowanie**

Dotychczasowe badania wykazujące korzyści z roli rehabilitacji ruchowej po zawale serca przeprowadzono w latach osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych ubiegłego stulecia [8, 9, 10, 11, 12, 13]. W swojej pracy przeanalizowałam wybrane parametry funkcji układu krążenia i parametry biochemiczne u pacjentów poddanych nowoczesnemu leczeniu zawału serca przy użyciu reperfuzji mechanicznej. Zastosowanie nadzorowanego programu treningu fizycznego w mojej obserwacji praktycznie nie było związane z istotnymi różnicami między badanymi grupami po zakończonej obserwacji.

W obydwu grupach stwierdziłam podobny i statystycznie istotny wzrost frakcji wyrzutowej. Chociaż grupie rehabilitowanej obserwowano istotnie statystycznie zwiększenie grubości tylnej ściany lewej komory a w grupie nier rehabilitowanej końcoworozkurczowego wymiaru lewej komory – zmiany te były niewielkie i bez znaczenia klinicznego.

Po zakończeniu okresu obserwacji pacjenci w obu grupach prezentowali istotnie wyższe częstotliwości tętna na szczycie wysiłku, wyższe wartości szczytowego skurczowego ciśnienia tętniczego oraz średniego ciśnienia tętniczego, osiągnęli większą częstość tętna określaną jako odsetek tętna maksymalnego wg wieku (różnica nieistotna klinicznie). Jedyne istotnie statystycznie różnice między badanymi grupami to większe wartości HR na szczycie wysiłku, wyższe wartości spoczynkowego ciśnienia tętniczego oraz przyrostu tętna u pacjentów nier rehabilitowanych w porównaniu z grupą rehabilitowaną. Pozostałe parametry testu wysiłkowego nie różniły się istotnie pomiędzy grupami.

Po zakończeniu okresu obserwacji stwierdziłam istotny statystycznie spadek średniej dobowej częstości rytmu serca oraz wzrost SDNN w obu grupach. W analizie porównawczej wybranych parametrów całodobowej rejestracji EKG metodą Holtera (średnia dobowa HR, SDNN, pNN50, liczba VE/ dobę,) nie stwierdziłam istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

W analizie rutynowo wykonanych badań biochemicznych krwi stwierdziłam istotny statystycznie spadek stężenia CRP, BNP, LDL, trójglicerydów oraz stężenia glukozy w doustnym teście obciążenia glukozą w obu grupach. Porównując wybrane wyniki wykonanych kontrolnych badań biochemicznych (CRP, BNP, glukoza na czczo i w doustnym teście obciążenia glukozą, HDL, LDL, trójglicerydy) nie stwierdziłam istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą rehabilitowaną i nier rehabilitowaną.

Nowoczesne leczenie STEMI z szerokim zastosowaniem reperfuzji mechanicznej w połączeniu z optymalną farmakoterapią stwarza konieczność zmiany modelu rehabilitacji ruchowej. Pacjenci „lepsi” krążeniowo mogą być poddani wysiłkom o większej intensywności z wydłużeniem programów treningowych. Kompromisowym rozwiązaniem dla pacjentów niskiego ryzyka zdarzeń sercowych - z zachowaną frakcją wyrzutową, bez objawów niewydolności krążenia i bez schorzeń towarzyszących - mogłaby być rehabilitacja domowa nadzorowana telemetrycznie, z wykorzystaniem pulsomierzy i aplikacji w telefonach komórkowych pozwalających śledzić całą historię treningów [133, 134]. Metaanaliza badań [135] porównujących „domową” rehabilitację kardiologiczną z rehabilitacją ambulatoryjną pochodzących z baz danych Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline, Embase, CINAHL nie wykazała przewagi rehabilitacji nadzorowanej prowadzonej w placówce opieki zdrowotnej w zakresie bezpieczeństwa rehabilitacji mierzonego częstością zgonów, ponownego zawału serca lub rewaskularyzacji wieńcowej. Nie wykazano także różnic w poprawie wydolności wysiłkowej. Być może zastosowanie nowych technologii mobilnych mogłoby poprawić sytuację - pierwsze badania z wykorzystaniem smartfonów i platform internetowych pozwalających na monitorowanie pojedynczych sesji oraz ocenę efektów treningu wskazują na lepsze dostosowanie się pacjentów do reżimu treningowego [136]. Dodatkowo przy pomocy mobilnych aplikacji można zwiększyć efektywność działań edukacyjnych oraz koordynować i monitorować przestrzeganie zaleceń dotyczących modyfikacji stylu życia i leczenia farmakologicznego [133, 137].



## 8. Wnioski.

1. W ciągu pierwszych 12-14 tygodni od wypisania ze szpitala u chorych po zawale serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI) leczonych pierwotną PTCA obserwowano istotne zmiany w następujących parametrach klinicznych:

- wzrost frakcji wyrzutowej;
- wzrost częstości tętna oraz skurczowego ciśnienia tętniczego na szczycie wysiłku;
- wzrost średniego ciśnienia tętniczego;
- wzrost częstości akcji serca na szczycie wysiłku wyrażonej jako procentowy odsetek tętna maksymalnego dla wieku;
- wzrost produktu podwójnego na szczycie wysiłku;
- wydłużenie czasu trwania testu wysiłkowego;
- spadek średniej dobowej częstości tętna;
- wzrost SDNN;
- spadek stężenia CRP i BNP;
- spadek stężenia glukozy w 2 godzinie doustnego testu obciążenia glukozą;
- spadek stężenia LDL i trójglicerydów;

2. Podobne zmiany obserwowano u wszystkich chorych niezależnie od tego czy byli lub nie poddani rehabilitacji kardiologicznej.

3. W porównaniu ze standardową „domową” aktywnością ruchową, ambulatoryjna rehabilitacja kardiologiczna II fazy nie wpływa na parametry strukturalne i czynnościowe lewej komory serca, na częstość rytmu serca, liczbę komorowych zaburzeń rytmu, wydolność chronotropową, HRR, wartości ciśnienia tętniczego i produktu podwójnego w czasie próby wysiłkowej, na stężenia BNP, CRP, LDL, HDL, trójglicerydów oraz glikemię na czczo i w doustnym teście obciążenia glukozą. Wyniki uzyskane w tym zakresie wynikają raczej z naturalnego przebiegu procesów naprawczych i adaptacyjnych w pierwszych kilkunastu tygodniach po zawale serca wspomaganych stosowaną farmakoterapią i modyfikacją stylu życia.

4. Rehabilitacja kardiologiczna II fazy pod postacią grupowych treningów nadzorowanych po pierwszorazowym zawale serca typu STEMI nie wnosi dodatkowych korzyści klinicznych u chorych poddanych jej działaniu. Może to wynikać np.: ze zbyt małej intensywności zastosowanej rehabilitacji i/lub braku zaawansowanych zmian w tętnicach wieńcowych (choroba 1 naczynia), i/lub bardzo dobrych efektów klinicznych wczesnej pierwotnej reperfuzji wieńcowej w ostrej fazie STEMI, i/lub zastosowania nowoczesnej złożonej farmakoterapii u wszystkich pacjentów lub kombinacji wszystkich czynników. Brak istotnego wpływu na stan chorych takiej formy rehabilitacji w przebadanej populacji może też wynikać z faktu, że badania dokumentujące korzystne działanie rehabilitacji były przeprowadzane kilkanaście do kilkudziesięciu lat wcześniej, kiedy to reperfuzja mięśnia sercowego objętego zawałem nie była powszechnym postępowaniem, a ponadto stosowana farmakoterapia była znacznie bardziej ograniczona od aktualnej.

5. Wydaje się, że proponowana pozawałowa rehabilitacja kardiologiczna w obecnej postaci powinna zostać zastąpiona bardziej intensywnymi ćwiczeniami lub powinno się wprowadzić metody lepiej selekcjonujące chorych, którzy odniosą korzyść z takiej formy rehabilitacji.

## 9. Streszczenie

**Wstęp:** Ostre zespoły wieńcowe, w tym zawały serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI), stanowią poważny problem zdrowotny i są jedną z najczęstszych przyczyn hospitalizacji osób dorosłych. Wyniki badań oceniających wartość kliniczną rehabilitacji pozawałowej pochodzą z okresu przed wprowadzeniem nowoczesnej strategii leczenia reperfuzją mechaniczną tętnicy dozawałowej oraz złożonego leczenia farmakologicznego i mogą mieć ograniczone znaczenie we współczesnej kardiologii. Dane dotyczące przydatności pozawałowej ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej u współcześnie leczonych pacjentów po zawale serca typu STEMI są ograniczone.

**Cel:** Celem pracy była ocena wpływu 12-tygodniowej ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej drugiej fazy u chorych po pierwszorazowym zawale serca typu STEMI na wybrane parametry badań nieinwazyjnych i laboratoryjnych oraz porównanie uzyskanych wyników z wynikami pacjentów niepoddanych rehabilitacji w porównywalnym okresie czasu.

**Material i metody:** Do badania retrospektywnego wykorzystano dane 127 ambulatoryjnych pacjentów po pierwszorazowym zawale typu STEMI poddanych pierwotnej angioplastyce wieńcowej, skierowanych do Poradni Kardiologicznej z Dziennym Ośrodkiem Rehabilitacji. 56 pacjentów rehabilitowanych zostało poddanych interwencji treningowej według protokołu dwóch 45 - minutowych sesji treningu tygodniowo przez 12 tygodni. 71 chorych, którzy nie wyrazili zgody na rehabilitację, otrzymywali zalecenia zwiększenia aktywności ruchowej stosownie do wyniku elektrokardiograficznego testu wysiłkowego wykonanego w trakcie pierwszej wizyty poszpitalnej w Poradni Kardiologicznej. Analizie poddano dane z badań pracownianych wykonanych w trakcie rutynowych wizyt wg obowiązującego w poradni kardiologicznej harmonogramu kontroli pacjentów po zawale (spoczynkowe badanie echokardiograficzne, elektrokardiograficzna próba wysiłkowa na bieżni ruchomej, 24 - godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera) oraz wybrane badania laboratoryjne.

W badaniu echokardiograficznym oceniano wielkość frakcji wyrzutowej (EF), końcowo - rozkurczowy wymiar lewej komory (LVEDD) oraz rozkurczową grubość tylnej ściany lewej komory (PWT) i przegrody międzykomorowej (IVST).

W teście wysiłkowym oceniano ciśnienie tętnicze, tętno i pochodne parametry w spoczynku, na szczycie wysiłku, spadek częstości rytmu w 1 minucie od zaprzestania wysiłku, czas trwania testu wysiłkowego. W całodobowym zapisie EKG metodą Holtera oceniono średnią dobową częstość rytmu serca, liczbę przedwczesnych pobudzeń komorowych oraz parametry zmienności rytmu zatokowego: odchylenie standardowe odstępów NN (SDNN) i procent odstępów NN różniących się o 50 ms (pNN50).

Dodatkowo analizie poddano następujące badania laboratoryjne krwi: stężenie BNP, CRP, LDL, HDL, trójglicerydów oraz glikemię na czczo i 2 godziny po doustnym obciążeniu glukozą. W analizie statystycznej

wykorzystano testy nieparametryczne dla porównań zmiennych sparowanych (test Wilcoxon'a) i niesparowanych (test Mann-Whitney'a).

**Wyniki:** Porównując wartości wyjściowe z danymi po 12 tygodniach rehabilitacji lub obserwacji u chorych nierehabilitowanych u wszystkich badanych stwierdzono istotny statystycznie: wzrost frakcji wyrzutowej, częstości akcji serca, skurczowego ciśnienia tętniczego i produktu podwójnego na szczycie wysiłku, średniego ciśnienia tętniczego, częstości akcji serca na szczycie wysiłku wyrażony jako procentowy odsetek tętna maksymalnego dla wieku, SDNN oraz wydłużenie czasu trwania testu wysiłkowego. Jednocześnie obserwowano spadek średniej dobowej częstości tętna, stężenia CRP, BNP, LDL, trójglicerydów oraz glukozy w 2 godzinie doustnego testu obciążenia glukozą. Porównując między sobą osoby poddane i niepoddane rehabilitacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic a wartościach analizowanych parametrów.

**Wnioski:** Wydaje się, że zmiany w analizowanych parametrach u chorych po zawale typu STEMI wynikają z naturalnego przebiegu gojenia pozawałowego, zastosowanej wczesnie pierwotnej angioplastyki wieńcowej i złożonego leczenia farmakologicznego. Ambulatoryjna nadzorowana rehabilitacja kardiologiczna II fazy nie wpływa na wybrane parametry funkcji układu krążenia w porównaniu ze standardową „domową” aktywnością ruchową. Może to wskazywać na konieczność intensyfikacji programów treningowych i zastosowania alternatywnych metod treningu nadzorowanego szczególnie w dobie leczenia inwazyjnego i nowoczesnej optymalnej farmakoterapii.

## 10. Piśmiennictwo

1. Opolski G, Filipiak KJ, Poloński L. Ostre zespoły wieńcowe. Urban and Partner 2002; 1 - 11; 175 - 195; 465 - 484.
2. Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M i wsp. Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL - ACS). Characteristics, treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland. *Kardiologia Pol.* 2007; 65: 861 - 872.
3. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring - the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death and crescendo angina. *Br Heart J* 1985; 53: 363 - 373.
4. Poloński L, Gąsior M, Gierlotka M i wsp. What has changed in the treatment of ST - segment elevation myocardial infarction in Poland in 2003 - 2009? Data from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL - ACS). *Kardiologia Polska* 2011; 69: 1109 - 1118.
5. Antczak A, Myśliwiec M, Pruszczyk. *Kardiologia z elementami angiologii cz. I. Wielka Interna t.2. Medical Tribune Polska* 2009; 592 - 603.
6. World Health Organisation. Rehabilitation of patients with cardiovascular disease: Report of WHO expert committee. WHO Technical Report Series No. 270: 1964.
7. EACPR Committee for Science Guidelines (Corra U, Piepoli M, Carre F i wsp). Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training. Key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J* 2010; 31: 1967 - 1976.
8. Oldridge NB, Gayatt GH, Fischer ME i wsp. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260: 945 - 950.
9. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S i wsp. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989; 80: 234 - 244.
10. Schuler, Hambrecht R, Schlierf G i wsp. Myocardial perfusion and regression of coronary artery disease in patients on regimen of intensive physical exercise and low fat diet. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 34 - 42.
11. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH i wsp. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998; 280: 2001 - 2007.
12. Myers J, Ahnve S, Froelicher V i wsp. A randomized trial of the effects of 1 year of exercise training on computer - measured ST segment displacement in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1094 - 1102.
13. Leon AS, Certo C, Comoss P i wsp. Scientific evidence of the value of cardiac rehabilitation services with emphasis on patients following myocardial infarction. *J Cardiopulmonary Rehabil* 1990; 10: 79 - 87.
14. Fletcher GF, Blair SN, Blumenthal J i wsp. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1992; 86: 340 - 344.
15. Shaw RE, Cohen F, Doyle B i wsp. The impact of denial and repressive style on information gain and rehabilitation outcomes in myocardial infarction patients. *Psychosom Med.* 1985; 47: 262 - 273.
16. Van de Werf F, Bax J, Betrin A i wsp. Management of Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST - segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909 - 2945.
17. Bassad JP, Hamm CW, Ardissino D i wsp. Guidelines for the diagnosis and treatment of non - ST - segment elevation acute coronary syndromes. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non - ST - Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598 - 1660.

18. Antman EM, Hand M, Armstrong PW i wsp. 2007 focused update of the ACC/ AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients with ST - Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force Practise Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/ AHA 2004 Guidelines for the Management of Patient with ST - Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 210 - 247.
19. Blackburn CG, Foody JM, Spencer DL i wsp. Cardiac rehabilitation participation patterns in a large, tertiary care center: evidence for selection bias. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20: 189 - 195.
20. Bittner V, Sanderson B, Breland J i wsp. Referral patterns to a university - based cardiac rehabilitation program. *Am J Cardiol* 1999; 83: 252 - 255.
21. Barber K, Strommel M, Kroll J i wsp. Cardiac rehabilitation for community - based patients with myocardial infarction: factors predicting discharge recommendation and participation. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 1025 - 1030.
22. Roblin D, Diseker RA III, Orenstein D i wsp. Delivery of outpatient cardiac rehabilitation in a manager care organization. *J Cardiopulm Rehabil* 2004; 24: 157 - 164.
23. Brown TM, Hernandez AF, Bittner i wsp. Predictors of cardiac rehabilitation referral in coronary artery disease patients. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 515 - 521.
24. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S i wsp. Exercise - based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116: 682 - 692.
25. Witt BJ, Jacobsen SJ, Weston SA i wsp. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 988 - 996.
26. Goel K, Lennon RJ, Tilbury RT i wsp. Impact of cardiac rehabilitation on mortality and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in the community. Clinical perspective. *Circulation* 2011; 123: 2344 - 2352.
27. Thompson PD. Exercise for patients with coronary artery and/ or coronary heart disease. *Exercise and Sports Cardiology*. New York NY: McGraw - Hill; 2001.
28. Piotrowicz R, Przywarska I, Dylewicz P i wsp. Kompleksowa Rehabilitacja Kardiologiczna. Stanowisko Komisji ds Opracowania Standardów Rehabilitacji Kardiologicznej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Folia Cardiologica* 2004; 11, suppl. A: 4 - 111.
29. Thompson PD. Exercise rehabilitation for cardiac patients: a beneficial but underused therapy. *The Physician and Sportsmedicine* 2001; 29: 69 - 75.
30. Oldridge NB. Comprehensive cardiac rehabilitation: is it cost - effective? *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl.O): 042 - 049.
31. Braksator W, Mamcarz A, Dłużniewski M. *Kardiologia sportowa*. *Via Medica* 2006; 225 - 238.
32. Wrzosek K, Mamcarz A. Wysiłek fizyczny w chorobach układu krążenia- poradnik dla pacjenta. *Servier*
33. Bruce RA. Exercises testing of patients with coronary heart disease. *Ann Clin Res* 1971; 3: 323- 330.
34. Anonymous. TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med* 1985; 31: 932 - 936.
35. van't Hof AWJ, Liem A, Suryapranata H i wsp. Angiographic Assesement of Myocardial Reperfusion in Patients Treated With Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. Myocardial Blush Grade. *Circulation* 1998; 97: 2302 - 2306.
36. Cybulska B, Szostak WB, Kłosiewicz - Latoszek L. Zapobieganie chorobom układu krążenia. *Interna Szczeklika* 2013 Wydawnictwo Medycyna Praktyczna rozdz. I D; 149 - 161.

37. Braunwald E. Choroby serca. Wydanie polskie Urban & Partner 2007; 10: 156 - 171; 36: 913 - 932; 43: 1058 - 1068.
38. Widecka K, Grodzicki T, Narkiewicz K i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym - 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Nadciśnienie Tętnicze 2011; 15: 55 - 82.
39. Pasternak R, Greenland P i wsp. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple - risk - factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1348 - 1359.
40. Sieradzki J. Cukrzyca i zespół metaboliczny. Interna Szczeklika 2013. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna rozdz. IV L; 1347 - 1394.
41. Baranowska B, Krzyżanowska - Świniarska B. Zaburzenia odżywiania. Interna Szczeklika 2013. Wydawnictwo Medycyna praktyczna rozdz. IV L; 1395 - 1407.
42. Weyman AE: Appendix A: Normal Cross - Sectional Echocardiographic Measurements. In Principles and Practice of Echocardiography. Philadelphia, Lea & Febiger, 1994.
43. American Society of Echocardiography: Recommendations for quantification of the left ventricle by two - dimensional echocardiography. J Am Soc Echo 1989; 5: 358 - 367.
44. Rydlewska - Sadowska W: Echokardiografia kliniczna. Biblioteka Instytutu Kardiologii. Warszawa 1991.
45. Feigenbaum H. Echocardiography. Lea & Febiger. Philadelphia 1994.
46. Hoffman P i wsp. Standardy echokardiografii klinicznej Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Kardiologia Pol 1999; 51:173.
47. Dąbrowska B, Dąbrowski A, Piotrowicz R. Elektrokardiografia holterowska. Wydawnictwo Medyczne Via Medica Gdańsk 2004; 1: 5 - 20.
48. Mason RE, Likar OI. A new system of multiple - lead exercise electrocardiography. Am Heart J. 1966; 71: 196.
49. Dąbrowska B, Dąbrowski A: Podręcznik elektrokardiografii. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa wydanie III; 2: 40 - 50.
50. Szczeklika W, Solnica B, Walecki J i wsp. Badania diagnostyczne. Interna Szczeklika 2013. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna rozdz. I B 28 - 36.
51. Drozdziak E, Piwowarska W. Przebudowa lewej komory po zawale serca. Pol Merk Lek 1996; 4: 219 - 222.
52. Loh E, Pfeffer MA. Farmakoterapia mająca na celu zapobieganie zastoinowej niewydolności serca i przebudowie lewej komory. W: Farmakoterapia chorób serca (red. Kupersmith J, Deedwania PC) Urban & Partner, Wrocław 1998; 315 - 336.
53. Filipiak KJ, Opolski G. Leki hamujące układ renina - angiotensyna - aldosteron w zawale serca. W :Leki hamujące układ renina - angiotensyna - aldosteron (red. Opolski G, Filipiak KJ) Urban & Partner, Wrocław 2000: 143 - 160.
54. Hochman JS, Choo H. Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent myocardial salvage. Circulation 1987; 76: 299 - 306.
55. Lavie CJ, O'Keefe JH Jr, Chesebro JH i wsp. Prevention of late ventricular dilatation after acute myocardial infarction by successful thrombolytic reperfusion. Am J Cardiol 1990; 66: 31 - 36.
56. Picard MH, Wilkins GT, Ray P i wsp. Long - term effects of acute thrombolytic therapy on ventricular size and function. Am Heart J 1993; 126: 1 - 10.
57. Grines CL, Elis SG, Jones M i wsp. Primary coronary angioplasty vs. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction (MI): Long term follow - up of ten randomized trials. Circulation 1999; 100: I - 499 - I - 505.

58. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A i wsp. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093 - 2098.
59. Dubach P, Myers J, Dziekan G i wsp. Effect of exercise training on myocardial remodeling in patients with reduced left ventricular function after myocardial infarction. Application of magnetic resonance imaging. *Circulation* 1997; 95: 2060 - 2067.
60. Cobb FR, Williams RS, McEwan P i wsp. Effects of exercise training on ventricular function in patients with recent myocardial infarction. *Circulation* 1982; 66: 100 - 108.
61. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G i wsp. Exercise training intervention after coronary angioplasty: The ETICA Trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1891 - 1900
62. Ehsani AA, Ogawa T, Miller TR i wsp. Exercise training improves left ventricular systolic function in older men. *Circulation* 1991; 83: 96 - 103.
63. Hambrecht R, Gielen S, Linke A i wsp. Effects of exercise training on left ventricular function and peripheral resistance in patients with chronic heart failure. *JAMA* 2000; 283: 3095 - 3101
64. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A i wsp. The Athlete's Heart: A meta - analysis of cardiac structure and function. *Circulation* 2000; 101: 336 - 344.
65. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U i wsp. Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction. Results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) Trial. *Circulation* 1997; 96: 1790 - 1797.
66. Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A i wsp. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation and autonomic function. *Circulation* 1992; 85: 2119 - 2131
67. Gierelak G, Piotrowicz E, Krzesiński P i wsp. The effects of cardiac rehabilitation on haemodynamic parameters measured by impedance cardiography in patients with heart failure. *Kardiologia Polska* 2011; 69: 309 - 317.
68. Adachi H, Koike A, Obayashi T i wsp. Does appropriate endurance exercise training improve cardiac function in patients with prior myocardial infarction? *Eur Heart J* 1996; 17:1511 - 1521.
69. Lauer M, Froelicher ES, Williams M i wsp. Exercise Testing in Asymptomatic Adults. A Statement for Professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation and Prevention. *Circulation* 2005; 112: 771 - 776
70. Gibbons RJ. Abnormal heart - rate recovery after exercise. *Lancet* 2002; 359: 1536 - 1537.
71. Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA* 2000; 284: 1392 - 1398.
72. Lipinski MJ, Vetrovec GW, Froelicher VE. Importance of the first two minutes of heart rate recovery after exercise treadmill testing in predicting mortality and the presence of coronary artery disease in men. *Am J Cardiol* 2004; 93: 445 - 449.
73. Lauer MS, Froelicher V. Abnormal heart - rate recovery after exercise. *Lancet* 2002; 360: 1167 - 1177.
74. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ. Heart - rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Eng J Med* 1999; 341: 1351 - 1357.
75. Jolly MA, Brennan D, Cho L. Impact of exercise on heart rate recovery. *Circulation* 2011; 124: 1520 - 1526.
76. Lauer MS, Francis GS, Okin PM. Impaired chronotropic response to exercise stress testing as a predictor of mortality. *JAMA* 1999; 281: 524 - 529.

77. Khan MN, Pothier CE, Lauer MS. Chronotropic incompetence as a predictor of death among patients with normal electrograms taking beta blockers (metoprolol or atenolol). *Am J Cardiol.* 2005; 96: 1328 - 1333.
78. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V i wsp. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 975 - 982.
79. Keteyian SJ, Brawner CA, Schairer JR i wsp. Effects of exercise training on chronotropic incompetence in patients with heart failure. *Am Heart J.* 1999; 138: 233 - 240.
80. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. Hemodynamic and metabolic effects. *Circulation* 1998; 78: 506 - 515.
81. European Heart Failure Training Group. Experience from controlled trials of physical training in chronic heart failure. Protocol and patients factors in effectiveness in the improvement in exercise tolerance. *Eur Heart J.* 1998; 19: 466 - 475.
82. Korzeniowska - Kubacka I, Piotrowicz R. Wpływ treningu fizycznego na wydolność czynnościową, profil lipidowy oraz częstość powrotu do pracy zawodowej kobiet po przebytych zawale serca. *Folia Cardiol.* 2004; 11: 719 - 725.
83. Lachterman B, Lechmann K, Detrano R i wsp. Comparison of ST segment/ heart rate index to standard ST criteria for analysis of exercise electrocardiogram. *Circulation* 1990; 82: 44.
84. Kligfield N, Ameisen O, Okin P i wsp. Heart rate adjustment of ST segment depression for improved detection of coronary artery disease. *Circulation* 1989; 79: 245.
85. Saunamaki KJ, Anderson JD. Early exercise test in the assesment of long - term prognosis after acute myocardial infarction. *Acta Med Scan* 1981; 209: 185.
86. Jette M, Heller R, Landry F i wsp. Randomized 4 - week exercise program in patients with impaired left ventricular function. *Circulation.* 1991; 84: 1561 - 1567.
87. Wilk M, Dylewicz P, Przywarska I i wsp. Wpływ trzytygodniowego treningu wytrzymałościowego o charakterze ciągłym na niektóre parametry adaptacji do wysiłku u chorych rehabilitowanych po zawale serca. *Postępy Rehabilitacji* 2000; XVII: 53 - 59.
88. Barletta GA, Fattirolli F, Bisi G. Short - term responses to cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. Cardiac function evaluation before and after physical training at rest and during stress test. *Eur Heart J.* 1983; 4: 761 - 772.
89. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM i wsp. Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *JACC* 1991; 18: 1643 - 1649.
90. Leitch JW, Newling RP, Basta M i wsp. Randomized trial of a hospital - based exercise training program after acute myocardial infarction: cardiac autonomic effects. *JACC* 1997; 29: 1263 - 1268.
91. Stahle A, Nordlander R, Bergfeldt L. Aerobic group training improves exercise capacity and heart rate variability in elderly patients with a recent coronary event. *Eur Heart J* 1999; 20: 1638 - 1646.
92. Malfatto G, Facchini M, Bragato R i wsp. Short and long term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996; 17: 532 - 538.
93. Daniłowicz - Szymanowicz L, Figura - Chmielewska M, Ratkowski W i wsp. Effects of various forms of physical training on the autonomic nervous system activity in patients with acute myocardial infarction. *Kardiologia Pol* 2013; 71: 558 - 565.
94. Rehnqvist N. Ventricular arrhythmias after an acute myocardial infarction. Prognostic weight and natural history. *Eur J Cardiol* 1978; 7: 169.



95. Moss AJ, De Camilla J, Mietlowski W i wsp. Prognostic grading and significance of ventricular premature beats after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1975; 51/ 52(suppl III) - 204.
96. Billman GE, Schwartz PJ, Stone HL. The effects of daily exercise on susceptibility to sudden cardiac death. *Circulation* 1984; 69: 1182 - 1189.
97. Lee BCh, Chen MF, Tseng WYI i wsp. Exercise training relieves palpitation and premature ventricular depolarizations through decrease in peri - infarct zone. *JACC* 2010; 55: 10A -A60. E570.
98. Olsson G, Rehnqvist N. Ventricular arrhythmias during the first year after acute myocardial infarction: influence of long - term treatment with metoprolol. *Circulation* 1984; 69: 1129 - 1134.
99. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Eng J Med* 1999;; 340: 115 - 126.
100. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C - reactive protein, fibrinogen, homocystein, lipoprotein (a) and standard cholesterol screening as a predictor of peripheral artery disease. *JAMA* 2001; 285: 2481 - 2485.
101. Ridker PM. High - sensitivity C - reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary intervention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103: 1813 - 1818.
102. Blake GJ, Ridker PM. High sensitivity C - reactive protein for predicting cardiovascular disease: an inflammatory hypothesis. *Eur Heart J* 2001; 22: 349 - 352.
103. Ridker M. Novel risk factors and markers for coronary disease. *Adv Intern Med* 2000; 45: 391 - 418.
104. Albert MA, Ridker PM. The role of C - reactive protein in cardiovascular disease risk. *Curr Cardiol Rep* 2000; 2: 269 - 273.
105. Church TS, Earnest CP, Thompson AM i wsp. Exercise without weight loss does not reduce C - reactive protein; INFLAME study. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 708 - 716
106. Marcell TJ, McAuley KA, Tustadottir T i wsp. Exercise training is not associated with improved levels of C - reactive protein or adiponectin. *Metab Clin Exp* 2005; 54: 533 - 541.
107. Jae SY, Fernhall B, Heffernan KS i wsp. Effects of lifestyle modification on C - reactive protein: contribution of weight loss and improved aerobic capacity. *Metab Clin Exp* 2006; 55: 825 - 831.
108. Zoppini G, Targher G, Zamboni C i wsp. Effects of moderate - intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 543 - 549.
109. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Reduction in C - reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1056 - 1061.
110. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA i wsp. For the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Inflammation, pravastatin and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *Circulation* 1998; 98: 839 - 844.
111. Albert MA, Danielson E, Rifai N i wsp. For the PRINCE Investigators. Effects of statin therapy on C - reactive protein levels: the pravastatin inflammation / CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. *JAMA* 2001; 77: 247 - 253.
112. Musial J, Undas A, Gajewski P i wsp. Anti - inflammatory effects of simvastatin in subjects with hypercholesterolemia. *Int J Cardiol.* 2001; 77: 247 - 253.
113. Ridker PM, Rifai N, Lowenthal SP. Rapid reduction in C - reactive protein with cerivastatin among 785 patients with primary hypercholesterolemia. *Circulation* 2001; 103: 1191 - 1193.

114. Swardfager W, Nathan H, Cornish S i wsp. Exercise intervention and inflammatory markers in coronary artery disease: A meta - analysis. *Am Heart J* 2012; 163: 666 - 676.
115. Tran ZV, Weltman A. Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. *JAMA* 1985; 254: 919 - 924.
116. Ehsani AA, Biello DR, Schultz J i wsp. Improvement of left ventricular contractile function by exercise training in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1986; 74: 350 - 358.
117. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG i wsp. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes. A Randomized Trial. *Ann Int Med* 2007; 147: 357 - 369.
118. Kodama S, Tanaka S, Saito K i wsp. Effects of aerobic exercise training on serum levels of high - density lipoprotein cholesterol: a meta - analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 999 - 1008.
119. Hama N, Itoh H, Shirakami G i wsp. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 1558 - 1564.
120. Cowie MR, Jourdain P, Maisel A i wsp. Clinical applications of B - type natriuretic peptide (BNP) testing. *Eur Heart J* 2003; 24: 1710 - 1718.
121. Omland T, Aakvag A, Bonarjee V i wsp. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long - term survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 1963 - 1969.
122. Arakawa N, Nakamura M, Aoki H i wsp. Plasma brain natriuretic peptide concentrations predict survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1656 - 1661.
123. Morita E, Yasue H, Yoshimura M i wsp. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 82 - 91.
124. Nakashima T, Nakanishi M, Kumasaka L i wsp. Determinants of chronic phase plasma BNP levels in patients after extremely large acute myocardial infarction: Does cardiac rehabilitation exercise training adversely affect. *Circulation* 2012; 126: A 14386.
125. Fernandes LJ, Serrano CV, Toledo F i wsp. Acute and chronic effects of exercise on inflammatory markers and B - natriuretic peptide in patients with coronary artery disease. *Clin Res Cardiol* 2011; 100: 77 - 84.
126. Conraad VM, Beckers P, Vaes J i wsp. Combined endurance/ resistance training reduces NT - pro BNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2004; 25: 1797 - 1805.
127. Agurs - Collins TD, Kumanyika SK, Ten Have R i wsp. A randomized controlled trial of weight reduction and exercise for diabetes management in older African - American subjects. *Diabetes Care* 1997; 20: 1503 - 1511.
128. Mourier A, Gautier J, De Kerviler E i wsp. Mobilisation of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM: effects of branched - chain amino acid supplements. *Diabetes Care* 1997; 20: 385 - 391.
129. Dunstan DW, Puddey IB, Beilin LJ i wsp. Effects of a short - term circuit weight training program on glycaemic control in NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 40: 53 - 61.
130. Tessier D, Ménard J, Fülöp T i wsp. Effects of aerobic physical exercise in the elderly with type 2 diabetes mellitus. *Arch Gerontol Geriatr* 2000; 31: 121 - 132.
131. Wing RR, Epstein LH, Paternostro - Bayles M i wsp. Exercise in behavioural weight control programme for obese patients with type 2 (non - insulin dependent) diabetes. *Diabetologia* 1988; 31: 902 - 909.
132. Khan S, Rupp J. The effect of exercise conditioning, diet and drug therapy on glycosylated hemoglobin levels in type 2 (NIDDM) diabetics. *J Sports Med Phys Fitness*.1995; 35: 261 - 288.

133. Piotrowicz E, Piotrowicz R. Cardiac telerehabilitation: current situation and future challenges. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20(2 Suppl): 12 - 16.
134. Piotrowicz E, Korzeniowska - Kubacka I, Chrapowicka A i wsp. Feasibility of home - based cardiac telerehabilitation: Results of TeleInterMed study. *Cardiol J*. 2014; 21: 539 - 546.
135. Dalal HM, Zawada A, Jolly K i wsp. Home based versus centre based cardiac rehabilitation: Cochrane systematic review and meta - analysis. *BMJ*.2010; 340: 249 - 253.
136. Varbfield M, Karunanithi M, Lee CK i wsp. Smartphone - based home care model improved use of cardiac rehabilitation in postmyocardial infarction patients: results from a randomized controlled trial. *Heart* 2014; 100: 1770 - 1779.
137. Forman DE, LaFond K, Panch T i wsp. Utility and efficacy of smartphone application to enhance the learning and behavior goals of traditional cardiac rehabilitation: a feasibility study. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2014; 34: 327 - 334.

## Abstract

**Background:** Acute coronary syndromes, including acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI), are serious medical problems and one of the most common causes of adult hospitalisations. Results showing the clinical value of the post-infarction rehabilitation come from the time before the introduction of the most contemporary treatment of STEMI with the use of mechanical reperfusion and complex pharmacological therapy, and therefore they may have limited value in the modern cardiology. Data on the usefulness of post-infarction ambulatory cardiac rehabilitation in the up-to-date treated STEMI patients are limited.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the influence of the 12-week ambulatory cardiac rehabilitation of the 2nd phase in STEMI survivors on selected biochemical and clinical measurements and to compare the obtained results with similar patients who did not undergo this type of cardiac rehabilitation.

**Methods:** This was a retrospective study of 127 patients with first STEMI treated with the primary percutaneous intervention at the time of infarct who were discharged after a few days of hospitalisation and referred to the Cardiac Outpatient Clinic for further medical care and management. Out of these patients 56 agreed to undergo a 12-week ambulatory cardiac rehabilitation of the 2<sup>nd</sup> phase in a form of a supervised 45-minute training session twice a week. Seventy one patients who did not agree to participate in the ambulatory supervised cardiac rehabilitation were encouraged to increase physical activity with intensity based on symptom - limited treadmill test performed during the first visit in the Cardiac Outpatient Clinic. The results of the following tests and measurements were used: resting echocardiography, 24-hour Holter ECG monitoring, symptom - limited treadmill exercise test and biochemical measurements performed within 2 weeks after STEMI and 4 months later. For the resting transthoracic echocardiography the following parameters were measured – ejection fraction (EF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), diastolic thickness of interventricular septum, and posterior wall. For the 24-hour Holter ECG monitoring these parameters included the number of premature ventricular beats, mean heart rate, SDNN, and pNN50. For the treadmill exercise test the following parameters were analysed: resting and peak exercise heart rate, systolic and mean arterial pressure, peak exercise gained heart rate, peak heart rate as a percentage of maximal heart rate according to age, heart rate recovery after 1 minute, peak exercise rate pressure product, duration of exercise. For biochemical analysis the following data were used: B type Natriuretic Peptide (BNP), C-reactive protein (CRP, fasting glucose and oral glucose tolerance test, cholesterol in the high (HDL) and low density lipoproteins (LDL), and triglycerides. In statistical analysis the nonparametric test for the comparison of paired (Wilcoxon test) and unpaired (Mann-Whitney test) were applied.

**Results:** The comparison of the baseline data with those obtained after 12 weeks of rehabilitation or follow-up in the patients who did not undergo cardiac rehabilitation showed statistically significant increases in EF, heart rate, systolic and mean blood pressure, rate pressure product, heart rate at the peak of exercise, the rate of peak heart rate to the maximal predicted heart rate, SNDD and the duration of exercise. At the same time there was a reduction in the mean heart rate in the 24-hour ECG monitoring as well as in concentration of CRP, BNP,

LDL, triglycerides, and glucose 2 hours after consumption of 75 g of glucose. However, the comparison of these results between rehabilitated and not rehabilitated patients did not show significant differences.

**Conclusions:** It appears that the observed changes in the measured parameters in post-STEMI patients are a natural consequence of the post-infarction healing, early PCI during STEMI and the combined pharmacological treatment. The applied post-infarction ambulatory cardiac rehabilitation of the 2nd phase is not accompanied by significant differences with the home-based physical activity used by patients who did not undergo such rehabilitation in the outpatient clinic. It may suggest that the intensity of the ambulatory cardiac rehabilitation should be increased in the era of the modern invasive treatment of STEMI and up-to-date optimal pharmacotherapy.