

# Krónikus légzőszervi betegek életminőségét befolyásoló tényezők különös tekintettel a tápláltsági állapotra

---

Doktori tézisek

**Dr. Fekete Mónika**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető:

Dr. habil. Varga János Tamás  
Ph. D. egyetemi docens

Hivatalos bírálók:

Dr. Szilasi Mária Ph. D.  
osztályvezető főorvos  
Dr. Susánszky Éva Ph. D.  
egyetemi docens

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Losonczy György DSc, MTA doktora, egyetemi  
tanár

Tagok: Dr. Bohács Anikó Ph. D. egyetemi docens

Dr. habil. Uvacsek Martina Ph. D. egyetemi docens

**Budapest**  
**2023**

## 1. Bevezetés

A „krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) egy megelőzhető és kezelhető népbetegség, amelyet általában progrediáló bronchiális obstrukció jellemez. A légúti áramlási ellenállás-fokozódás a tüdő szövetkárosító gázok és részecskék (leggyakrabban dohányzás) inhalációjának hatására kialakuló, kórosan fokozott gyulladáshoz vezető reakciójának a következménye”. Morbiditása és mortalitása világszerte növekvő tendenciát mutat, az Egészségügyi Világszervezet (WHO) számításai szerint a halálozás harmadik leggyakoribb oka, okokként megjelölik a dohányzási szokások megváltozását, a népesség előregedését és bizonyos légúti fertőző megbetegedéseket is.

A COPD-s betegek életminőségét és ez által várható élettartamát befolyásoló tényezők közül kiemelendő a betegség korai felismerése, a beteg életmódja, dohányzás megléte, a beteg terhelhetősége, fizikai aktivitása. Rendkívül lényeges a gyógyszeres kezelés optimális beállítása, a rendszeres, legalább évente történő légzésfunkciós kontrollja, a beteg együttműködése, pszichés támogatása, motivációja, esetleges gyógyszermódosításokkal. Ezeken kívül a betegek életminőségét számos társbetegség is meghatározza melyek megfelelő kezelése, illetve elkerülése érdemben növeli a COPD-s betegek várható élettartamát és javítja a betegség kimenetelét.

Azonban a betegek életminőségét egy ritkábban emlegetett faktor a tápláltsági állapot és testösszetétel is befolyásolja, az alultápláltság gyakori, akár a betegek felében (10–45%) is kialakulhat, és rossz prognózissal társul. Emeli az egészségügyi költségeket, kórházi tartózkodás hosszát, valamint az exacerbációk számát is. Kutatások és megfigyelések szerint az előzőleg említett alultápláltság ellentétje a túlsúly COPD-ben szenvedő betegek körében szintén kockázati tényező, mert gyakoribb a metabolikus szindróma vagy „kardiometabolikus szindróma” kialakulásának valószínűsége, mely rosszabb betegségfolyással, gyakoribb exacerbációkkal, gyengébb légzésfunkcióval és rosszabb terhelési toleranciával társul.

## **2. Célkitűzések és feltételezések**

A kutatás során az alábbi hipotéziseket állítottam fel:

1. Feltételeztem, hogy a tápláltsági állapot jelentősen befolyásolja a betegek életminőségét.
2. Feltételeztem, hogy COPD-ben a betegek tápláltsági állapota nem megfelelő és kapcsolat van a mért légzőszervi és funkcionális paraméterek között.
3. Feltételeztem, hogy COPD-s betegcsoportban a tápláltsági állapot kombinált rizikósűrése esetén

- differentenciát találunk a MUST kérdőívvel és a BIA elvén működő InBody mérőeszközzel mért eredmények között.
4. Feltételeztem, hogy a BMI nem elegendő a tápláltsági állapot pontos meghatározásához és véleményezéséhez.
  5. Feltételeztem, hogy szignifikánsan különbözik a betegek életminősége az FFMI, testzsírszázalék, izomszázalék kategóriákon belül.
  6. Feltételeztem, hogy a metabolikus szindróma kialakulása összefügg a betegek korával, nemével, társbetegségek számával, a tápláltsági állapottal, a fizikai terhelhetőséggel és az életminőséggel.
  7. Feltételeztem, hogy a COPD-s betegek terhelhetősége korrelál a zsírintes testtömeggel mindkét nembben.
  8. Feltételeztem, hogy a COPD-s betegek gyógyszeres együttműködése összefügg a betegek korával, nemével, iskolázottságával, családi állapottal, a jelenlegi és múltbeli dohányzási státusszal, meglévő társbetegségekkel és az életminőséggel.
  9. Feltételeztem, hogy az influenza és pneumococcus oltások felvétele hatékony COPD-s betegekben, valamint az oltás felvétele és az akut állapotrosszabbodások száma között kapcsolatot találunk.

10. Feltételeztem, hogy különbözik a betegek életminősége étrend-kiegészítő fogyasztás kategóriáin belül.
11. Feltételeztem, hogy súlyos COPD-s betegeknél a komplex légzésrehabilitáció időtartama alatt alkalmazott BIPAP-ventiláció az intervallum tréningterhelés során javítja a betegek mért funkcionális változóit.

### **3. Módszertan**

#### **3.1. A COPD-s keresztmetszeti vizsgálat**

##### **3.1.1. A vizsgált minta**

A kutatásban összesen 401 COPD-s beteg vett részt. A validált életminőség és a saját szerkesztésű kérdőíveket minden beteg kitöltötte, 50 fő esetében végeztünk bioelektromos impedancia elemzést InBody 170 mérőkészülékkel.

##### **3.1.2. Kiválasztás menete**

A vizsgálatba történő bevonás kritériumai voltak: 40 év feletti életkor, diagnosztizált COPD (post-bronchodilátor  $FEV_1/FVC < 70\%$ ), megfelelő kooperációs készség és hajlandóság a kérdőív kitöltésére. Kizárási kritériumok közé tartozott a nem megfelelő kooperációs készség, beültetett pacemaker, implantáció, protézis, nőknél várandósság, súlyos dehidrációs állapot vagy ödéma jelenléte, egyéb krónikus (pl. daganatos, endokrin) betegségek, amelyek a tápláltsági állapot eszközös mérésének eredményét nagymértékben befolyásolják.

### **3.1.3. Vizsgálat időtartama és helyszíne**

A vizsgálat időtartama 2019. január 1 – 2021. márciusáig tartott. Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet COPD-s betegeinél végeztünk megfigyeléses keresztmetszeti vizsgálatot. A betegek a felmérés előtt szóbeli és írásbeli tájékoztatást kaptak, majd aláírták a beleegyező nyilatkozatot. A vizsgálatot a Tudományos és Kutatásetikai Bizottság (TUKEB) etikai bizottság jóváhagyta (engedélyszám: TUKEB 44402-2/2018/EKU), a kutatás megfelel a Helsinkai Deklarációban foglaltaknak.

### **3.1.4. Mérési módszerek**

Életminőség mérésére kétféle betegség-specifikus kérdőívet használtunk, a COPD Assessment Test (CAT) valamint a St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ-C) kérdőíveket. Betegeink kitöltöttek egy saját fejlesztésű kérdőívet is, mely a betegek nemére, korára, iskolai végzettségére, COPD betegségük állapotára, egyéb társbetegségekre, alkalmazott gyógyszerekre, dohányzási, alkoholfogyasztási, táplálkozási szokásokra és étrendkiegészítők fogyasztására kérdezett rá. A betegek kitöltötték a Morisky 4-pontos gyógyszeres kezelés beteg-együttműködést mérő kérdőívet is (MMAS-4; 4-Item Morisky Medication Adherence Scale), mely a betegek terápiával kapcsolatos együttműködését hivatott mérni. A 6

perces séta alkalmával a betegek hat percen át sétáltak az osztály folyosóján és feljegyeztük a maximális sétatávolság értékét méterben, gyógytornász jelenlétével.

Kombinált tápláltsági állapot rizikószűrést végeztünk Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) kérdőíves felméréssel és bioelektromos impedancia analízis elvén működő InBody 170 testösszetétel-elemző mérőkészülékkel. A tápláltsági állapot megítélésére a teljes testtömeget, a testtömeg-indexet (BMI), a zsírintes testtömeget (FFM) és a zsírintes-testtömegindexet (FFMI) vizsgáltuk. A küszöbérték (cut off érték) a férfiaknál  $<17 \text{ kg/m}^2$  FFMI, a nőknél pedig  $<15 \text{ kg/m}^2$  FFMI értéknek felel meg.

Minden betegnél megmértük a post-bronchodilátor  $FEV_1$  értéket (erőltetett kilégzés első másodpercében kifújtvolumen) és a becsült értékek százalékában fejeztük ki. A betegeket GOLD A-D stádiumba soroltuk az aktuális és jövőbeni kockázat paramétereire alapján a spirometriás értékek, a tünetek és az exacerbációs ráta szerint.

### **3.1.5. Statisztikai analízis**

A statisztikai elemzéseket STATA SE-10.0 (StataCorp, College Station, TX) program csomaggal, valamint a Microsoft Office Excel 2016 verziókkal végeztük, leíró elemzéseket és korrelációs analízist végeztünk egyváltozós Spearman-féle

rangkorrelációs teszttel. A minta eloszlását Shapiro–Wilk teszttel ellenőriztük, mivel a folytonos változók nem normál eloszlást mutattak, ezért medián és interkvartilis terjedelemben adtuk meg a táblázatok adatait. Nem parametrikus próbát - Kruskal-Wallis-próbát - alkalmaztunk a különböző csoportok összehasonlítására. A kategóriák közötti összefüggéseket Mann-Whitney U teszttel vagy Kruskal-Wallis teszttel vizsgáltuk a kategóriák számától függően. A kategoriális változók közötti kapcsolat elemzéséhez Chi-négyzet próbát használtunk. A statisztikai tesztek 95%-os konfidencia intervallum mellett végeztük, a szignifikancia értéke  $p < 0,05$  volt.

### **3.2. A kétfázisú pozitív nyomású lélegeztetéssel, BIPAP-ventilációval végzett intervallum tréning hatása a fiziológiai paraméterekre**

Kutatásunk másik részében súlyos állapotú COPD-s betegeknél, a kétfázisú pozitív légúti nyomású lélegeztetés (BIPAP-ventiláció) hatását mértük intervallum tréning terhelés alatt melyet a funkcionális változók: belégzési kapacitás: IVC ( $\text{ref}\%$ ), teljesítmény (WR) és az életminőség (CAT) javulásával értékeltünk kontroll COPD-s betegcsoporthoz viszonyítva. A betegek komplex három hetes légzésrehabilitációs programot teljesítettek a kórházi légzésrehabilitációs osztályon állapotfelmérés után. Az intervallum edzés naponta két-három



alkalommal, 25-30 perces időintervallumokban történt csoportosan, kontrollált légzéstechnika elsajátításával, és izomerősítő, mellkas-mobilitást javító gyakorlatokkal. A betegek különböző antropometriai és funkcionális adatait a komplex pulmonális rehabilitációs program kezdetekor és végén egyaránt rögzítettük.

### **3.2.1. Mérések**

#### **3.2.1.1. Az intervallum tréning**

Az individuális intervallum tréning (IT) tornatermi kerékpáron történt dinamikus formában, gyógytornász felügyeletével, a tréning során egy perc kerékpározás után a beteg egy percet pihent. Amennyiben szükséges és a beteg igényli a tréning oxigéntámogatással is végezhető, mert kedvezően hat az anyagcsere-folyamatokra. A tréning intenzitását szaturáció- valamint pulzus mérésével követhetjük. A terhelést és a tréning idejét lehetőség szerint növeltük szakorvosi konzultáció után.

#### **3.2.1.2. Légzésfunkció vizsgálata**

Minden betegnél alap légzésfunkciós vizsgálatot végeztünk az ATS/ERS standard kritériumainak megfelelően, majd poszt-bronchodilációs vizsgálat történt (Vmax 229 and Autobox 6200, Sensormedics, Yorba Linda, CA, USA). A hörgőtágítást 400 mikrogramm salbutamol inhalálásával végeztük nemzetközi

ajánlásnak megfelelően. Dinamikus tüdőterfogatokat mértünk, felvettük az első másodpercben kifújtt levegő mennyiségét: FEV<sub>1</sub> (ref%), a kilégzési vitálkapacitást (FVC (ref%)), a légúti obstrukció mértékét (FEV<sub>1</sub>/FVC), valamint a belégzési kapacitást literben és százalékban: IVC (L), IVC (ref%).

### **3.2.1.3. Terhelés és teljesítmény (WR) vizsgálata**

Minden beteg esetében fizikális vizsgálat elvégzése után vitális paraméterek mérése történt, azaz pulzoximetria, pulzus, vérnyomás, testsúly, testmagasság, légzésszám mérése valamint légzésfunkciós vizsgálat is történt a terhelés megkezdése előtt. Elektromos fékezésű kerékpárergométeren (Marquette; Ergoline-900) folyamatosan növekvő teljesítményű terhelést végeztünk. A teljesítményt úgy választottuk ki, hogy amennyiben előzetes spiroergometriás vizsgálat történt, akkor a vizsgálat alatti maximális teljesítmény 60%-áról indulva 80%-ot céloztunk meg - mint elérendő teljesítmény -, ha nem volt előzetesen spiroergometriás vizsgálat, akkor a szubmaximális pulzusszámot  $220 - \text{életkor} \times 0,6 - 0,8$ /perc szinten húztuk meg. A 6-perces sétatávolság felvételekor minden beteg hat percig sétált a folyosón, az elért maximális sétatávolságot gyógytornász rögzítette.

### **3.2.1.4. A kétfázisú pozitív nyomású lélegeztetés (BIPAP) paraméterek kezdeti beállítása**

A BIPAP-ventilációt az intervallum terhelés alatt arcmaszkon keresztül nyomáskontrollált módban, a következő paraméterekkel végeztük. IPAP (inspiratory positive airway pressure): 12 H<sub>2</sub>Ocm; EPAP (expiratory positive airway pressure): 4 H<sub>2</sub>Ocm; trigger: 3 l/min.

### **3.2.1.5. Életminőség vizsgálata**

Életminőség mérésére a COPD Assessment Test-et (COPD életminőségi kérdőív) és az mMRC-kérdőívet (Brit Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája) használtuk.

### **3.2.1.6. Mellkas-kitérés (CK) vizsgálata**

Centiméterben határoztuk meg a mellkas kerületét a processus xyphoideus magasságában. Mind kilégzés, mind belégzés végén megmértük a mellkas kerületét, és a kettő különbsége adta meg a mellkas kitérését.

### **3.2.1.7. Maximális oxigénfelvétel (VO<sub>2</sub>max) vizsgálata**

A légzési térfogatot és gázcserét - oxigénfelvétel és széndioxid leadás – tömegáramlás mérővel mértük lélegzéstől-lélegzésre és a terhelés alatt metabolikus rendszerrel határoztuk meg (Vmax29c, SensorMedics). A teszt megkezdése előtt minden esetben bekalibráltuk a rendszert.

### **3.2.1.8. Maximális belégzési nyomás (MIP) vizsgálata**

Power Breathe Kh1 (POWERbreathe International Limited, Southam, UK) digitális készülékkel mértük, az értéket vízcentiméterben kaptuk meg. A rekeszizom funkcióját és működését mértük, végül egy skálán kaptuk meg a szöveges értékelést, mely lehet nagyon jó, jó, normális, átlagos, gyenge és nagyon gyenge érték.

### **3.2.1.9. Kézi szorítóerő (HGS) vizsgálata**

A kézi szorítóerő mérése a periférián lévő izmok működéséről szolgáltat információt. Kern dinamométerrel mértük (2016 KERN&SOHN GmbH Ziegelei 1 72336 Balingen-Germany), értékét kilogrammban adtuk meg

### **3.2.1.10. BODE-index**

A nemzetközi standardnak megfelelően, négy faktor figyelembevételével alkottuk meg a COPD súlyosságát és követtük nyomon egyetlen pontszám alkotásával, melyben a B = BMI; O = obstrukció; D = dyspnoe; és E = exercise. Maximálisan adható pontszám értéke 10 pont.

### **3.2.2. Statisztikai analízis**

A folytonos változó adatokat medián és interkvartilis tartomány formában, a kategorikus változókat abszolút értékben tüntettük fel. A normalitás ellenőrzésére Shapiro–Wilk-tesztet alkalmaztunk. Mivel adataink nem normál eloszlást követtek, az

összehasonlító elemzést az egyes csoportok között Mann–Whitney-féle U-tesztrel végeztük. Minden statisztikai tesztnél 95%-os konfidenciaintervallumot vettünk figyelembe, a használt szignifikanciahatár  $p < 0,05$  volt. A statisztikai számításokat STATA SE-10.0 (StataCorp, College Station, TX) programcsomaggal végeztük.

#### **4. Eredmények**

##### **4.1. Tápláltsági állapot vizsgálata (n=50)**

Összesen 50 COPD-s betegnél végeztük el a kombinált tápláltsági állapot rizikósűrűst (életkor: 67 (61-72); BMI: 26 (21-31), FEV<sub>1</sub> (ref%): 41 (35-53), 6MWD: 305 (210-360). Közülük 36 főnél (72%) nem diagnosztizáltunk kóros tápláltsági állapot kialakulásának kockázatát sem MUST-, sem BIA-módszer használatával. A MUST kérdőív azonban 9 személynél (18%), a testösszetétel mérés pedig 14 személynél (28%) jelzett malnutrició kockázatot.

A légzésfunkció, a tápláltsági állapot és az életminőség is gyengébb volt az alacsony FFMI-vel rendelkező betegeknél, mint a normál FFMI-vel rendelkező betegeknél, valamint a 6 perces járástávolság is szignifikáns különbséget mutatott. Az mMRC dyspnoe-skála szignifikánsan korrelált a különböző mért paraméterekkel. Az FFMI, a légúti tünetek és a terhelhetőség között is pozitív összefüggést találtunk, valamint szignifikáns

kapcsolatot találtunk a CAT-pontok és az FFMI ( $\rho=-0,4906$ ,  $p=0,0003$ ), valamint a CAT-pontok és az SMMI ( $\rho=-0,4532$ ,  $p=0,0009$ ) között is

### 1. táblázat. A COPD-s betegek jellemzői.

	Alacsony FFMI (kg/m <sup>2</sup> )		Normál FFMI (kg/m <sup>2</sup> )		p-érték
	Férfi <17	Nő <15	férfi ≥17	nő ≥15	
FEV <sub>1</sub> ref%	27,5	38	44	46	0,023
(IQR)	(27-38,5)	(34-43)	(38-53)	(40-58)	
BMI	20,5	21	28,8	29,6	<0,001
(kg/m <sup>2</sup> )	(17,9-21,7)	(20,1-24,9)	(25,1-32,1)	(25,3-31,9)	
FFM	43,5	36,1	57,6	44,1	<0,001
(kg)	(39,1-46,5)	(33,9-37,3)	(55,4-61,9)	(40,7-48,7)	
FFMI	14,6	13,9	18,6	16,9	<0,001
(kg/m <sup>2</sup> )	(14,1-15,4)	(13,2-14,5)	(18,5-19,6)	(15,8-18,8)	
SMM	23,3	19,1	32,1	23,6	<0,001
(kg)	(20,8-25,1)	(17,8-19,8)	(31,1-33,9)	(21,6-26,8)	
SMMI	7,9	7,5	10,5	9,1	<0,001
(kg/m <sup>2</sup> )	(7,5-8,2)	(6,9-7,6)	(10,1-11)	(8,5-10,5)	
6MWD	194	195	360	300	0,002
(m)	(133-290)	(126-271)	(350-390)	(255-360)	
CAT	30	27,5	16	20	0,003
(pont)	(24-33,8)	(24,5-31,2)	(13-18)	(15-29)	

FEV<sub>1</sub> (ref%) = erőltetett kilégzés során az első másodperc alatt kifújott tüdővolumen; BMI = testtömeg-index; FFM = zsírmentes testtömeg; FFMI = zsírmentes testtömeg index; SMM = vázizomtömeg; SMMI =vázizomtömeg-index; 6MWD = hatperces járástávolság; CAT = COPD életminőségi kérdőív

## 4.2. A betegek életminőségét befolyásoló tényezők

A betegek életminőségét meghatározó tényezőnek bizonyult a betegek iskolázottsága, dohányzási szokása, orvossal való

együtműködése, a fizikai aktivitása, tápláltsági állapota, légzésfunkciója. A gyógyszeres terápiahűségnek az életminűsűgre gyakorolt hatását vizsgálva elmondható, hogy szignifikáns mértékben különböztek egymástól az adherens (n=138; 69,0%) és non-adherens (n=62; 31,0%) betegek életminűsűség mutatói (CAT: 26 (21-31); 22 (10-30); p <0,001). Az együtműködű betegek szignifikánsan kevesebb éven át dohányoztak (35 (25-45) vs. 40 (30-50); p=0,025) és szignifikánsan kevesebben fogyasztottak alkoholt (13,76% vs. 25,81%; p=0,045). A gyógyszeres kezeléssel együtműködű betegek kevesebb társbetegséggel rendelkeztek és szignifikánsan alacsonyabb volt az elműlt évi exacerbációk száma (1 (0-3) vs. 2 (1-4); p <0,05).

Az átoltottsági arány a betegek körében influenza esetében 23,6%, pneumococcus esetében 10,8% volt. A COPD súlyosabb formái esetében az átoltottság mindkét oltás esetében magasabb volt. Kapcsolatot találtunk az influenza- és a pneumococcus elleni védűoltás felvétele és a súlyos akut exacerbációk csökkent esélye között, az influenza elleni védűoltás esélyhányados: OR: 2,11 (95% CI: 0,88 - 5,02); a pneumococcus elleni védűoltás OR: 1,06 (95% CI: 0,84 - 1,34) volt.

A metabolikus szindróma prevalenciája a teljes betegpopulációban: 59,1%; nők (59,9%) esetében gyakoribb

volt, mint férfiak (40,1%) esetében, a különbség szignifikáns ( $p < 0,001$ ). Azoknak a betegeknek, akiknek metabolikus szindrómájuk volt rosszabbak voltak a légzésfunkciós értékei ( $FEV_1/FVC$ : (50 (39-58) vs. 54 (44-64);  $p < 0,001$ ), rövidebb a 6 perces sétatávolsága, de a különbség nem volt szignifikáns (m) (250 (150-330) vs. 277 (162-360);  $p = 0,235$ ). E mellett alacsonyabb volt az életminőségük (CAT: 26 (21-32) vs. 24,5 (19-29);  $p = 0,049$ ), és szignifikánsan több exacerbációjuk volt az előző évben (2 (1-3) vs. 1 (0-2);  $p < 0,05$ ), mint azoknál a betegeknél ahol nem volt MetS.

#### **4.3. A BIPAP-ventilációval végzett intervallum tréning hatása súlyos COPD-ben (n=18+18)**

A pulmonológiai rehabilitáció komplex folyamatában az intervallum tréning - magas és alacsony intenzitású periódusok váltakozása - csak az egyik komponens, de hatásosságát illetően a bizonyítékok rendkívül meggyőzőek. Két súlyos állapotú, de stabil COPD-s betegcsoportban külön vizsgáltuk a komplex légzésrehabilitáció hatékonyságát, és azt is, hogy a két csoport kimenetelében van-e különbség. Az 1-es csoport volt a BIPAP-ventiláció segítségével intervallum tréningező csoport, melyet 18 COPD-s beteg alkotott, a 2-es kontroll csoportba (BIPAP-ventiláció nélkül tréningező csoport) szintén 18 COPD-s beteg vett részt. A különböző mért paramétereket a pulmonális



rehabilitációs program elején és végén rögzítettük. A program hatására a BIPAP-ventilációval intervallum tréningező csoportban a mellkasi kinematika, a terhelési küszöbérték, a légzésfunkciós paraméterek szignifikánsan pozitív javulását figyeltük meg, továbbá szignifikánsan csökkent a dinamikus hiperinfláció.

2. táblázat. A légzésrehabilitáció előtti és utáni értékek.

Funkcionális paraméterek	Eset (n=18)			Kontroll (n=18)		
	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	p-érték	Rehabilitáció előtt	Rehabilitáció után	p-érték
6MWD (m)	216 (211-233)	274 (247-313)	<0,001	333 (141-378)	345 (303-433)	0,194
FVC (ref%)	63 (61,5-64,1)	73 (70,0-76,0)	0,012	53 (49,3-62,0)	60 (44,5-65,0)	0,966
IVC (ref%)	65 (63,0-69,0)	74 (70,5-75,0)	0,015	53 (49,0-57,7)	58 (50,0-66,7)	0,159
CK (cm)	3,0 (2,5-4,0)	5,5 (4,0-6,5)	<0,001	3,5 (2,1-4,0)	4,7 (4,0-6,0)	0,008
WR (Watt)	25 (24-27)	36 (35-38)	<0,001	23 (22-25)	29 (27-32)	<0,001
VO <sub>2</sub> /mL/kg/min	8,8 (8,5-9,2)	10,3 (10-10,7)	<0,001	7,3 (6,8-8,3)	8,8 (7,9-9,6)	0,029
MIP (cmH <sub>2</sub> O)	74 (60-77)	76 (70-84)	0,687	44 (36-69)	46 (38-70)	0,539
HGS (kg)	22 (19-33)	25 (19-32)	0,825	27 (18-31)	27 (22-35)	0,335
BODE index	5,0 (5,0-6,7)	4,0 (3,0-5,0)	0,006	6,0 (5,0-7,0)	5,0 (4,2-6,0)	0,118
mMRC	2 (1,5-2)	1 (1-2)	0,009	2 (1-3)	2 (2-2)	0,101
CAT	29 (26-32)	15 (13-17)	<0,001	20 (18-25)	16 (12-18)	0,077

6MWD = hatperces járástávolság; FVC = erőltetett kilégzési vitálkapacitás; IVC (ref%) = belégzési vitálkapacitás referencia%-ban; CK = mellkasi kinematika; WR = teljesítmény; VO<sub>2</sub>max = maximális oxigénfelvétel; MIP = maximális belégzési nyomás; HGS = kézi szorítóerő; BODE-index = COPD súlyosságát mutató index; mMRC = Brit Mellkasi Társaság módosított nehézlégzés skálája; CAT = COPD életminőségi kérdőív

## 5. Következtetések

A COPD jelentős betegségteherrel bír, ez a krónikus betegség nagyban rontja a betegek életminőségét. Értekezésemben több, az életminőséget pozitívan befolyásoló, a mindennapi orvosi gyakorlatban is használható javaslatot fogalmaztam meg.

Tanulmányunk egyik célja volt a COPD-s betegek tápláltsági állapotának és testösszetételének rizikósűrési eredményének a bemutatása, a testtömeg rendellenességének és összefüggéseinek vizsgálata a funkcionális és légzésfunkciós paraméterekkel, valamint ezen eltérések hatáselemzése az életminőségre. Megállapítottuk, hogy az alultáplált betegek rosszabb életminőséggel, gyengébb légzésfunkcióval rendelkeznek valamint kevésbé terhelhetők, mint normál vagy túlsúlyos betegtársaik, valamint azt is, hogy azok a betegek, kiknek magasabb az izomszázalék értékük, jobbak a légzésfunkciós paramétereik. Az alultápláltság gyakorisága magas volt mintánkban 22,2%, kortól és nemtől függetlenül. A kóros tápláltsági állapot kialakulásának a rizikója magas, ezért lényeges a betegek rendszeres kontrollja és gondozása, a szűrőmódszerek eltérő szenzitivitása miatt javasoljuk a MUST kérdőív és BIA módszer egyidejű alkalmazását.

Krónikus obstruktív tüdőbetegségben a fizikai inaktivitás nagymértékben fokozza az elhízás és a metabolikus szindróma kialakulásának kockázatát. Célunk volt felmérni a metabolikus szindróma gyakoriságát, mely a betegek 59,1 %-ánál fordult elő, férfiak (95/191) nők (142/210);  $p < 0,001$ ). Metabolikus szindrómával társult COPD-s betegek esetében szignifikánsan több volt az előző évi exacerbációk száma. A hasi elhízás, magas vérnyomás, a hiperlipidemia és a hiperglikémia jelentősen gyakoribbak voltak a  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  csoportban. Eredményeink az sugallják, hogy a metabolikus szindróma negatívan befolyásolja a betegek életminőségét, a terhelési toleranciát és a légzésfunkciót, azaz a COPD-ben szenvedő betegek túlélését.

Eredményeink szerint szignifikáns kapcsolatot igazoltunk a terápiás együttműködés (adherencia) és a betegség-specifikus életminőség (CAT) között, kutatásunkban az együttműködő betegek aránya 69% volt. Jelen vizsgálatunkban az influenza elleni átoltottsági arány a betegek körében 23,6%, a pneumococcus átoltottság arány 10,8% volt, azaz az átoltottsági arány sokkal alacsonyabb mindkét oltás tekintetében, mint a célérték.

Kutatásunkban másik részében 18+18 súlyos, de stabil állapotú COPD-s beteget vizsgáltunk és azt tapasztaltuk, hogy a komplex pulmonális rehabilitáció és a nem-invazív pozitív

nyomású lélegeztetéssel végzett intervallum tréning hatására szignifikánsan javult a betegek életminősége, terhelhetősége a mellkas mobilitása valamint az izomfunkció a kontroll csoport betegeihez képest. A komplex pulmonológiai rehabilitáció hatására csökkent a dinamikus hiperinfláció mértéke, mely nagy jelentőségű, mert a dinamikus hiperinfláció a betegek terhelhetőségét és életminőségét nagymértékben korlátozza.

Összegzésként elmondható, hogy a COPD-s betegek életminőségének valamint annak befolyásoló tényezőinek a mindennapos klinikai betegellátásban történő figyelembevétele optimalizálná a betegek ápolását és gondozását, ami hosszútávon a COPD ösztársadalmi betegségterhének (DALY) csökkenéséhez vezethetne.

## **6. A disszertáció alapját képező publikációk jegyzéke**

**Fekete M**, Pako J, Nemeth AN, Tarantini S, Varga JT. (2020) Prevalence of influenza and pneumococcal vaccination in chronic obstructive pulmonary disease patients in association with the occurrence of acute exacerbations. *J Thorac Dis.* 12(8): 4233-4242. doi:10.21037/jtd-20-814 **IF: 2,895**

**Fekete M**, Kerti M, Fazekas-Pongor V, Balazs P, Csizmadia Z, Nemeth AN, Tarantini S, Varga JT. (2021) Effect

of interval training with non-invasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease-a prospective cohort study with matched control group. *Ann Palliat Med.* 10(5): 5289-5298. doi: 10.21037/apm-21-378. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33977734. **IF: 1,925**

**Fekete M**, Szarvas Z, Fazekas-Pongor V, Lehoczki A, Tarantini S, Varga JT. (2022) Effects of omega-3 supplementation on quality of life, nutritional status, inflammatory parameters, lipid profile, exercise tolerance and inhaled medications in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Palliat Med.* 11(9): 2819-2829. doi:10.21037/apm-22-254 **IF: 1,925**

**Fekete M**, Fazekas-Pongor V, Balazs P, Tarantini S, Szollosi G, Pako J, Nemeth AN, Varga JT. (2021) Effect of malnutrition and body composition on the quality of life of COPD patients. *Physiol Int.* doi: 10.1556/2060.2021.00170. Epub ahead of print. PMID: 34224400. **IF: 1,697**

**Fekete M**, Szollosi G, Tarantini S, Lehoczki A, Nemeth AN, Bodola C, Varga L, Varga JT. (2022) Metabolic syndrome in patients with COPD: Causes and pathophysiological consequences. *Physiol Int.* doi: 10.1556/2060.2022.00164. Epub ahead of print. PMID: 35238797. **IF: 1,697**