

AKADEMIA WYCHOWANIA FIZYCZNEGO

im. Jerzego Kukuczki w Katowicach

Rozprawa na stopień doktora nauk o kulturze fizycznej

**JAKOŚĆ ŻYCIA CHORYCH NA SARKOIDOZĘ
A CECHY KLINICZNE CHOROBY I WYDOLNOŚĆ FIZYCZNA**

Katarzyna Pilzak

Opiekun naukowy:

dr hab. Aleksandra Żebrowska, prof. nadzw.

Katowice 2020

Wykaz skrótów zamieszczonych w pracy:

ACMS – American College of Sport Medicine

AT – próg anaerobowy, (*anaerobic threshold*)

ATS – American Thoracic Society

ATS/ERS/WASOG - American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders

ATS/WASOG - American Thoracic Society/World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders

BF – częstość oddechów, (*breathing frequency*)

BMI – wskaźnik masy ciała, (*Body Mass Index*)

BP – ciśnienie tętnicze krwi, (*Blood Pressure*)

CEPT – sercowo-płucny test wysiłkowy, (*Cardio-Pulmonary Exercise Test*)

CFS – syndrom chronicznego zmęczenia, (*Chronic Fatigue Syndrome*)

CO₂ – dwutlenek węgla, (*carbon dioxide*)

DL_{co} – zdolność dyfuzyjna dla tlenku węgla, (*diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide*)

E - ograniczenia roli - problemy emocjonalne, (domena jakości życia)

F - funkcjonowanie fizyczne, (domena jakości życia)

FAS – skala oceny zmęczenia, (*Fatigue Assessment Scale*)

FAS-F – zmęczenie fizyczne w skali FAS

FAS-P – zmęczenie psychiczne w skali FAS

FAS-suma – suma punktów w skali zmęczenia FAS

FEV₁ - natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa płuc, (*forced expiratory volume in one second*)

FEV₁/VC[%] - stosunek natężonej objętości wydechowej jednosekundowej do pojemności życiowej płuc, (*forced expiratory volume in one second of vital capacity*)

FVC - natężona pojemność życiowa płuc, (*forced vital capacity*)

H - zdrowie ogólne, (domena jakości życia)

HLA-B8 - ludzki antygen leukocytarny B8, (*human leukocyte antigens B8*)

HLA-D3 – ludzki antygen leukocytarny D3, (*human leukocyte antigens D3*)

HR – częstotliwość rytmu serca, (*heart rate*)

HRQoL - jakość życia związana ze zdrowiem, (*Health-Related Quality of Life*)

IPF – idiopatyczne włóknienie płuc, (*Idiopathic Pulmonary Fibrosis*)

kcal – kilocalorie, (*kilocalories*)

max – maksymalne

MEF– maksymalny przepływ wydechowy

MEF_{25%FVC} – maksymalny przepływ wydechowy na poziomie 25% FVC

MEF_{50%FVC} . maksymalny przepływ wydechowy na poziomie 50% FVC

MET – metaboliczny ekwiwalent obciążenia, (*metabolic equivalent of task*)

mMRC – zmodyfikowana skala oceny duszności, (*Modified Medical Research Council*)

MRC – skala oceny duszności, (*Medical Research Council*)

6 MWD - dystans sześciominutowego chodu, (*six minute walking distance*)

6 MWT – test sześciominutowego chodu, (*six minute walking test*)

MVV – maksymalna wentylacja dowolna, (*maximal voluntary ventilation*)

O₂ - tlen, (*oxygen*)

P – ból, (domena jakości życia)

Pred – należny, przewidywalny, (*predicted*)

PTChP – Polskie Towarzystwo Chorób Płuc

QOL - jakość życia, (*Quality of Life*)

R - ograniczenia roli - problemy fizyczne, (domena jakości życia)

RER – współczynnik wymiany gazowej (oddechowej), (*respiratory exchange ratio*)

RTG – diagnostyczne badania radiologiczne (rentgen)

S - funkcjonowanie społeczne, (domena jakości życia)

SD – odchylenie standardowe, (*Standard Deviation*)

SF-36 – kwestionariusz do oceny jakości życia, (*The Short Form – 36 Health Survey Questionnaire*)

SF-36 v. 2 – kwestionariusz do oceny jakości życia wersja 2

SF-36-suma – suma punktów w kwestionariuszu jakości życia

SF-36-ZF – komponent zdrowia fizycznego w kwestionariuszu SF-36

SF-36-ZP – komponent zdrowia psychicznego w kwestionariuszu SF-36

sp – spoczynek

TLC – całkowita pojemność płuc, (*total lung capacity*)

UE – Unia Europejska, (*European Union*)

V – witalność, (domena jakości życia)

VC – pojemność życiowa płuc, (*vital capacity*)

VCO₂ – produkcja dwutlenku węgla, (*carbon dioxide production*)

VE – wentylacja minutowa płuc, (*minute ventilation*)

VO₂ - pobór tlenu, (*oxygen uptake*)

VO_{2peak} – szczytowe pochłanianie tlenu, (*oxygen uptake at peak exercise*)

VT – objętość oddechowa, (*tidal volume*)

W – samopoczucie, (domena jakości życia)

WHO – Światowa Organizacja Zdrowia, (*World Health Organization*)

WHOQOL – The World Health Organization Quality of Life Assessment

X – średnia arytmetyczna

Spis treści

1. Wprowadzenie	7
1.1. Aktywność fizyczna jako czynnik podtrzymujący zdrowie.....	7
1.2. Sarkoidoza – definicja, etiologia, obraz kliniczny	10
1.3. Sarkoidoza płuc i układu oddechowego.....	13
1.4. Duszność.....	16
1.5. Zmęczenie.....	18
1.6. Wydolność fizyczna i tolerancja wysiłku	21
1.7. Jakość życia	24
2. Cel badań	28
2.1. Pytania badawcze.....	29
2.2. Hipotezy badawcze	30
3. Materiał i metody badań	30
3.1. Badani	30
3.2. Procedura badań.....	32
3.3. Badania spirometryczne.....	34
3.4. Ocena jakości życia, zmęczenia i duszności.....	34
3.4.1. Kwestionariusz jakości życia – SF- 36 v.2 (<i>The Short Form – 36 Health Survey Questionnaire</i>).....	35
3.4.2. Skala zmęczenia FAS (<i>Fatigue Assessment Scale</i>)	37
3.4.3. Skala duszności Borga.....	37
3.4.4. Skala duszności mMRC (<i>Modified Medical Research Council</i>)	38
3.5. Ocena wydolności aerobowej i tolerancji wysiłku w ergospirometrycznym teście wysiłkowym oraz w sześciominutowym teście chodu 6 MWT	38
3.6. Ocena aktywności fizycznej	39
3.7. Analiza statystyczna	40
4. Wyniki	40
4.1. Charakterystyka badanych.....	40
4.2. Ocena czynności płuc. Spirometria.....	41
4.3. Ocena jakości życia, zmęczenia i duszności.....	42
4.3.1. Ocena jakości życia (SF-36 v. 2).....	42
4.3.2. Ocena zmęczenia (FAS)	44
4.3.3. Ocena duszności (skala Borga, skala mMRC)	45
4.4. Wydolność aerobowa i tolerancja wysiłku	46
4.4.1. Ocena wydolności aerobowej w ergospirometrycznym teście wysiłkowym według protokołu Bruce’a.....	46
4.4.2. Ocena tolerancji wysiłku w sześciominutowym teście chodu 6MWT	50
4.5. Ocena aktywności fizycznej	51
4.6. Ocena zależności w grupie chorych na sarkoidozę (GrS).....	54
4.6.1. Ocena zależności pomiędzy jakością życia a dusznością i zmęczeniem.....	54

4.6.2.	Ocena zależności pomiędzy jakością życia a wynikami badań czynnościowych płuc.....	61
4.6.3.	Ocena zależności pomiędzy jakością życia a wydolnością fizyczną.....	62
4.6.4.	Ocena zależności pomiędzy jakością życia a aktywnością fizyczną.....	63
4.7.	Ocena zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a wydolnością fizyczną.....	64
4.7.1.	Ocena zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a dusznością i zmęczeniem.....	65
4.7.2.	Ocena zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a badaniami czynnościowymi płuc.....	65
4.8.	Zależności pomiędzy wydolnością fizyczną a dusznością i zmęczeniem.....	66
4.8.1.	Ocena zależności pomiędzy wydolnością fizyczną a badaniami czynnościowymi płuc.....	68
4.9.	Ocena zależności pomiędzy zmęczeniem a dusznością.....	69
4.10.	Ocena zależności pomiędzy badaniami czynnościowymi płuc a dusznością i zmęczeniem ..	70
5.	Dyskusja.....	71
5.1.	Profil jakości życia chorych na sarkoidozę.....	72
5.2.	Jakość życia a cechy kliniczne choroby.....	75
5.2.1.	Zmęczenie.....	75
5.2.2.	Jakość życia a zmęczenie.....	78
5.2.3.	Duszność.....	79
5.2.4.	Jakość życia a duszność.....	81
5.3.	Ocena sprawności funkcjonalnej płuc.....	82
5.3.1.	Jakość życia a sprawność funkcjonalna płuc.....	84
5.4.	Wydolność fizyczna i tolerancja wysiłku.....	85
5.4.1.	Test ergospirometryczny.....	85
5.4.2.	Test 6 MWT.....	87
5.4.3.	Jakość życia a wydolność fizyczna.....	89
5.5.	Aktywność fizyczna a tolerancja wysiłku fizycznego.....	90
5.5.1.	Jakość życia a aktywność i wydolność fizyczna.....	93
5.6.	Zmęczenie a wydolność fizyczna, aktywność fizyczna i duszność.....	95
5.7.	Wydolność i aktywność fizyczna a sprawność funkcjonalna płuc.....	96
5.8.	Sprawność funkcjonalna płuc a zmęczenie i duszność.....	98
	Streszczenie.....	103
	Summary.....	108
	Bibliografia:.....	113
	Spis tabel.....	140
	Spis rycin.....	141
	Spis wykresów.....	142
	Spis załączników.....	143

1. Wprowadzenie

1.1. Aktywność fizyczna jako czynnik podtrzymujący zdrowie

Zgodnie z rekomendacjami Światowej Organizacji Zdrowia (*WHO, World Health Organization*) aktywność fizyczna jest jednym z najważniejszych uwarunkowań zdrowego stylu życia. Regularna aktywność fizyczna wywołuje wiele korzyści dla zdrowia w wymiarze fizycznym, psychicznym i społecznym oraz zmniejsza ogólną śmiertelność. Systematyczne ćwiczenia fizyczne stanowią ważny element profilaktyki chorób przewlekłych i pełnią decydującą rolę w utrzymaniu dobrej jakości życia (Zalecenia Rady UE 2013, WHO 2010, Wytyczne UE 2008). W efekcie negatywnych zmian postępu cywilizacyjnego, ograniczających aktywność fizyczną pojawiło się wiele chorób, będących skutkiem niedoboru ruchu i sedentarnego trybu życia (*sedentary life style*) (Patterson i wsp. 2018, Both i wsp. 2017, Both i wsp. 2008). Dotyczy to m. in. chorób układu krążenia (choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych), chorób metabolicznych (otyłość, cukrzyca, zaburzenia lipidowe), osteoporozy, choroby zwyrodnieniowej, nabytych wad postawy ciała i niektórych chorób nowotworowych (Jegier 2019a).

Regularna aktywność fizyczna wpływa pozytywnie na sprawność układu sercowo-naczyniowego. Poprawie ulegają czynności serca, następuje zwiększenie sieci naczyń wieńcowych i usprawnienie transportu gazów oddechowych (Jegier 2007). Aktywność fizyczna ma istotne znaczenie dla poprawy czynności układu oddechowego. Korzystne zmiany obserwuje się w pracy mięśni oddechowych, zwiększa się głębokość oddechu i zużycie tlenu, przez co następuje lepsze zaopatrzenie organizmu w tlen (Schnohr i wsp. 2006). Do ważnych zmian adaptacyjnych należy poprawa wskaźników spirometrycznych płuc, co w efekcie powoduje wzrost wentylacji i rezerwy czynnościowej płuc podczas wysiłku fizycznego oraz wydolności fizycznej organizmu (Ehlken i wsp. 2016, Jaskólski 2005, Lemura i wsp. 2000). Pozytywny wpływ aktywności fizycznej obserwowany jest w układzie immunologicznym, w którym następuje aktywniejszy udział czynników przeciwzapalnych w zapobieganiu schorzeniom zapalnym i poprawie odporności organizmu na zachorowania (Plucik-Mrożek 2018, Rothenbacher i wsp. 2003).

U osób aktywnych fizycznie zmniejsza się ryzyko chorób metabolicznych. Dzięki aktywności ruchowej polepszają się funkcje trawienne i perystaltyka jelit. Dochodzi do poprawy tolerancji glukozy oraz wzrostu wrażliwości na insulinę, co wpływa na zapobieganie

i leczenie cukrzycy. Aktywność fizyczna istotnie wpływa na gospodarkę cholesterolową poprzez korzystną modyfikację profilu lipidowego krwi. Ponadto codzienna dawka ruchu skutecznie wspomaga zwalczanie nadwagi i otyłości oraz utrzymanie bilansu energetycznego na odpowiednim poziomie (Li i wsp. 2013, Jaskólski 2005).

Pozytywny wpływ aktywności ruchowej zaznacza się również w lepszym funkcjonowaniu układu hormonalnego, poprzez wspomaganie budowy i czynności przysadki mózowej (Rothenbacher i wsp. 2003). Znaczącą rolę aktywności fizycznej na usprawnienie organizmu obserwuje się także w wieku starszym, poprzez opóźnianie procesów starzenia się, demencji starczej i choroby Alzheimera (Rovio i wsp. 2005). W wyniku systematycznej aktywności fizycznej zachodzą zmiany czynnościowe i anatomiczne w narządzie ruchu, poprzez usprawnienie koordynacji nerwowo-mięśniowej, poprawę harmonijności, precyzji i szybkości ruchów. Następuje wzmocnienie mięśni odpowiedzialnych za utrzymanie prawidłowej postawy ciała, wzrost masy i siły mięśniowej, unaczynienie mięśni szkieletowych, zwiększenie gęstości naczyń włosowatych (Jegier 2007). Wysiłek fizyczny przyczynia się do stabilizacji stawów i zapobiegania ich zwyrodnieniom (Rosemann i wsp. 2008).

W dotychczasowych badaniach wykazano korzystny wpływ umiarkowanego wysiłku fizycznego na zdrowie psychiczne. Systematyczna aktywność fizyczna przyczynia się do pozytywnych zmian w odniesieniu do funkcjonowania układu nerwowego, wspomagając sprawność intelektualną (Abu-Omar i wsp. 2004a). Podczas trwania wysiłku fizycznego rozładowywane są nadmierne obciążenia psychoemocjonalne, skutki frustracji i stresu (Plucik-Mrozek 2018, Adamson i wsp. 2015). Następuje obniżenie głębokości stanów depresyjnych, lękowych i napięcia nerwowego (Haris i wsp. 2006) oraz poprawa jakości snu i łatwości zasypiania (Guszkowska 2009), a także wyższa subiektywna ocena własnego samopoczucia (Abu-Omar i wsp. 2004b). Regularny wysiłek fizyczny wpływa na podniesienie subiektywnej oceny jakości życia, stanu zdrowia, lepszego samopoczucia w aspekcie fizycznym i psychicznym (Kozdroń 2006).

Celem systematycznej aktywności fizycznej jest dążenie do osiągnięcia optymalnej dla danego wieku sprawności fizycznej, co jest nieodzownie związane z kształtowaniem wydolności układu krążenia, układu oddechowego oraz zdolności motorycznych, zależnych od siły i aktywności mięśni szkieletowych (Alpert 2009, Robergs i Keteyian 2003, Kozłowski i wsp. 1999). Warunkiem osiągnięcia odpowiedniego poziomu sprawności fizycznej jest systematyczny trening fizyczny, ukierunkowany na realizację określonego celu. W procesie treningu zdrowotnego ważne jest progresywne zwiększanie intensywności bodźca

treningowego odpowiednio do poziomu wydolności fizycznej pacjenta (Ehram i wsp. 2009, Floriani i Kennedy 2008).

W programowaniu aktywności fizycznej należy uwzględniać indywidualne możliwości oraz warunki socjalne i środowiskowe funkcjonowania pacjenta. Działania takie prowadzą do uzyskania korzystnych zmian przystosowawczych w organizmie. Największe korzyści daje człowiekowi systematyczna aktywność ruchowa podejmowana w formie rekreacji fizycznej lub treningu zdrowotnego. Niezwykle ważna dla osób dorosłych jest systematyczność i intensywność podejmowanych ćwiczeń. Intensywność treningu powinna być umiarkowana i nie przekraczać 60-75% maksymalnego tętna, odpowiedniego dla wieku. Zalecane jest u chorych, by intensywność ćwiczeń określać indywidualnie na podstawie wyniku testu wysiłkowego wykonanego w warunkach laboratoryjnych (Jegier 2007).

W świetle rekomendacji optymalna dawka aktywności fizycznej, przynosząca korzyści zdrowotne dla osób dorosłych to przynajmniej 300 minut umiarkowanej aktywności lub 150 minut intensywnej aktywności fizycznej tygodniowo. Istnieją dowody wskazujące, że postęp cywilizacji prowadzący do udogodnień w życiu człowieka przyczynił się do ograniczenia jego aktywności fizycznej, a tym samym zwiększenia zachorowań na choroby przewlekłe (Anderson i Durstine 2019, Patterson i wsp. 2018, Zhou i wsp. 2018, Booth i wsp. 2017, WHO 2010). Wyniki badań, w których wskazuje się na wielowymiarowe korzyści zdrowotne regularnych ćwiczeń fizycznych stanowią podstawę do podjęcia działań ukierunkowanych na promocję aktywności fizycznej (Jegier 2019b, Chan i wsp. 2019, Warburton i Bredin 2017, Jegier 2013, Haskell i wsp. 2007). W tym aspekcie szczególnie ważna jest diagnostyka i monitorowanie aktywności fizycznej w badaniach zdrowia publicznego. Ocena aktywności fizycznej pozwala na weryfikację, w jakim stopniu spełnione są rekomendacje związane ze zdrowiem i zdolnością do pracy zawodowej dla określonych grup populacyjnych. Spełnienie zaleceń aktywności fizycznej, jak podkreślają wyniki badań, jest także związane z poprawą wydolności fizycznej, redukcją zmęczenia i lepszymi wynikami testów sprawności fizycznej (WHO 2010).

Do ważnych wskaźników zdrowia zalicza się jakość życia, która związana jest z aktywnością fizyczną. Udowodniono bowiem, że regularna aktywność fizyczna ułatwia osobom starszym zachować sprawność funkcjonalną, poczucie samodzielności i niezależności, co też pozytywnie determinuje funkcjonowanie w aspekcie społecznym i wpływa jednocześnie na postrzeganie jakości życia (Tudor-Locke i wsp. 2013, Thomten i wsp. 2011, Pruitt i wsp. 2008). Dotychczasowe badania potwierdzają pozytywny wpływ

aktywności fizycznej na jakość życia. Dobrze udokumentowany jest fakt, że osoby spełniające zalecenia prozdrowotnej aktywności fizycznej uzyskują lepsze wyniki w ogólnej ocenie zdrowia i jakości życia oraz we wszystkich jej domenach w porównaniu do osób prowadzących siedzący tryb życia (Päivärinne i wsp. 2018, Vagetti i wsp. 2014, Gunnell i wsp. 2016, Cohen i wsp. 2016, Gill i wsp. 2013, 2011).

Istotnym wskazaniem do przeprowadzania badań kwestionariuszowych jest możliwość dokonania ogólnej samooceny zdrowia i jakości życia w aspekcie zdrowia fizycznego i psychicznego z wykorzystywaniem standaryzowanych kwestionariuszy (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009, De Vries i Drent 2008, Muszalik i Kędziora-Kornatowska 2006).

Z uwagi na fakt, że aktualnie samoocena jakości życia związanej ze zdrowiem jest ważną metodą uzupełnienia obiektywnych, medycznych wskaźników zdrowia, wciąż ważnym wyzwaniem pozostaje rozpoznawanie jakości życia u osób przewlekle chorych. Niniejsza praca poświęcona jest aspektowi samooceny jakości życia u chorych na sarkoidozę. Uzasadnieniem podjętych badań była nie w pełni zgłębiona w Polsce, problematyka dotycząca wpływu choroby na postrzeganie jakości życia osób zmagających się z sarkoidozą. Interesującym, nowatorskim elementem badań jest weryfikacja, czy i w jakim stopniu osoby ze zdiagnozowaną chorobą, ograniczającą sprawność funkcjonalną układu oddechowego, spełniają rekomendacje aktywności fizycznej. Ponadto ważne wydaje się zbadanie, czy ograniczenia, wynikające z choroby związane są ze zdolnością do pracy fizycznej i jakością życia.

1.2. Sarkoidoza – definicja, etiologia, obraz kliniczny

Sarkoidoza jest ogólnoustrojową chorobą ziarniniakową, charakteryzującą się występowaniem przewlekłego stanu zapalnego z obecnością guzków o budowie nieserowaciejących ziarniniaków, zawierających m.in.: makrofagi, limfocyty, komórki nabłonkowe, komórki olbrzymie oraz fibroblasty (Moller 2003, Schürmann i wsp. 2001, Wiatr 2000). Sarkoidoza jest schorzeniem wielonarządowym, ale zmiany chorobowe dotyczą głównie płuc i węzłów chłonnych wnek płucnych (Valeyre i wsp. 2014, 2015, Baughman i wsp. 2011, Pacholska-Pytlakowska i wsp. 2011a). Sarkoidoza należy do chorób śródmiąższowych (Boros i wsp. 2006, Ziora 2003). Przez wiele lat schorzenie to określano jako chorobę Besniera-Boeck-Schaumanna (BBS) i dopiero w latach 60. XX wieku przyjęto

nazwę *sarcoidosis* (Grzelewska-Rzymowska 2012b). Choroba ta występuje u osób w młodym i średnim wieku, a największy wzrost zachorowań przypada pomiędzy 25 a 40-tym rokiem życia u obu płci (Dubaniewicz 2009, Tymińska 2008). Schorzenie w ponad połowie przypadków trwa od roku do 3 lat, u pozostałej części pacjentów mniej niż 5 lat, a sporadycznie dłużej niż 10 lat (Lynch i White 2005, Hunninghake i wsp. 1999).

Etiologia sarkoidozy nie jest dotychczas w pełni wyjaśniona. Istnieją hipotezy, wskazujące na to, że za rozwój tej choroby może być odpowiedzialna ekspozycja chorych na działanie różnorodnych czynników środowiskowych, prowadzących do wyzwolenia ziarnino twórczej reakcji sarkoidalnej i sprzyjać rozwojowi choroby (Schürmann i wsp. 2001, Pacholska-Pytlakowska i wsp. 2011b). Ponadto u osób predysponowanych genetycznie tworzenie się ziarniny sarkoidalnej jest prawdopodobnie spowodowane nieprawidłową odpowiedzią immunologiczną skierowaną przeciwko nieznanemu antygenowi (Valeyre i wsp. 2014, Chelstowska 2014). Wyniki dotychczasowych badań nie potwierdziły jednoznacznie istotnej roli antygenów w etiologii sarkoidozy. Sugeruje się jednak udział antygenów w zwiększonej podatności na występowanie choroby (Grzelewska-Rzymowska 2012a,b, Morgenthau i Iannuzzi 2011). W aspekcie uwarunkowań genetycznych wykazano obecność alleli z grupy HLA-D3 (*human leukocyte antigens D3*) i HLAB8 (*human leukocyte antigens B8*), które indukują zwiększoną podatność na występowanie sarkoidozy (Semenzato i wsp. 2011, Iannuzzi i Fontana 2011, Schürmann i wsp. 2001).

W etiologii sarkoidozy bierze się pod uwagę udział czynników infekcyjnych i nieinfekcyjnych, powodujących odpowiedź zapalną, uruchamiającą wytworzenie ziarniny. W przyczynach sarkoidozy naukowcy wiele uwagi poświęcają potencjalnej roli prątków gruźliczych i niegruźliczych, głównie z powodu faktu podobieństwa obrazu kliniczno-radiologicznego i histopatologicznego sarkoidozy i gruźlicy (Gupta i wsp. 2007, Dubaniewicz i Moszkowska 2007). Dotychczasowe badania wskazują na obecność materiału genetycznego prątka *Mycobacterium* u około 50% chorych. Sugeruje się, że rozwój choroby może być determinowany swoistą immunoreaktywnością prątków w stosunku do niektórych genotypów chorego (Dubaniewicz i wsp. 2007). Istnieją dowody badań wskazujące na współudział bakterii i wirusów w aktywacji choroby (Wiatr 2000) oraz innych czynników mikrobiologicznych aktywujących sarkoidozę (Pacholska-Pytlakowska i wsp. 2011b).

Dodatkowo potwierdzono związek pomiędzy niedoborem witaminy D a zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby (Płudowski i wsp. 2016, Kempisty i wsp. 2018, Richmond i Drake 2010). Wykazano zwiększoną podatność na sarkoidozę u osób chorych na przewlekłe

limfocytarne zapalenie tarczycy Hashimoto, cukrzycę typu 1 czy zespół wielogruczołowatości wielonarządowej (Ikonomopoulos i wsp. 2000, Papadopoulos i wsp. 1996).

Sarkoidoza może mieć zróżnicowany przebieg, który zależy od czasu trwania choroby, jej początkowego przebiegu, rozległości i aktywności procesu sarkoidalnego (Grzelewska-Rzymowska 2012b). Przebieg sarkoidozy może być bezobjawowy lub objawowy, w postaci ostrej lub przewlekłej. Postać ostrą cechuje występowanie objawów ogólnych (zmęczenie, duszność, osłabienie, pocenie, ogólne złe samopoczucie, gorączka, brak łaknienia, utrata masy ciała) i/lub objawów narządowych (np. napadowy lub ciągły kaszel) z zespołem Löfgrena lub bez niego, utrzymujące się mniej niż dwa lata. Główne objawy zespołu Löfgrena to: rumień guzowaty, powiększenie węzłów chłonnych wnek płucnych, obrzęk stawów skokowych i/lub podwyższona temperatura (Dubaniewicz 2009, Iannuzzi i wsp. 2007). Ostra postać sarkoidozy spotykana jest częściej w młodszej grupie wiekowej i dotyczy około 5% wszystkich przypadków chorobowych. Zmiany płucne mają zazwyczaj charakter stadium I lub II (Tymińska 2008).

Sarkoidoza może przebiegać również w sposób przewlekły, zmienny, wielonarządowy. Przewlekła postać choroby objawia się często zajęciem wielu narządów, jest cięższa w przebiegu, gorsza w rokowaniu i wymagająca długotrwałego leczenia (Grzelewska-Rzymowska 2012a,b). Przewlekła sarkoidoza dotyczy częściej chorych w starszym wieku, u których zmiany płucne są zazwyczaj bardziej zaawansowane, a dodatkowo występują objawy skórne, oczne i kostne (Tymińska 2008). W przebiegu sarkoidozy ostrej i przewlekłej stwierdza się także symptomy narządowe i/lub zaburzenia czynnościowe oraz nieprawidłowy obraz radiologiczny płuc (Grzelewska-Rzymowska 2012a,b).

Rokowanie w sarkoidozie zależne jest od postaci choroby i stopnia jej zaawansowania. Najbardziej pomyślnie rokuje ostra postać sarkoidozy, mająca wyraźną tendencję do ustępowania i do samoograniczania się, często ulega samowyleczeniu. Nieleczona sarkoidoza płuc może doprowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia tkanki płucnej i trudności w oddychaniu. Najpoważniejszym i najczęstszym powikłaniem sarkoidozy jest zwłóknienie płuc. Na tym etapie u chorych występuje stała duszność, wynikająca z przewlekłego procesu ziarniniakowatego. Zwłóknienie jest przyczyną przewlekłej niewydolności oddechowej i śmierci u chorych na sarkoidozę (Tymińska 2008).

1.3. Sarkoidoza płuc i układu oddechowego

W populacji osób chorych na sarkoidozę dominuje sarkoidoza układu oddechowego (Ianuzzi i wsp. 2007, ATS 1999), a płuca są najczęściej zajęтым narządem przez zmiany chorobowe (Strookappe i wsp. 2016b). Sarkoidoza płuc charakteryzuje się ziarniniakowym śródmiąższowym zapaleniem płuc (Valeyre i wsp. 2015). W sarkoidozie układu oddechowego ziarnina sarkoidalna lokalizuje się w węzłach przytchawiczych, węzłach chłonnych wnęk płucnych i/lub śródpiersia, miąższu płuc, w błonie śluzowej drzewa oskrzelowego i jamie opłucnowej (Iannuzzi i wsp. 2007, ATS 1999). Charakterystyczne objawy sarkoidozy płucnej to przede wszystkim suchy kaszel, duszność, ból w klatce piersiowej i świszczący oddech (Valeyre i wsp. 2015, Mihailovic-Vucinic i Jovanovic). Do rzadszych objawów zalicza się wysięk opłucnowy, odmę, tworzenie jam w płucach oraz zgrubienie i zwapnienia w obrębie opłucnej (Tymińska 2008). U około 90% chorych zmiany dotyczą najczęściej pęcherzyków płucnych, małych oskrzeli i małych naczyń krwionośnych (Crystal 2001). Powiększenie węzłów chłonnych dotyczy zazwyczaj wnęk, a zmiany są symetryczne i obustronne, z często występującym zajęciem węzłów okołotchawiczych oraz okienka aortalno-płucnego. Nacieki w płucach są drobnoguzkowe, obustronne, rozlane, mają tendencję do zajmowania górnych pól płucnych i wnęk (Nunes i wsp. 2007a,b).

W przebiegu sarkoidozy obserwuje się również zajęcie opłucnej występujące u około 10% chorych oraz dróg oddechowych: krtani, tchawicy i oskrzeli, a konsekwencją tych zmian są objawy typu obturacyjnego (Costabel i wsp. 2005). Najwcześniejszy etap zmian to zapalenie pęcherzyków płucnych. Natomiast w fazie tworzenia ziarniniaków pojawiają się rozsiane guzki okołoskrzelowe, okołonaczyniowe, wzdłuż przegród międzyrazikowych i szczelin międzypłatowych, w okolicach przywnękowych i podopłucnowo (Grzelewska-Rzymowska 2012b). Zajęte chorobowo w układzie oddechowym są także naczynia płucne. Objawowe zajęcie naczyń płucnych, w postaci nadciśnienia płucnego, zatorowości płucnej czy ziarniniakowego zapalenia naczyń występuje w 1-4% przypadków (Boros i wsp. 2010). Zaawansowane włóknienie płuc przedstawia histopatologiczny obraz „plastra miodu”, powstałego w efekcie destrukcji miąższu płucnego z jednoczesnym włóknieniem opłucnej. Dodatkowe symptomy towarzyszące tym zmianom to: rozstrzenie oskrzeli i ogniska rozedmy, gdzie może rozwijać się grzybniak (Lynch i White 2005). W zaawansowanym stadium choroby zapalenie pęcherzyków płucnych i guzki mogą ulec remisji, samoistnie lub z zastosowaniem leczenia, natomiast zaistniałe włóknienie jest nieodwracalne i nie ustępuje pod wpływem leczenia (Grzelewska-Rzymowska 2012b).

W przebiegu sarkoidozy płuc wyróżnia się pięć stadiów choroby, na podstawie których ustala się strategię leczenia, rokowanie i różnicowanie choroby. Klasyfikacja Wurma oparta na klasycznych obrazach radiologicznych przedstawia:

- stadium 0 – udowodniona sarkoidoza, prawidłowy obraz radiologiczny w odosobnionej sarkoidozie narządów pozapłucnych (5-10%),
- stadium I (postać węzłowa) – powiększenie węzłów chłonnych wnek płucnych, najczęściej symetryczne, limfadenopatia obu wnek płucnych (>50%), z często obserwowanym powiększeniem węzłów chłonnych przytchawicznych prawych,
- stadium II (postać węzłowo-płucna) – limfadenopatia wnek płucnych z zajęciem tkanki płucnej, powiększenie węzłów oraz drobnoguzkowe, smużaste i siateczkowate zmiany w płucach (25%),
- stadium III (postać płucna) – zajęcie płuc bez limfadenopatii, prawidłowy obraz wnek, zaawansowane zmiany płucne o charakterze rozsiewów grubo plamistych, nacieków, zmian guzowatych, włóknienia, zmiany śródmiąższowe (10-15%),
- stadium IV – zaawansowane włóknienie płuc z nieodwracalnym upośledzeniem ich czynności (Piotrowski 2014).

Do samoistnego ustąpienia zmian może dojść w 55-90% przypadków w stadium I, w 40-70% w stadium II, a w 10-20% w stadium III oraz 0% w stadium IV. U chorych, mających zmiany, znajdujące się w stadium od II do IV, może nastąpić proces włóknienia płuc oraz związane z tym nadciśnienie płucne i zmiany w sercu o charakterze przewlekłego serca płucnego (Lynch i wsp. 1997). Do objawów patofizjologicznych sarkoidozy płucnej zalicza się ograniczenie przepływu powietrza w drogach oddechowych. Zaburzenia obturacyjne (ok. 6%) z obniżeniem wskaźnika FEV₁/FVC (stosunku natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej do natężonej pojemności życiowej płuc), poniżej 70%, co stanowi negatywny czynnik prognostyczny. Zaburzenia wentylacji o charakterze restrykcyjnym, cechującym się zmniejszeniem natężonej pojemności życiowej oraz podatności i pojemności dyfuzyjnej płuc przeważają u ok. 30-50% chorych na sarkoidozę. Restrykcyjny typ zaburzeń wentylacji jest rzadki we wczesnych stadiach choroby (Nunes i wsp. 2007a,b, Handa i wsp. 2006). U chorych w stadium I zaburzenia czynności płuc stwierdza się u około 20%, natomiast u chorych w stadium od II do IV obejmuje to 40-70% przypadków (Tymińska 2008).

W przebiegu chorób śródmiąższowych płuc dochodzi do zaburzeń mechaniki oddychania i wymiany gazowej w płucach. Do zaburzeń funkcji układu oddechowego prowadzą nieprawidłowości strukturalne obejmujące pęcherzyki płucne i tkankę śródmiąższową (pogrubienie ścian pęcherzków, zwiększenie ilości i /lub zmiany struktury macierzy międzykomórkowej). Zaburzenia strukturalne przyczyniają się do zmniejszenia przestrzeni pęcherzykowej, wydłużenia odległości pomiędzy światłem pęcherzyków płucnych i naczyniami krwionośnymi, co utrudnia dyfuzję gazów. W aspekcie czynnościowym zmiany strukturalne odpowiedzialne są za restrykcyjne zaburzenia wentylacji. Obturacja oskrzeli może pojawić się u chorych na sarkoidozę (Chetta i wsp. 2004). W chorobach śródmiąższowych płuc do nieprawidłowości czynnościowych należy zmniejszenie całkowitej pojemności płuc (*TLC, total lung capacity*) oraz pojemności życiowej (*VC, vital capacity*). Ponadto obserwuje się zmniejszenie podatności płuc, oznaczające, że do zmiany objętości płuc niezbędne jest zastosowanie większej siły. Wygenerowanie większej siły dla przemieszczenia się wdychanego powietrza przez drogi oddechowe do poziomu pęcherzyków płucnych oznacza zwiększoną pracę dla mięśni oddechowych. Zmiany strukturalne mogą obejmować także pęcherzyki płucne i łożysko naczyniowe płuc, prowadząc do zaburzeń wymiany gazowej (Przybyłowski i Chazan 2014).

Z uwagi na początkowy bezobjawowy przebieg sarkoidozy, diagnostyka tej choroby jest niewątpliwie trudna, a pojawienie się określonych symptomów bywa często mylące z objawami charakterystycznymi dla innych schorzeń. W celu zdiagnozowania sarkoidozy poza przeprowadzeniem zwykłego badania fizykalnego, obejmującego analizę szmerów serca i płuc oraz zweryfikowanie zmian skórnych i sprawdzenie rozmiarów węzłów chłonnych, konieczne jest wykonanie RTG klatki piersiowej, ogólnego badania krwi, badania czynności i pojemności płuc, badanie wzroku, czasem biopsji węzłów chłonnych (Stefański i wsp. 2016). W badaniach diagnostycznych do oceny stanu pacjenta prowadzone są badania radiologiczne oraz metody oceny tolerancji wysiłku, metody wywiadu z interpretacją kwestionariuszy jakości życia, skal duszności i zmęczenia. Wszystkie wyżej wymienione sposoby stwarzają korzystne możliwości monitorowania przebiegu choroby oraz planowania programu rehabilitacji.

Doniesienia naukowe potwierdzają, że w sarkoidozie płucnej zmiany strukturalne i funkcjonalne płuc są przyczyną obniżenia tolerancji wysiłku (Bahmer i wsp. 2018, De Boer i wsp. 2014b), utrzymującego się zmęczenia (De Boer i Wilsher 2012, De Vries i wsp. 2004a) i pogarszania się jakości życia pacjentów (Bourbonnais i wsp. 2012). Wyniki badań dostarczyły dowodów na to, że korzystne w planowaniu leczenia i wczesnej diagnostyce

sarkoidozy jest przeprowadzenie badań wysiłkowych i/lub ocena tolerancji wysiłku (Grongstad i wsp. 2020, Wallaert i wsp. 2020, Cho i wsp. 2019, Gudim i wsp. 2019, Kostorz i wsp. 2018, Błaut-Jurkowska i wsp. 2017, Marcellis i wsp. 2015, Kallianos i wsp. 2015).

1.4. Duszność

W chorobach przewlekłych układu oddechowego nieodzownym problemem jest duszność, definiowana jest jako subiektywne odczucie braku powietrza lub też subiektywne odczucie trudności w oddychaniu bądź świadome odczucie wysiłku związanego z oddychaniem (Płusa 2018).

W warunkach fizjologicznych regulacja oddychania zależy od zmian prężności CO₂ i O₂ w krwi tętniczej kłębków szczylnych i aortalnych. Kontrola oddychania jest oparta na stymulacji chemoreceptorów, które wysyłają sygnały do kompleksu nerwowego (neuronów) ośrodka oddechowego, regulując głębokość i rytm oddechowy (Jassem 2003). Prawidłowa wymiana gazowa w płucach zależy od: sprawnej wentylacji płuc, perfuzji pęcherzyków płucnych, prawidłowego stosunku wentylacji do perfuzji, niezaburzonej dyfuzji CO₂ i O₂ przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową. Zaburzenie któregośkolwiek z w/w czynników, uczestniczących w procesie oddychania może przyczyniać się do powstawania duszności (Pratter i wsp. 2006).

Duszność wywołana jest przez choroby, w których dochodzi do upośledzenia przepływu powietrza przez drogi oddechowe (choroby obturacyjne), ograniczające wymianę gazową w pęcherzykach płucnych (choroby śródmiąższowe), w których dominują zaburzenia restrykcyjne i zaburzenia w przepływie krążenia płucnego. Duszność może mieć różny przebieg: gwałtowny, narastający lub przewlekły (Kozielski 2013)

Poważnym problemem klinicznym i zarazem wspólnym symptomem chorób śródmiąższowych płuc jest duszność, początkowo wysiłkowa, a w efekcie postępujących zmian, również spoczynkowa. Prowadzi to do upośledzenia aktywności życiowej, wywołuje zmęczenie i obniża jakość życia chorych. Czynniki etiologiczne mogą mieć wpływ na różny przebieg duszności i nasilenie objawów chorobowych (Ziora 2003). Przyczyna duszności u pacjentów ze zmianami śródmiąższowymi płuc jest wieloaspektowa. Za objawy duszności stwierdzone u chorych na sarkoidozę odpowiedzialnych jest wiele mechanizmów i czynników. Istotne są procesy neuromechaniczne związane ze spadkiem podatności tkanki

płucnej i wzrostem oporów elastycznych. Dodatkowymi czynnikami wpływającymi na odczucie duszności u chorych są ograniczenia sercowo-naczyniowe, osłabienie siły mięśni oddechowych, zmęczenie i depresja (Jastrzębski 2012).

W sarkoidozie duszność determinowana jest obecnością i intensywnością zmian sarkoidalnych w miąższu płuc, co częściej obserwuje się w zaawansowanych stadiach choroby (Wells i wsp. 2008, Ianuzzii wsp. 2007, ATS 1999). Duszność u chorych na sarkoidozę ma charakter postępujący i pozostaje w ścisłym związku z rozległością zmian śródmiąższowych. W przebiegu chorób śródmiąższowych, w tym i w sarkoidozie, dokonujące się zmiany w miąższu płucnym prowadzą do nieustannego pogarszania się wydolności oddechowej chorych. U pacjentów z sarkoidozą obserwuje się ubywanie czynnej tkanki i zastępowanie jej strukturami włóknistymi (kolagenowymi), co też obniża zdolność wymiany gazowej. Dodatkowo współistniejące zmiany w układzie krążenia obciążają zaistniałą niewydolność, zaostrzając objawy. Natomiast w końcowym etapie choroby śródmiąższowej zauważa się całkowitą niewydolność oddechową, wymagającą suplementacji tlenem, a następnie wspomaganie oddechu. W chorobach śródmiąższowych zachodzące procesy zapalne w układzie oddechowym powodują wiele zaburzeń czynnościowych i strukturalnych, prowadzących do ograniczenia przepływu powietrza w drzewie oskrzelowym i wymiany gazowej w miąższu płucnym. Ponadto zmiany w sieci naczyń płucnych, nadciśnienie płucne czy zatorowość płucna oraz zaburzenia metaboliczne generują szybko narastającą duszność (Szkulmowski 2003).

Wyniki badań potwierdzają, że duszność to jedna z najczęstszych dolegliwości zgłaszanych u pacjentów z sarkoidozą, będąca często przyczyną ograniczenia ich zdolności wysiłkowych (De Boer i wsp. 2014b, Mihailovic-Vucinic i Jovanovic 2008, Mihailovic-Vucinic i wsp. 2003). Do oceny stopnia duszności stosuje się obecnie różne skale, m.in. skalę Borga i skalę MRC (*Medical Research Council*) (Płusa 2003).

1.5. Zmęczenie

Zmęczenie w chorobach przewlekłych jest jednym z ważnych zagadnień w planowaniu rehabilitacji i leczenia, a także z uwagi na konsekwencje zdrowotne i psychospołeczne. Zainteresowanie naukowe problemem zmęczenia jest bardzo aktualne. Odczuwanie silnego zmęczenia jest częstym, subiektywnym i nieswoistym symptomem wielu chorób oraz obniżenia sprawności psychoruchowej podczas wykonywania codziennych czynności (Schwid i wsp. 2002).

Zmęczenie jest objawem, które powszechnie towarzyszy człowiekowi w codziennym życiu, spełniając w nim znaczącą rolę sygnalizującą o wyczerpaniu się rezerw energetycznych i przeciążeniu organizmu (Kulik 2013). Stan zmęczenia rozwija się podczas wykonywania pracy fizycznej i umysłowej. W odniesieniu do aktywności fizycznej cechuje się zmniejszeniem zdolności do rozwijania siły skurczu (Górski 2008). Zmęczenie to naturalna reakcja fizjologiczna organizmu na nadmierne obciążenia fizyczne i/lub psychiczne. Objawia się ono chwilowym zmniejszeniem sprawności organizmu, spowodowanym jego aktywnością, wyrównywanym w czasie odpoczynku. W sytuacjach kumulującego się i długotrwałego zmęczenia może dochodzić do wielu zaburzeń w sferze psychicznej i fizycznej (Kulik 2013, Kozłowski i wsp. 1999). Zmiany funkcjonalne stanowiące istotę zmęczenia rozwijają się przede wszystkim w układzie ruchu i nerwowym. Wyróżnia się zmęczenie obwodowe dotyczące zmian w mięśniach oraz zmęczenie ośrodkowe związane z wieloma strukturami ośrodkowego układu nerwowego (Górski 2019, 2008). Natomiast przemęczenie określane jest jako stan skumulowanego zmęczenia, który wykracza ponad normę fizjologiczną, trwający dłużej niż miesiąc i nie jest rekompensowany wypoczynkiem. W efekcie prowadzi to do nasilenia zakłóceń w aktywności życiowej, co może skutkować wyczerpaniem organizmu. Przemęczenie uważa się za stan patologiczny, charakteryzujący się dodatkowo zaburzeniami psychosomatycznymi. Przedłużający się stan przemęczenia może spowodować zmęczenie chroniczne (Bernard 2006, Cox 2000, Fukuda i wsp. 1994).

Zespół przewlekłego zmęczenia (*CFS, chronic fatigue syndrome*) definiuje się jako „złożoną i wyniszczającą chorobę cechującą się intensywnym zmęczeniem, które nie ustępuje po nocnym wypoczynku i może nasilać się pod wpływem aktywności fizycznej lub wysiłku umysłowego” (Centers for Disease Control and Prevention 2016). Ponadto CFS stwierdza się w wyniku spełnienia poniższych trzech kryteriów diagnostycznych:

- 1) objawy ciężkiego, przewlekłego zmęczenia trwają dłużej niż 6 miesięcy i nie są ściśle związane z wysiłkiem fizycznym lub innymi objawami medycznymi związanymi ze zmęczeniem;
- 2) zmęczenie w znaczny sposób wpływa na dzienną aktywność i pracę;
- 3) występują co najmniej 4 z 8 niżej wymienionych objawów:
 - złe samopoczucie trwające przynajmniej 24 godziny po wysiłku fizycznym,
 - sen, który nie przynosi wypoczynku,
 - istotne trwające krótko zaburzenia pamięci i koncentracji,
 - bóle mięśni,
 - bóle stawów bez obrzęku i zaczerwienienia,
 - bóle głowy o nieznanym dotychczas charakterze i ciężkości,
 - tkliwość węzłów chłonnych szyi lub dołów pachowych,
 - częste lub nawracające bóle gardła (Centers for Disease Control and Prevention 2016, Fukuda i wsp. 1994).

Dotychczasowe badania potwierdzają występowanie zmęczenia u chorych na sarkoidozę i trudności w leczeniu chorych z przewlekłymi objawami zmęczenia (Cho i wsp. 2019, Froidure i wsp. 2019, Hendriks i wsp. 2018, Bosse-Henck i wsp. 2017, Aggarwal i wsp. 2016, Strookappe i wsp. 2016b, Vuicinic i wsp. 2012, Drent i wsp. 2012). Wykazano, że zmęczenie może pojawiać się zarówno u chorych z aktywną sarkoidozą, jak i w okresie remisji, a u około 50-70% chorych może mieć charakter przewlekły (Korenromp i wsp. 2011a,b, Iannuzzi i wsp. 2007, Michielsen i wsp. 2006).

Rozpatrując problem zmęczenia w sarkoidozie warto zaznaczyć, że zaproponowano podział zmęczenia na co najmniej dwie kategorie: zmęczenie fizyczne i psychiczne (Smets i wsp. 1995). W badaniach De Kleijn i wsp. (2011b) wyróżniono trzy rodzaje zmęczenia w sarkoidozie: łagodne, przerywane, całodniowe. Natomiast Sharma (1999) opisał cztery rodzaje zmęczenia w sarkoidozie:

- wczesno-poranne – kiedy chory nie jest w stanie wstać z łóżka lub wstaje z uczuciem niewyspania;
- przerywane – kiedy chory budzi się w dobrej kondycji ogólnej i z poczuciem efektywnego snu, ale po kilku godzinach dziennej aktywności pojawia się zmęczenie i uczucie wyczerpania; po upływie około godziny jest w stanie podjąć aktywność na nowo;

- popołudniowe – chory budzi się z uczuciem świeżości i jest pełen energii, ale już wczesnym popołudniem czuje się wyczerpany i to uczucie utrzymuje się do końca dnia;
- zespół chronicznego zmęczenia po sarkoidozie (*post-sarcoidosis chronic fatigue syndrome*) - występuje u chorych z remisją sarkoidozy, u pacjentów wolnych od objawów sarkoidozy, z cechami klinicznej i radiologicznej remisji (Sharma 1999).

Pomimo wielu badań na temat zmęczenia w sarkoidozie, czynniki indukujące zmęczenie wciąż pozostają nie w pełni wyjaśnione (Jastrzębski i wsp. 2015, Costabel 2011). W badaniach wykazano, że pacjenci oceniani według skali zmęczenia potwierdzają odczucie ciężkości zmęczenia. W badaniach De Kleijn i wsp. (2011b) oraz Drent i wsp. (2012) odczucie zmęczenia u pacjentów występowało niezależnie od upośledzenia funkcji płuc, etapu leczenia i stężenia markerów immunologicznych. Sugeruje się udział różnych czynników w wywoływaniu zmęczenia w sarkoidozie. Należą do nich procesy zapalne, aktywacja limfocytów T, tworzenie się ziarniaków, miopatia, zaburzenia snu, ból (klatki piersiowej, stawów, głowy, brzucha) oraz uczucie ogólnego osłabienia i depresja (Gvozdanovic i wsp. 2008, De Vries i wsp. 2004a). Do czynników zwiększających uczucie zmęczenia u chorych na sarkoidozę zalicza się osłabienie mięśni i występowanie bólu mięśniowego (Costabel 2011, Spruit i wsp. 2005a). Istnieje kilka przyczyn osłabienia siły mięśniowej u chorych na sarkoidozę, jak np. odkładanie ziarniny w mięśniach szkieletowych, miopatia steroidowa i wzrost stężenia cytokin zapalnych oraz obniżenie wydolności fizycznej związanej z przewlekłym procesem chorobowym (Górski i Piotrowski 2016). Zmęczenie w sarkoidozie może nasilać się u pacjentów, u których stwierdzono inne schorzenia takie jak: niedoczynność tarczycy (Verbraecken i wsp. 2004), zaburzenia snu z objawami nadmiernej senności w ciągu dnia (Bosse-Henck i wsp. 2017) czy też neuropatię drobnych włókien (*small fiber neuropathy*) (Tavee i Culver 2011).

W dotychczasowych badaniach szeroko opisany został problem zmęczenia w sarkoidozie. Nie jest jednoznacznie wyjaśnione czy poprawa stanu klinicznego pacjenta może korzystnie wpływać na poprawę jego tolerancji wysiłku i stan psychiczny. Wykazano, że zmęczenie zmniejsza motywację do ćwiczeń fizycznych i jest przyczyną pogorszenia jakości życia pacjentów, a niekiedy objawów depresji (Valeyre i Humbert 2012, Sharma 1999, Drent i wsp. 1998). Zmęczenie może negatywnie wpływać na tolerancję wysiłku. W badaniach z udziałem chorych na sarkoidozę wykazano związek pomiędzy zmęčeniami a osłabieniem siły mięśniowej oraz obniżeniem tolerancji wysiłku (Marcellis i wsp. 2011, Spruit i wsp. 2005a).

Zmęczenie, objawy depresji i lęk odgrywają ważną rolę w sarkoidozie (Elfferich i wsp. 2011, Cox i wsp. 2004, De Vries i wsp. 2004a,b). Objawy depresyjne w sarkoidozie są co najmniej częściowo wyrazem wyczerpania z powodu trwającej choroby (De Kleijn i wsp. 2011b). Związek między objawami depresyjnymi a zmęczeniem został udowodniony we wcześniejszych badaniach. Chang i wsp. (2001) potwierdzili objawy depresji u 60% chorych na sarkoidozę powiązaną z ciężkością choroby (Chang i wsp. 2001). Goracci i wsp. (2008) wykazali istotny związek pomiędzy sarkoidozą a depresją oraz ich negatywny wpływ na jakość życia (Goracci i wsp. 2008). Holas i wsp. (2013) potwierdzili symptomy lęku i depresji u ok. 30% chorych na aktywną sarkoidozę (Holas i wsp. 2013). W badaniach De Kleijn i wsp. (2013) stwierdzono powiązanie zmęczenia z depresją u ok. 35% chorych i z uczuciem lęku u ok. 45% chorych (De Kleijn i wsp. 2013).

Dotychczas wykazano zależności pomiędzy zmęczeniem a wysiłkiem fizycznym i tolerancją wysiłku. Interesujące wydaje się określenie zależności pomiędzy odczuciem zmęczenia a odczuciem duszności u pacjentów z sarkoidozą.

1.6. Wydolność fizyczna i tolerancja wysiłku

Wydolność fizyczna oznacza zdolność organizmu do ciężkiego lub długotrwałego wysiłku fizycznego, wykonywanego z udziałem dużych grup mięśniowych, bez szybko narastającego zmęczenia i warunkujących jego rozwój zmian w środowisku wewnętrznym organizmu. Wydolność fizyczna związana jest również z dobrą tolerancją wysiłku, czyli zdolnością do wykonania pracy mięśniowej bez głębszych zakłóceń homeostazy oraz szybkiego wyrównania zmian wywołanych wysiłkiem i powrotu wskaźników fizjologicznych do wartości spoczynkowych (Górski 2019, Żołądź 2008, Jaskólski 2006).

W badaniach klinicznych i ocenie zdrowia istotna jest ocena wydolności tlenowej, czyli zdolności do pracy długotrwałej o dużej lub umiarkowanej intensywności. Do oceny wydolności tlenowej wykorzystuje się wielkość maksymalnego poboru tlenu (VO_{2max}), czyli największej ilości tlenu, jaką zużywa organizm w ciągu jednej minuty do oznaczenia zapotrzebowania energetycznego podczas maksymalnego wysiłku fizycznego (Górski 2019).

Wydolność fizyczna zależy od wielu czynników, przede wszystkim od czynników genetycznych, środowiskowych i psychologicznych oraz cech budowy somatycznej. Do

istotnych jej determinantów należy wysoka sprawność układu krążenia i układu oddechowego (Jaskólski 2006, Kozłowski i wsp. 1999).

Do obiektywnej oceny tolerancji wysiłku fizycznego stosuje się proste lub złożone testy wysiłkowe. Najpopularniejszym przedstawicielem prostych testów wysiłkowych jest obecnie test sześciominutowego chodu (*6MWT*, *6 minutes walking test*), stosowany często w ramach leczenia. Najpowszechniejszym złożonym testem jest płucno-sercowy test wysiłkowy na bieżni ruchomej lub cykloergometrze (*CPET*, *cardio-pulmonary exercise test*) (Przybyłowski i Chazan 2014). Najbardziej korzystne jest wykonanie ergospirometrycznej próby wysiłkowej (CEPT). Jednym z podstawowych wskazań do jej wykonania jest ocena wydolności tlenowej u pacjentów ze wskazaniami medycznymi, u których subiektywna ocena wydolności jest niewiarygodna oraz pomoc w różnicowaniu „sercowej” lub „płucnej” przyczyny duszności wysiłkowej lub niskiej wydolności (Fletcher i wsp. 2001, Gibbons i wsp. 1997).

Testy ergospirometryczne, pozwalające ocenić wydolność fizyczną, stosuje się w celu diagnozowania i monitorowania przebiegu leczenia oraz kontrolowania jego skuteczności, a także w ocenie rokowania pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego i oddechowego. Badanie te pozwalają na ocenę wskaźników wentylacyjnych świadczących o funkcjonowaniu układu oddechowego i sercowo-naczyniowego oraz planowanie obciążenia treningu i ocenę skuteczności rehabilitacji (Guazzi i wsp. 2012, Albouaini i wsp. 2007).

W sarkoidozie ograniczenie zdolności do wysiłku fizycznego ma najprawdopodobniej charakter wieloczynnikowy (Strookappe i wsp. 2016a). Istotne jest określenie związku pomiędzy wydolnością fizyczną a stanem klinicznym pacjentów z sarkoidozą. Pacjenci z sarkoidozą a także innymi śródmiąższowymi chorobami płuc mają często zmniejszoną zdolność wysiłkową i siłę mięśni, jak wykazano przez zmniejszone pobieranie tlenu podczas testu wysiłkowego o narastającej intensywności lub krótszy niż przewidywany dystans pokonany podczas testów marszowych (Marcellis i wsp. 2011, Spruit i wsp. 2005a). Znaczenie testów wysiłkowych u chorych na sarkoidozę zostało potwierdzone przez Marcellis i wsp. (2013a,b,c), u których na podstawie wyników tak monitorowano ocenę efektów rehabilitacji. Ważnymi powodami przemawiającymi za korzyściami z zastosowania testu chodu są możliwości oceny efektów leczenia (Wolaskiewicz 2010, Kowalska i wsp. 2012), tolerancji wysiłku i poziomu wydolności fizycznej oraz do oceny stanu funkcjonalnego zarówno pacjentów z sarkoidozą (Alhamad 2009, Baughman i Lower 2007, Baughman i wsp. 2007) jak i z chorobami śródmiąższowymi płuc (Jastrzębski i wsp. 2006, Nowobilski 2006).

W sarkoidozie wyniki wcześniejszych badań udowodniły istotne zastosowanie tego testu w ocenie wydolności wysiłkowej (Kiani i wsp. 2019, Strookappe i wsp. 2016b, Marcellis i wsp. 2014, Baughman i Lower 2007, Baughman i wsp. 2007). Wielokrotnie potwierdzono w publikacjach naukowych zasadność i skuteczność stosowania testów wysiłkowych do oceny wydolności tlenowej i tolerancji wysiłku w sarkoidozie (Grongstad i wsp. 2019, Froidure i wsp. 2019, Bahmer i wsp. 2018, Karadalli i wsp. 2016, Strookappe i wsp. 2015a,b, Baydur i wsp. 2011, Medinger 2001).

W badaniach Błaut-Jurkowskiej i wsp. (2017) wykazano, że ograniczenie wysiłku u pacjentów z sarkoidozą płuc jest konsekwencją zarówno upośledzenia oddychania, jak i krążenia. Pacjenci z dłuższą historią choroby osiągnęli gorsze wyniki w teście wysiłkowym niż pacjenci z krótszą historią choroby (Błaut-Jurkowska i wsp. 2017). Podobne wnioski potwierdzono w badaniach Kallianos i wsp. (2015), w których testy wysiłkowe uznano za przydatne narzędzie w ocenie nietolerancji wysiłku u pacjentów z sarkoidozą, a upośledzenie oddechowe i sercowo-krążeniowe za przyczynę ograniczenia wysiłku fizycznego w sarkoidozie (Kallianos i wsp. 2015).

Istnieją dowody pozytywnego wpływu aktywności fizycznej wśród pacjentów z różnymi objawami sarkoidozy. Aktywność fizyczna, będąca elementem rehabilitacji płucnej jest ważnym czynnikiem kompleksowej opieki nad osobami z chorobami płuc i innymi chorobami przewlekłymi (Holland i wsp. 2012, 2013, Spruit i wsp. 2013). Rehabilitacja przynosi wiele korzyści dla pacjentów z sarkoidozą, poprawia samopoczucie psychiczne i poziom aktywności fizycznej, uczy korzystać z ćwiczeń mięśni oddechowych (Marcellis i wsp. 2015, Strookappe i wsp. 2015a,b, Swigris i wsp. 2011, Spruit i wsp. 2005b). Ćwiczenia fizyczne odgrywają istotną rolę w leczeniu chorób układu oddechowego, którym towarzyszą różne objawy kliniczne, m.in. zmęczenie (Strookappe i wsp. 2016a, Pedersen i Saltin 2015). Sugerowane wskazania do rozpoczęcia treningu fizycznego w sarkoidozie są szerokie, ale ze względu na niejednorodność symptomatologii, postępowanie z pacjentami z sarkoidozą jest złożone. Dlatego też należy uwzględniać z dużą ostrożnością wszystkie wskazania i przeciwwskazania do wprowadzenia odpowiednich ćwiczeń fizycznych dla pacjentów. Zalecane formy ćwiczeń obejmują lekkie lub umiarkowane ćwiczenia aerobowe u pacjentów ze stabilnym stadium choroby (Marcellis i wsp. 2015, Spruit i wsp. 2013). Ważne jest, aby optymalny program aktywności fizycznej (rodzaje ćwiczeń, intensywność, częstotliwość, czas trwania) został dopasowany tak, aby zoptymalizować objawy zmęczenia (Strookappe i wsp. 2016a).

Wyniki badań sugerują, że program systematycznej aktywności fizycznej przyniósł korzyści dla pacjentów z sarkoidozą poprzez poprawę zdolności wysiłkowych i zmniejszenie zmęczenia (Grongstad i wsp. 2020, 2019). Potwierdzono zmniejszenie odczucia zmęczenia u pacjentów, którzy ukończyli program treningu fizycznego (Strookappe i wsp. 2016a,b, Marcellis i wsp. 2015, Strookappe i wsp. 2015b). Do podobnych wniosków doszli Karadalli i wsp. (2016) wykazując, że ćwiczenia mięśni wdechowych poprawiają maksymalną wydolność wysiłkową i siłę mięśni oddechowych, przy jednoczesnym zmniejszeniu odczuwanego zmęczenia i można je bezpiecznie zastosować w programach rehabilitacyjnych u pacjentów we wczesnych stadiach sarkoidozy (Karadalli i wsp. 2016). Program rehabilitacji opartej na ćwiczeniach powinien być oferowany wszystkim pacjentom z sarkoidozą cierpiącym na zmęczenie, duszność i/lub nietolerancję wysiłku. Oczekiwanymi efektami są poprawa siły i wytrzymałości mięśni, zmniejszenie zmęczenia oraz poprawa jakości życia pacjentów (Strookappe i wsp. 2016a).

1.7. Jakość życia

Koncepcja jakości życia jest złożona, wieloaspektowa, obejmująca ocenę wszystkich obszarów działalności człowieka i może być określana z różnych perspektyw (Judson 2017, Baumann 2006). Wyróżniono wiele czynników wpływających na postrzeganie jakości życia w okresie późnej dorosłości (Rycina 1 i 2).

Jakość życia (*QOL*, *Quality of Life*) jest pojęciem interdyscyplinarnym, definiowanym i stosowanym w naukach medycznych i humanistycznych. Niewątpliwie w naukach medycznych odwołuje się do definicji zdrowia przyjętej przez Światową Organizację Zdrowia (*WHO*), zakładającej, że „zdrowie to stan dobrego samopoczucia psychicznego, fizycznego i społecznego, a nie tylko brak choroby czy niedomagania” (Doward i Kenna 2004). Tłumaczy to aktualne rozważania nad czynnikami, które decydują o zdrowiu człowieka oraz przede wszystkim determinują jego subiektywne odczucia i ocenę własnej jakości życia (Trzebiatowski 2011).

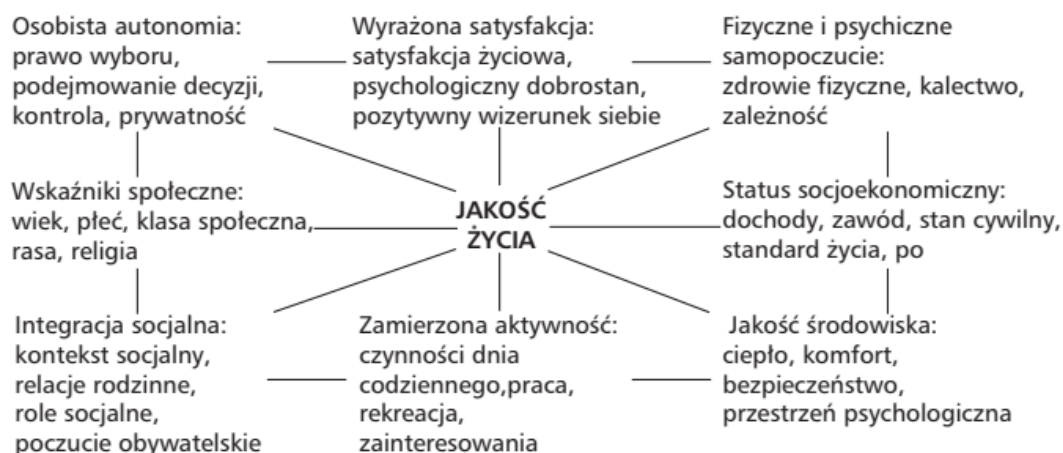
Jakość życia definiowana jest przede wszystkim jako „indywidualny sposób postrzegania przez jednostkę swojej pozycji życiowej w kontekście kulturowym i systemu wartości, w którym egzystuje w odniesieniu do własnych zadań, oczekiwań i standardów, wyznaczonych uwarunkowaniami środowiskowymi”. Jest to szeroko pojęta koncepcja, na

którą w sposób kompleksowy wpływają zdrowie fizyczne jednostki, jej stan psychiczny, relacje społeczne, stopień niezależności oraz jej stosunek do otaczającego środowiska” (WHOQOL Group, 1995).

Współcześnie w medycynie stosuje się pojęcie jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL, *Health-Related Quality of Life*) – definiowanej jako funkcjonalny efekt choroby i jej leczenia postrzegany przez pacjenta. Do ważnych komponentów HRQoL zalicza się stan kliniczny, doznania somatyczne, sprawność ruchową, funkcjonowanie psychiczne chorego oraz status społeczny (Schipper 1990). Kompleksowa ocena jakości życia w połączeniu z innymi metodami ma szerokie zastosowanie i jest niezwykle cenna w praktyce klinicznej w rozpoznawaniu następstw choroby i zastosowania postępowania terapeutycznego (Higginson i wsp. 2002).



Rycina 1. Model jakości życia Centrum Promocji Zdrowia Uniwersytetu w Toronto (Dziurawicz-Kozłowska 2002).



Rycina 2. Model jakości życia (Peace 1990).

Jakość życia stanowi jeden z głównych wskaźników ciężkości choroby, jej wpływu na chorego oraz skuteczności stosowanego leczenia. Ocena jakości życia umożliwia pełniejszy obraz wpływu choroby i jej percepcji przez chorego na wykrycie symptomów nie ujawnianych przez tradycyjne i fizjologiczne wskaźniki choroby oraz ułatwia podjęcie starań zapobiegawczych i leczniczych (Kuźniar i Patkowski 2000). Analiza jakości życia zdecydowanie ułatwia pomiar wpływu choroby, stosowanych metod leczenia i rehabilitacji na całość życia chorego. W związku z tym istotną wagę przywiązuje się do tej oceny pacjenta jako wymiennego wskaźnika efektywności leczenia i rehabilitacji (Kupcewicz i Abramowicz 2014). Jakość życia i zdrowie są ze sobą ściśle powiązane. Pomimo że o jakości życia decyduje wiele różnych czynników, to właśnie zdrowie jest jednym z najistotniejszych predyktorów jakości życia (Bohnke 2005, Czapinski 2005, Diener 1990). Zależność pomiędzy zdrowiem a jakością życia stała się ważna, kiedy zaczęto określać zdrowie jako zdolność człowieka do uczestniczenia w codziennej aktywności (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009).

Aktualnie zagadnienie jakości życia jest znaczącym elementem oceny także u osób z przewlekłymi chorobami układu oddechowego, które ze względu na zróżnicowane objawy i przebieg, znacząco wpływają na wszystkie wymiary życia pacjenta. Determinują istotne zmiany w zakresie życia społecznego i zawodowego, stawiając przed chorym bariery w sferze fizycznej i psychicznej. Postęp choroby i trudności z zaakceptowaniem zaistniałej sytuacji wpływają znamienne na ocenę jakości życia pacjenta. W chorobach przewlekłych układu oddechowego, rozwijające się niekorzystne zmiany w obrębie dróg i struktur oddechowych powodują pogorszenie życia chorych (Grochans i wsp. 2012). Symptomy, takie jak duszność,

kaszel lub słaba tolerancja wysiłku fizycznego prowadzić mogą do ograniczenia aktywności życiowej chorego. Ponadto inne długotrwałe objawy, takie jak napadowa duszność lub uczucie ciągłego zmęczenia wywoływać mogą nasilone stany lękowe związane z poczuciem zagrożenia życia, co też bardzo pogarsza jakość życia i codzienne funkcjonowanie pacjentów (Jassem 2005). Przewlekła choroba układu oddechowego, jaką jest sarkoidoza, często wiąże się z występowaniem uczucia lęku, depresji i innych zaburzeń natury psychologicznej (Judson 2017, 2015). Lęk ma najczęściej związek ze strachem przed uczuciem duszności. Pacjenci żyją często ze świadomością niepełnosprawności i brakiem wiary we własne możliwości. Powszechnym problemem u chorych na przewlekłe choroby układu oddechowego jest poczucie bezsilności w obliczu ograniczeń spowodowanych przez chorobę. Chorzy cierpią z powodu niemożliwości wykonywania czynności, które wcześniej sprawiały im przyjemność, dając poczucie satysfakcji i zadowolenia. Frustracja wynikająca z tych ograniczeń jest powodem drażliwości, nastawienia, pesymistycznego i negatywnego stosunku do innych. Dlatego tak ważna jest ocena psychospołeczna, której elementy to przede wszystkim ocena indywidualnego postrzegania jakości życia (Piotrowski i Górski 2011).

Sarkoidoza wpływa na stan psychofizjologiczny i samopoczucie pacjenta, niezależnie od nasilenia objawów. Badania nad zagadnieniem jakości życia ukazują obniżenie ogólnego poziomu QOL oraz niskie wyniki w aspekcie funkcjonowania fizycznego i psychicznego (Judson 2017, Marcellis i wsp. 2014). W najnowszych badaniach naukowych podkreśla się samoocenę stanu zdrowia chorego jako istotną rolę w procesie leczenia oraz w ocenie skuteczności terapii sarkoidozy (Moor i wsp. 2020, 2019, Gudim i wsp. 2019, Tavee i Culver 2019). W badaniach klinicznych powszechne zastosowanie mają metody QOL życia, a najczęściej stosowane są do tego pomiaru badanie kwestionariuszowe. Narzędzia oceny jakości życia obejmują kwestionariusze ogólne i szczegółowe. Wykorzystywane kwestionariusze zawierają pytania odnoszące się do różnych aspektów życia, na które może wpływać choroba. Ułatwiają one poznanie odczuć badanego w związku z chorobą i stosowaną terapią (Bąk-Drabik i Ziara 2004). Kwestionariusze mogą zawierać pytania uniwersalne, pozwalające oceniać jakość życia, niezależnie od rodzaju choroby lub mogą dotyczyć jednej choroby lub grupy chorób. Kwestionariusze specyficzne są wykorzystywane w badaniu różnych chorób lub zespołów chorobowych (Kuźniar i Patkowski 2000).

2. Cel badań

W ostatnich latach ważnym aspektem badań klinicznych jest ocena jakości życia. Analiza wyników badań aspektów funkcjonowania fizycznego i psychicznego, determinujących jakość życia jest korzystna w procesie leczenia chorób przewlekłych (Judson 2017). Określenie problemów wynikających z choroby i stosowanego leczenia oraz dotyczących aktywności człowieka w aspekcie fizycznym, psychicznym i społecznym oraz opinia chorego o zdrowiu i jego subiektywnym samopoczuciu stało się ostatnio standardem postępowania medycznego w chorobach układu oddechowego (James i Judson 2020, Tavee i Culver 2019, van Helmond i wsp. 2019).

Sarkoidoza jest chorobą przewlekłą z objawami zwiększającym odczucia zmęczenia, duszności, słabej tolerancji wysiłku. Duszność i zmęczenie, towarzyszące aktywności fizycznej powodują ograniczenia chorych zarówno w aspekcie fizycznym, jaki i pogorszeniu samopoczucia emocjonalnego (Marcellis i wsp. 2014, Drent i wsp. 2012, De Vries i Drent 2007, De Vries i wsp. 2004a). W dotychczasowych badaniach potwierdzono zasadność stosowania kwestionariusza SF-36 do oceny jakości życia u chorych na sarkoidozę jako wiarygodnego i ważnego narzędzia badawczego zarówno w badaniach populacji zagranicznej (Gudim i wsp. 2019, Bourbonnais i Samavati 2010, Cox i wsp. 2004, Chang i wsp. 1999) jak i polskiej populacji (Jastrzębski i wsp. 2015). Korzyści z zastosowania SF-36 dotyczą przede wszystkim jego całościowego wymiaru w zakresie zdrowia, ale i odniesienia się do funkcjonowania fizycznego, psychicznego i emocjonalnego. Ponadto jest on stosunkowo krótki, precyzyjny i wartościowy psychometrycznie (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009).

Wcześniejsze doniesienia, w których przedstawiono wyniki testów zmęczenia chorych na sarkoidozę potwierdziły zasadność stosowania skali FAS jako wiarygodnego i rzetelnego wskaźnika oceny zmęczenia w tej grupie chorych (Lingner i wsp. 2015, Michielsen i wsp. 2004, 2006). Do oceny duszności w sarkoidozie często stosowanymi są skala MRC (Froidure i wsp. 2019, Jastrzębski i wsp. 2015) i skala duszności Borga (Gvozdencovic i wsp. 2008). Wyniki stosowanych testów wysiłkowych potwierdzają wysoki odsetek chorych odczuwających obniżenie tolerancji wysiłku i zmęczenie (Strookappe i wsp. 2016a, Karadalli i wsp. 2016, Marcellis i wsp. 2015, Strookappe i wsp. 2015a,b, Marcellis i wsp. 2013a,b,c). Wielokrotnie potwierdzono korzystny wpływ aktywności fizycznej dla zdrowia, poprawy funkcji mięśni oddechowych, prewencji zmęczenia i eliminowania duszności wśród pacjentów ze schorzeniami układu oddechowego (Spruit

i wsp. 2013, Wickerson i wsp. 2013, Langer i wsp. 2012, Hospes i wsp. 2009, Baughman i Lower 2007, Baughman i wsp. 2007). W wielu badaniach oceniono aktywność fizyczną dnia codziennego u pacjentów z chorobami płuc z zastosowaniem akcelerometrów (Lores i wsp. 2006, Nguyen i wsp. 2006, Stelle i wsp. 2003, Coronado i wsp. 2003).

W dotychczasowych badaniach nie stwierdzono jednoznacznie istnienia związku pomiędzy zmęczeniem, dusznością, wydolnością i aktywnością fizyczną a jakością życia chorych na sarkoidozę. W świetle powyższych badań ważnym problemem klinicznym staje się określenie skutecznej metody redukcji zmęczenia i poprawy tolerancji wysiłku u pacjentów chorych na sarkoidozę. Istotne jest wykazanie związków pomiędzy subiektywną oceną zmęczenia, wynikami badań czynnościowych układu oddechowego i wydolnością fizyczną chorych.

Dlatego zasadniczym celem niniejszych badań była ocena jakości życia oraz odczucia zmęczenia i duszności u chorych na sarkoidozę. Ponadto celem badań było wykazanie współzależności, pomiędzy jakością życia a subiektywną oceną zmęczenia i duszności, wynikami badań czynnościowych płuc oraz wydolnością i aktywnością fizyczną.

2.1. Pytania badawcze

Sformułowano następujące pytania badawcze:

1. Jaki jest profil jakości życia chorych na sarkoidozę?
2. Czy jakość życia pacjentów chorych na sarkoidozę jest zależna od stanu klinicznego?
3. Jaka jest wydolność fizyczna chorych na sarkoidozę?
4. Czy aktywność fizyczna pacjentów z sarkoidozą jest współzależna z tolerancją wysiłku fizycznego?
5. Czy istnieją współzależności pomiędzy subiektywnym odczuciem zmęczenia a wynikami badań czynnościowych płuc i odczuciem duszności a wydolnością i aktywnością fizyczną u chorych na sarkoidozę?

2.2. Hipotezy badawcze

Sformułowano następujące hipotezy badawcze:

1. Chorych na sarkoidozę cechuje niski profil jakości życia i gorsze funkcjonowanie fizyczne i psychospołeczne w porównaniu z grupą kontrolną.
2. Jakość życia pacjentów chorych na sarkoidozę jest zależna od stanu klinicznego. Pacjentów cechuje większe odczucie zmęczenia i duszności.
3. Chorzy na sarkoidozę wykazują niski poziom wydolności fizycznej i jednocześnie łagodną/umiarkowaną niewydolność aerobową.
4. Aktywność fizyczna badanych w grupie z sarkoidozą oceniona na podstawie monitorowania wydatku energetycznego czynności dnia codziennego jest zależna od tolerancji wysiłku.
5. Istnieją zależności pomiędzy subiektywnym odczuciem zmęczenia a wynikami badań czynnościowych płuc i odczuciem duszności a aktywnością fizyczną i wydolnością fizyczną ocenioną ergospirometrycznym testem wysiłkowym oraz testem 6 MWT u chorych na sarkoidozę.

3. Materiał i metody badań

3.1. Badani

Badania zostały przeprowadzone w grupie dwudziestu pięciu osób chorych na sarkoidozę (GrS, n = 25, w tym siedem kobiet i osiemnastu mężczyzn), w wieku $51,3 \pm 11,6$ lat, będących pacjentami Kliniki Chorób Płuc i Gruźlicy w Zabrze. Chorzy zakwalifikowani do badań byli w początkowym stadium choroby (0-1), w stabilnym okresie jej rozwoju, nie byli w przeszłości leczeni glikokortykosteroidami lub lekami immunosupresyjnymi i bez wskazań do leczenia wg. Kryteriów American Thoracic Society/World Association for Sarcoidosis (ATS/WASOG) (Hunninghake i wsp. 1999). Czas trwania sarkoidozy został ustalony na podstawie dostępnej dokumentacji i nie przekraczał 4 lat.

Sarkoidoza została wcześniej zdiagnozowana zgodnie z kryteriami American Thoracic Society/World Association for Sarcoidosis ATS/WASOG (Hunninghake i wsp. 1999). U chorych nie stwierdzono objawów sarkoidozy pozapłucnej oraz innych schorzeń

przewlekłych czy infekcji w okresie poprzedzającym badanie. Wszyscy pacjenci byli niepalący.

Do badań została włączona szesnastoosobowa grupa kontrolna (GrK, n = 16, w tym dziewięć kobiet i siedmiu mężczyzn) osób zdrowych i w wieku zbliżonym do chorych na sarkoidozę ($49,8 \pm 13,3$ lat).

Badania przeprowadzono w Pododdziale Rehabilitacji Oddechowej Kliniki Chorób Płuc i Gruźlicy Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Zabrze oraz w Pracowni Badań Czynnościowych Akademii Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (Uchwała Nr KNW/0022/kb1/32a/12 z dnia 20.03.2012r.). Warunkiem zakwalifikowania do badań była pisemna zgoda na udział w badaniach. Wszyscy uczestnicy badań zostali zapoznani z celem i przebiegiem badań, poinformowani o możliwości odmowy udziału na każdym etapie ich trwania i wyrazili pisemną zgodę na uczestnictwo w badaniach.

Ustalono następujące kryteria włączenia do badania:

- świadoma i dobrowolna zgoda na udział w badaniach wyrażona w formie pisemnej,
- stan czynnościowy układu oddechowego odpowiadający kryteriom kwalifikacji do prób wysiłkowych,
- badani byli w stanie wykonywać zalecone testy wysiłkowe,
- kwalifikowani do badań pacjenci byli w stabilnym okresie choroby (w ciągu miesiąca nie obserwowano u nich infekcji lub zaostrzenia).

Ustalono następujące kryteria wykluczenia z badania:

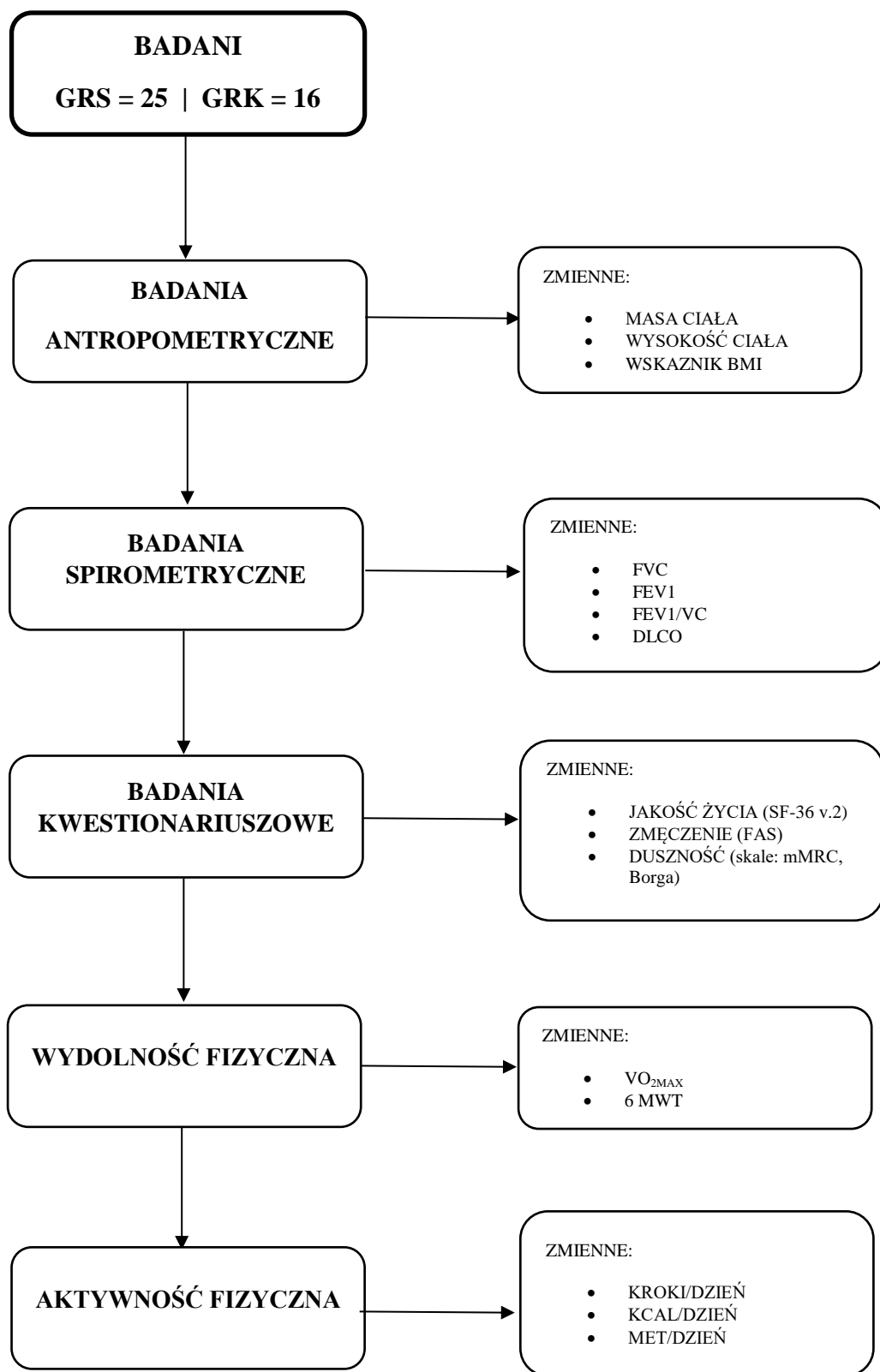
- brak zgody i chęci do współpracy,
- choroba niedokrwienna serca, zastoinowa niewydolność krążenia, ciężkie nadciśnienie płucne,
- znaczne zaburzenia czynności wątroby, cukrzyca,
- przebyty udar mózgu,
- uzależnienie od nałogu palenia papierosów, narkotyków, alkoholu,
- nasilone zaburzenia procesów poznawczych pod postacią zespołu otępiennego,
- upośledzenie układu ruchu lub neurologicznego uniemożliwiające wykonywanie ćwiczeń,
- leczenie glikokortykosteroidami lub lekami immunosupresyjnymi.

3.2. Procedura badań

Uczestnicy w trakcie badań byli pod stałą opieką medyczną. Na podstawie wywiadu ustalono przebieg choroby i ogólny stan pacjenta. Badania przeprowadzono w trzech etapach. W pierwszym etapie, podczas pierwszej wizyty w laboratorium w godzinach porannych u wszystkich badanych dokonano podstawowych pomiarów wskaźników somatycznych. Wysokość ciała mierzono wzrostomierzem BSM 170 (MEDFitness, Maniac Gym A.B.H. Leszczyńscy, Polska). Analizę składu ciała wykonano analizatorem składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej InBody 570 (Tanita, Polska). Następnie wykonano badania spirometryczne. Po zakończeniu pomiarów spirometrycznych oceniono jakość życia, zmęczenie i duszność metodą badań kwestionariuszowych. Podczas prowadzenia badań zapewniono odpowiednie warunki, ciche pomieszczenie, bez obecności osób postronnych. Na wstępie badani zostali poinformowani o celu badań i sposobie wypełniania kwestionariuszy. Jednocześnie zalecono badanym zapoznanie się z instrukcją dotyczącą wypełniania kwestionariuszy. W trakcie wypełniania przez badanych kwestionariuszy nie udzielano żadnej pomocy oraz sugestii (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009).

W drugim etapie badań, w kolejnym dniu w godzinach porannych w zakresie oceny tolerancji wysiłku przeprowadzono sześciominutowy test chodu 6MWT (*six minute walking test*). Po kilkuminutowym odpoczynku dokonano spoczynkowego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi (BP) oraz rytmu pracy serca (HR) i następnie przeprowadzono test spiroergometryczny w celu oceny wydolności fizycznej. Udział w testach ustalono losowo.

Natomiast w trzecim etapie badań oceniono aktywność fizyczną na podstawie pomiaru akcelerometrycznego w okresie siedmiu dni. Kolejność wykonywanych badań przedstawiono w schemacie badań (Rycina 3). Charakterystykę uczestników badań przedstawiono w tabeli 1.



Rycina 3. Schemat badań.

3.3. Badania spirometryczne

Pomiary spirometryczne zostały wykonane z zastosowaniem spirometru Jaeger-Masterlab (Erich Jaeger GmbH, Warzburg, Niemcy), zgodnie z zaleceniami wykonywania badań spirometrycznych (Quajner i wsp. 1993). Polegały one na wykonaniu pomiarów natężenia i objętości przepływającego powietrza podczas natężonego oddychania. Zgodnie z wymogami wykonano co najmniej trzy poprawne pomiary (Gondorowicz i Siergiejko 2006, Miller i wsp. 2005a,b). Podczas badania spirometrycznego do oceny funkcji płuc zostały zmierzone następujące wskaźniki: nasilona pojemność życiowa (*FVC - forced vital capacity*), nasilona objętość wydechowa pierwszosekundowa (*FEV₁ - forced expiratory volume in one second*) oraz zdolność dyfuzyjna dla tlenku węgla (*DL_{CO} - diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide*). Wyliczono wskaźnik FEV₁/VC (stosunek natężonej objętości wydechowej jednosekundowej do pojemności życiowej płuc (*forced expiratory volume in one second of vital capacity*)). Wszystkie wyniki zostały odniesione do norm (Quajner i wsp. 1993).

3.4. Ocena jakości życia, zmęczenia i duszności

U wszystkich badanych metodą wywiadu oceniono:

1. Jakość życia z wykorzystaniem kwestionariusza ogólnej oceny jakości życia związanej ze zdrowiem – SF-36 v. 2 (*The Short Form – 36 Health Survey Questionnaire*) (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009),
2. Poziom zmęczenia z wykorzystaniem kwestionariusza FAS (*Fatigue Assessment Scale*) (De Vries i wsp. 2004b),
3. Poziom duszności z wykorzystaniem:
 - zmodyfikowanej skali Borga (Poloński i Hudzik 2013),
 - zmodyfikowanej skali mMRC (*Modified Medical Research Council*) (Kozielski 2013).

3.4.1. Kwestionariusz jakości życia – SF- 36 v.2 (*The Short Form – 36 Health Survey Questionnaire*)

Kwestionariusz SF-36 v.2 to kwestionariusz służący do oceny ogólnej jakości życia i przeznaczony dla osób chorych i zdrowych. Może być stosowany zarówno w badaniach indywidualnych, jak i grupowych. Zawiera 11 pytań, podzielonych na 8 domen zgrupowanych w dwa komponenty: fizyczny i psychiczny (Załącznik 1).

Kwestionariusz SF-36 v.2 pozwala zgromadzić informacje dotyczące samooceny jakości życia w odniesieniu do komponentu zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) i do komponentu zdrowia psychicznego (SF-36-ZP) oraz umożliwiające otrzymanie profilu jakości życia w ośmiu domenach: funkcjonowania fizycznego (F), ograniczenia w pełnieniu ról z powodu problemów ze zdrowiem fizycznym (R), bólu (P), zdrowia ogólnego (H), witalności (V), funkcjonowania społecznego (S), ograniczenia w pełnieniu ról z powodu problemów emocjonalnych (E), samopoczucia (W).

W komponentcie zdrowia fizycznego zawierają się cztery następujące domeny: funkcjonowanie fizyczne, ograniczenia roli-problemy fizyczne, ból i zdrowie ogólne. Natomiast w komponentcie zdrowia psychicznego zawierają się cztery pozostałe domeny: witalność, funkcjonowanie społeczne, ograniczenia roli-problemy emocjonalne oraz samopoczucie.

Na wynik ogólny (SF-36-suma) składa się sumaryczna liczba punktów z dwóch komponentów: SF-36-ZF i SF-36-ZP. Na wynik komponentów składa się sumaryczna liczba punktów z poszczególnych domen. Wyniki dla 8 domen SF-36 zostały przetransformowane do skali 0-100 punktów. Im wyższa liczba punktów, tym lepsza jakość życia. Wyniki (< 50 pkt.) świadczą o gorszej jakości życia, a wyniki (> 50 pkt.) wskazują na lepszą jakość życia.

Wyniki samooceny jakości życia związanej ze zdrowiem zostały zrekodowane, znormalizowane i przetransformowane na skalę 0-100 punktów, zgodnie z algorytmem polskiej wersji tego kwestionariusza opracowanej przez Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009. Zaletą transformacji wyników znormalizowanych jest możliwość bardzo łatwej interpretacji wyników, wszystkie wyniki większe niż 50 są wyższe niż norma, a wyniki niższe niż 50 plasują się poniżej normy. W transformacji opartej na normie, każda domena ma taką samą średnią wartość równą 50. Na tej podstawie można łatwo stwierdzić, czy otrzymane wartości znalazły się poniżej czy powyżej średniej dla określonej domeny. Interpretacja wyników

polega na ujęciu wyników danej osoby lub grupy osób na tle właściwej dla niej (pod względem wieku oraz płci) grupy odniesienia. W tym celu otrzymane wyniki porównuje się z wynikami znormalizowanymi dla populacji ogólnopolskiej. Interpretacja oparta na normie służy, zatem odpowiedzi na pytanie, czy otrzymany wynik jest typowy dla przeciętnego Polaka/Polki w określonym wieku. Opracowane zostały normy dla każdej z 8 domen w odniesieniu do poszczególnych grup oraz normy dla dwóch komponentów: zdrowia fizycznego i psychicznego (osobne dla kobiet i mężczyzn oraz wspólne dla obu płci). Wyniki tej pracy odniesiono do norm dla obu płci w grupie wiekowej 50-60 lat (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009), które zamieszczono w tabelach 1A i 1B.

Tabela. 1A. Wartości referencyjne dla mężczyzn i kobiet w wieku 50-60 lat dla komponentów jakości życia (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009).

Mężczyźni i kobiety wiek 50-60 lat	Zdrowie fizyczne	Zdrowie psychiczne
Średnia	46,63	50,17
25.percentyl	40,08	48,26
50.percentyl	45,87	51,38
75.percentyl	52,02	54,80
Odchylenie standardowe (SD)	8,72	8,97
Zakres	28,87 67,92	8,31 71,79

Tabela. 1B. Wartości referencyjne dla mężczyzn i kobiet w wieku 50-60 lat dla domen jakości życia (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009).

Mężczyźni i kobiety wiek 50-60 lat	F	R	P	H	E	S	V	W
Średnia	47,28	46,88	47,45	47,66	47,31	50,06	50,84	49,21
25.percentyl	39,83	40,21	39,59	40,84	40,83	43,49	47,04	44,87
50.percentyl	48,22	46,06	47,50	47,29	46,09	52,28	51,60	51,73
75.percentyl	53,26	53,85	52,02	52,25	53,97	52,28	56,16	55,16
Odchylenie standardowe (SD)	8,81	9,17	8,98	8,97	9,83	9,83	9,87	9,64
Zakres	29,76 63,33	34,36 65,55	32,44 65,57	24,97 74,57	30,31 61,86	17,14 87,42	15,13 78,96	14,00 72,31

3.4.2. Skala zmęczenia FAS (*Fatigue Assessment Scale*)

Skala zmęczenia (FAS) jest zwalidowanym kwestionariuszem do oceny zmęczenia (De Vries i wsp. 2004b). Skala FAS jest najważniejszą, dostępną metodą diagnostyczną oceny zmęczenia i jego nasilenia, opisującą zmęczenie ilościowo, niezależnie od innych czynników (Michielsen i wsp. 2003, 2004). FAS ma akceptowalne właściwości psychometryczne w sarkoidozie (Michielsen i wsp. 2006).

Składa się z 10 pytań dotyczących zmęczenia z nasileniem objawów fizycznych (5 pytań) i objawów psychicznych (5 pytań). Na każde pytanie odpowiada się za pomocą pięciopunktowej skali od 1 – nigdy do 5 – zawsze. Pytania 4 i 10 są zrekodowane (punktowane odwrotnie) (Załącznik 2). Całkowity wynik FAS można obliczyć sumując wyniki wszystkich pytań (punkty od 1 do 5). Im wyższa ilość punktów, tym większe odczucie zmęczenia. Całkowita liczba punktów może wynosić od 10, wskazując najniższy poziom zmęczenia, do 50, co oznacza najwyższy poziom zmęczenia (de Vries i wsp. 2004b).

Stopień zmęczenia w kwestionariuszu FAS oceniany jest wg następującej skali: brak zmęczenia; norma (10-21 punktów); zmęczenie łagodne do umiarkowanego (22-34 punkty); bardzo silne (poważne, ciężkie) zmęczenie (≥ 35 -50 punktów). Wartość równa lub większa niż 22 jest wartością odcięcia odróżniającego chorych z zespołem zmęczenia od osób bez istotnego zmęczenia (De Vries i wsp. 2004b).

3.4.3. Skala duszności Borga

Zmodyfikowana skala duszności Borga jest 10-stopniową skalą subiektywnej oceny nasilenia duszności (Poloński i Hudzik 2013) (Załącznik 3). Jest to prosta skala zawierająca się w granicach od 0 do 10 punktów, w której do poszczególnych stopni nasilenia duszności zostały przypisane odpowiednie przymiotniki, opisujące odczuwaną przez chorego duszność (Borg 1998, Borg 1982). Im większe odczucie duszności tym, wyższa wartość w skali 10-stopniowej. Zgodnie z interpretacją tej skali 0 oznacza brak duszności, 5 oznacza duszność ciężką, a 10 oznacza duszność maksymalną (nie do wytrzymania) (Poloński i Hudzik 2013).

3.4.4. Skala duszności mMRC (*Modified Medical Research Council*)

Skala mMRC to zmodyfikowana skala wykorzystywana powszechnie w celu oceny wpływu duszności na codzienne czynności pacjenta w chorobach przewlekłych układu oddechowego (Kallianos i wsp. 2015, Nishiyama i wsp. 2010, Mahler i Wells 1988). Jest stosunkowo prosta w użyciu i chętnie stosowana do oceny poziomu duszności. Wyróżnia 5 stopni nasilenia duszności, które określane są na podstawie czynności, wywołujących duszność. Wyniki mieszczą się w zakresie od 0 do 4, im wyższe wyniki, tym większe odczucie duszności. Zgodnie z interpretacją tej skali (0 oznacza, że duszność występuje jedynie podczas dużego wysiłku fizycznego, a 4 oznacza, że duszność uniemożliwia choremu opuszczenie domu lub występuje przy ubieraniu się lub rozbieraniu (Kozielski 2013) (Załącznik 4).

3.5. Ocena wydolności aerobowej i tolerancji wysiłku w ergospirometrycznym teście wysiłkowym oraz w sześciominutowym teście chodu 6 MWT

U wszystkich badanych został wykonany wysiłkowy test ergospirometryczny z zastosowaniem ergospirometru (Ergospirometr Metalizer 3B-2R, Cortex, Leipzig, Niemcy), na bieżni ruchomej (H/P Cosmos, Pulsar, Polska). Test wysiłkowy wykonywano zgodnie z protokołem Bruce'a, podczas którego zwiększano odpowiednio obciążenie (kąt nachylenia bieżni oraz prędkość przesuwu taśmy). Pierwsze obciążenie traktowane było jako rozgrzewka. Wysiłek kontynuowany był do obciążenia, przy którym uzyskana została szacowana maksymalna wartość rytmu pracy serca (HR_{max}), wartość maksymalna poboru tlenu (VO_{2max}), a wartość ilorazu oddechowego (RER) przekroczyła 1,1 (Rybicki 2016, ACSM 2014). Badani zostali poinformowani o możliwości przerywania wysiłku w każdym okresie testu. Dokonano pomiaru m.in.: maksymalnego zużycia tlenu (VO_{2max}), zużycia tlenu na progu beztlenowym (VO_{2AT}), maksymalnej wentylacji minutowej (VE_{max}), maksymalnej objętości oddechowej (VT_{max}) i maksymalnej częstości oddechowej (BF_{max}). W spoczynku, podczas wysiłku oraz po jego zakończeniu monitorowano ciśnienie tętnicze krwi (BP), rytm pracy serca (HR) oraz rejestrowano wskaźniki spirometryczne i gazometryczne. Do oceny wydolności fizycznej wykorzystano kryterium należytnej wartości metabolicznego ekwiwalentu

obciążenia (MET), maksymalnego poboru tlenu (VO_{2max}) i progu anaerobowego (AT) (Rybicki 2016, ACSM 2014).

Pacjenci i osoby z grupy kontrolnej wzięli udział w próbie wysiłkowej - sześciominutowym teście chodu (6 MWT, *six minute walking test*). Zadaniem badanych było przejście jak najdłuższego dystansu w ciągu sześciu minut. Test przeprowadzono w warunkach stabilnych, na oznakowanym 30-metrowym korytarzu, z użyciem stopera. Badani maszerowali w milczeniu, w możliwie szybkim tempie, tak, aby w ciągu sześciu minut pokonać jak najdłuższy dystans. Przed rozpoczęciem i po zakończeniu marszu dokonano pomiarów tętna i ciśnienia tętniczego krwi. Podczas testu badani zachęcani byli do kontynuowania wysiłku, a po sześciu minutach odnotowano przebyty dystans. Badani zostali poinformowani o konieczności niezwłocznego zgłaszania każdej dolegliwości, która pojawi się w trakcie wykonywania testu. W przypadku wystąpienia zmęczenia lub duszności, badani mogli zatrzymać się i odpocząć, a po ustąpieniu dolegliwości ponownie podjąć wysiłek. Test wykonano zgodnie z wytycznymi PTChP (Polskie Towarzystwo Chorób Płuc) (Przybyłowski i wsp. 2015). Uzyskane wartości dystansu chodu odniesiono do wartości należnych wyliczonych według wzoru dla mężczyzn: $6\text{ MWD (m)} = (7,57 \times \text{wzrost}) - (5,02 \times \text{wiek}) - (1,76 \times \text{masa ciała}) - 309$ i dla kobiet: $6\text{ MWD (m)} = (2,11 \times \text{wzrost}) - (2,29 \times \text{masa ciała}) - (5,78 \times \text{wiek}) + 667$ (Enright i Sherrill wsp. 1998).

3.6. Ocena aktywności fizycznej

Ocenę aktywności fizycznej przeprowadzono na podstawie monitorowania liczby kroków i wydatkowanej energii podczas czynności dnia codziennego. Do pomiaru aktywności fizycznej zastosowano akcelerometry trójosiowe (Actigraph GT3X+, USA), które umożliwiają rejestrację liczby wykonanych kroków oraz wydatek energetyczny związany z czynnościami ruchowymi. Jako wydatek energetyczny rozumiemy tylko i wyłącznie związany z aktywnością fizyczną. Do odczytywania zapisanych danych został wykorzystany program dedykowany dla tych urządzeń – (Actilife 6; Data Analysis Software Version: 6.7.3., USA, Actigraph, Pensacola, FL). Urządzenie uruchomiono pierwszego dnia badania, a uczestnicy zostali poinstruowani o procedurze postępowania, po czym wyniki odczytano po siedmiu dniach. Actigraph zakładano i odłączano o tej samej porze u każdego badanego (od godz. 8 rano do godz. 21 wieczorem). Wszyscy badani nosili actigraphy przez 7 dni (tj. 5 dni powszednich i 2 dni wolne od pracy), co też pozwoliło na monitorowanie liczby wykonanych

kroków oraz wydatku energetycznego kcal oraz MET. Urządzenie było noszone w okolicy kolca biodrowego przedniego górnego i zdejmowane tylko na czas kąpieli i snu. Czas pomiaru był kontrolowany, a wartości analizowane każdorazowo przez tę samą osobę. Akcelerometry uruchamiano tylko przez zastosowanie odpowiedniego programu (wymienionego wcześniej) bez możliwości wyłączenia go przez pacjenta. Uzyskane wartości wykonanych kroków oraz wydatku energetycznego (MET) odniesiono do wartości rekomendowanych (Tudor-Locke i Bassett 2004, Pate i wsp. 1995).

3.7. Analiza statystyczna

Analiza wyników badań została przeprowadzona z zastosowaniem programu Statistica v.12.5 (StatSoft, Kraków, Polska, 12.5). Wszystkie wyniki przedstawiono w postaci średnich arytmetycznych (\bar{X}) i odchylenia standardowego (SD). Dla zmiennych ilościowych zrealizowano statystykę opisową. Zostały obliczone średnie arytmetyczne (\bar{X}), mediana, odchylenia standardowe (SD) oraz uwzględnione wartości ekstremalne. Zweryfikowano ich zgodność z rozkładem normalnym (test Shapiro - Wilka). W celu dokonania porównań między grupami zastosowano test U Manna-Whitneya. Natomiast w celu wyznaczenia współzależności zmiennych w poszczególnych obszarach badanych, tj. jakość życia, stan kliniczny (stan czynnościowy płuc, zmęczenie, duszność) oraz wydolność fizyczna i aktywność fizyczna zastosowano analizę regresji wielorakiej oraz testy nieparametryczne - korelacje rang Spearmana. Za wyniki istotne statystycznie uznano $p < 0,05$. Wyliczono wartości procentowe (%) poziomu jakości życia (SF-36), poziomu zmęczenia w skali FAS oraz poziomu wydolności fizycznej VO_{2max} i niewydolności aerobowej dla obu grup.

4. Wyniki

4.1. Charakterystyka badanych

Analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic pomiędzy wiekiem, masą ciała, wysokością ciała i BMI w badanych grupach. Badani w GrS i w GrK byli w podobnym wieku, jednakże pacjenci z sarkoidozą charakteryzowali się tendencją do większej masy ciała i wysokości ciała oraz nieco wyższego wskaźnika masy ciała BMI w porównaniu z osobami zdrowymi, a różnice nie były istotne statystycznie. W związku z tym można stwierdzić, że obie grupy cechowały się podobieństwem pod względem cech somatycznych (Tabela 2).

Tabela 2. Charakterystyka osób chorych na sarkoidozę (GrS) oraz osób z grupy kontrolnej (GrK).

WSKAŹNIK	GrS n = 25 X ± SD	GrK n = 16 X ± SD	Poziom istotności
Wiek [lata]	51,3 ± 11,6	49,8 ± 13,3	ns
Masa ciała [kg]	82,7 ± 14,2	75,0 ± 13,6	ns
Wysokość ciała [cm]	171,0 ± 0,1	165,0 ± 0,1	ns
BMI [kg/m²]	28,2 ± 4,2	27,6 ± 5,4	ns

BMI – wskaźnik masy ciała

4.2. Ocena czynności płuc. Spirometria

W badaniu spirometrycznym wykazano istotne różnice pomiędzy badanymi grupami w wartościach należnych natężonej pojemności życiowej płuc (FVC%pred) oraz natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej płuc (FEV1%pred). Stwierdzono istotnie niższe wartości należne (FVC%pred) u chorych na sarkoidozę (GrS) w porównaniu do osób zdrowych (GrK) ($p = 0,003$). Podobnie stwierdzono analizując wskaźnik (FEV1%pred), który był niższy w grupie GrS w porównaniu do GrK ($p = 0,005$) (Tabela 3). Zaobserwowano również niższe wartości stosunku natężonej objętości wydechowej jednosekundowej do pojemności życiowej płuc ($FEV_1/VC\%$; $p = 0,001$) w GrS w porównaniu do GrK.

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy GrS a GrK w wartościach FVC(L); ($p > 0,05$). Wykazano również podobne wartości $FEV_1(L/s)$ w badanych grupach ($3,1 \pm 0,7$ vs. $3,2 \pm 1,1$; $p > 0,05$), które nie były istotne statystycznie. Nie wykazano istotnych różnic pomiędzy GrS i GrK w $DL_{CO}\%$ pred ($p > 0,05$).

Zgodnie z przyjętymi normami (Quajner i wsp. 1993) uzyskane wyniki wskaźników spirometrycznych w grupie pacjentów (GrS) mieszają się w granicach norm, a w grupie osób zdrowych (GrK) oscylują nieco powyżej normy. Nie wskazują na zmiany obturacyjne czy restrykcyjne u badanych. Uzyskane wartości wskaźników spirometrycznych przedstawia tabela 3.

Tabela 3. Wyniki badań spirometrycznych osób chorych na sarkoidozę (GrS) oraz osób w grupie kontrolnej (GrK).

WSKAŹNIK	GrS N = 25 X ± SD	GrK N = 16 X ± SD	Poziom istotności
FVC [L]	4,0 ± 1,0	4,1 ± 1,3	ns
FVC [%pred]	99,6 ± 19,1	116,6 ± 14,9	p = 0,003
FEV₁ [L/s]	3,1 ± 0,7	3,2 ± 1,1	ns
FEV₁ [%pred]	94,3 ± 18,2	109,9 ± 17,6	p = 0,005
FEV₁/VC [%]	77,4 ± 7,2	85,8 ± 10,6	p = 0,001
DL_{CO} [%pred]	88,6 ± 24,1	85,4 ± 4,9	ns

FVC - natężona pojemność życiowa płuc; FVC[%pred] - wartość należna natężonej pojemności życiowej płuc; FEV₁ - natężona objętość wydechu pierwszosekundowa płuc; FEV₁[%pred] - wartość należna natężonej objętości wydechu pierwszosekundowej płuc; FEV₁/VC[%] - stosunek natężonej objętości wydechu pierwszosekundowej do pojemności życiowej płuc; DL_{CO}% pred- wartość należna zdolności dyfuzyjnej dla tlenu węgla.

4.3. Ocena jakości życia, zmęczenia i duszności

4.3.1. Ocena jakości życia (SF-36 v. 2)

Ocena jakości życia przeprowadzona na podstawie kwestionariusza SF-36 v.2 wskazuje na istotne różnice w zakresie uzyskanych punktów pomiędzy grupami (GrS i GrK). Istotne różnice wystąpiły w ocenie całościowej (SF-36-suma, p < 0,001), w ocenie komponentu zdrowia fizycznego (SF-36-ZF, p = 0,01) i komponentu zdrowia psychicznego (SF-36-ZP, p < 0,001) (Tabela 3). Wysoce znamienne różnice pomiędzy osobami chorymi a zdrowymi stwierdzono w domenie funkcjonowania społecznego (60,5 vs. 85,8; p = 0,0001). Domeny SF-36, w których wystąpiły istotnie statystycznie różnice to również: funkcjonowanie fizyczne (p = 0,003), ograniczenia roli z powodu problemów ze zdrowiem fizycznym (p = 0,002), zdrowie ogólne (p = 0,009) oraz witalność (p = 0,002). Natomiast na podobnym poziomie oceniono domeny, takie jak: ból (50,0 vs. 51,9), ograniczenia roli z powodu problemów emocjonalnych (55,4 vs. 57,7) oraz samopoczucie (56,0 vs. 63,8) (Tabela 4).

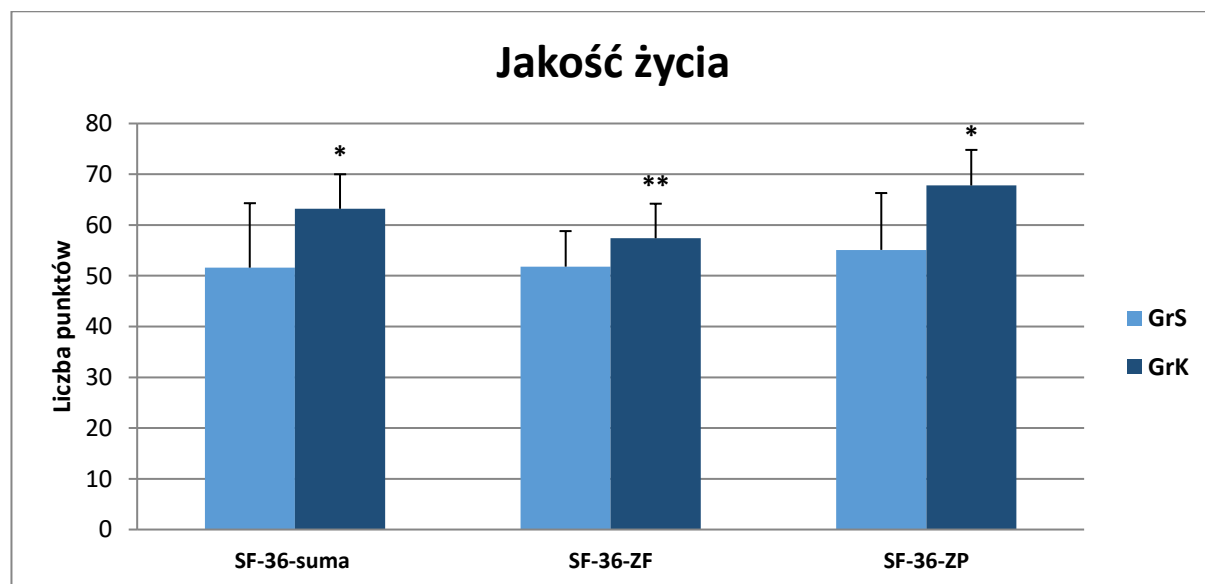
Warto zaznaczyć, że w wymiarze całościowym (SF-36-suma punktów) wyniki poniżej normy uzyskało 28% pacjentów, zakresie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) wyniki poniżej normy osiągnęło 32% chorych, a w zakresie zdrowia psychicznego (SF-36-ZP) 40% chorych uzyskało wynik poniżej normy.

Porównanie poziomu jakości życia (SF-36) badanych ilustruje wykres 1, porównanie 8 domen jakości życia w grupie chorych i zdrowych osób przedstawiono na wykresie 2.

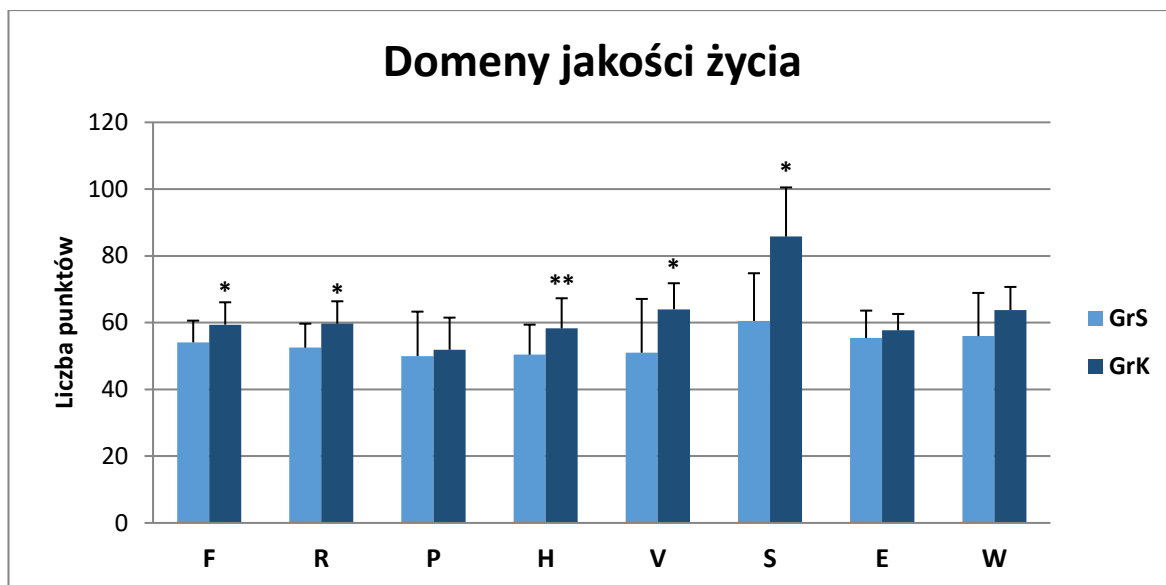
Tabela 4. Ocena jakości życia kwestionariuszem SF-36 w grupie pacjentów (GrS) oraz w grupie kontrolnej (GrK).

WSKAŹNIK	GrS N = 25 X ± SD	GrK N = 16 X ± SD	Poziom istotności
SF-36-suma	51,6 ± 12,7	63,2 ± 6,8	p < 0,001
SF-36-Zdrowie Fizyczne (SF-36-ZF)	51,8 ± 7,0	57,4 ± 6,8	p = 0,01
Funkcjonowanie fizyczne (F)	54,1 ± 6,5	59,4 ± 6,7	p = 0,003
Ograniczenia roli - Problemy fizyczne (R)	52,5 ± 7,2	59,7 ± 6,7	p = 0,002
Ból (P)	50,0 ± 13,3	51,9 ± 9,6	ns
Zdrowie ogólne (H)	50,4 ± 9,0	58,3 ± 9,0	p = 0,009
SF-36-Zdrowie Psychiczne (SF-36-ZP)	55,1 ± 11,2	67,8 ± 7,0	p < 0,001
Witalność (V)	51,0 ± 16,1	64,0 ± 7,8	p = 0,002
Funkcjonowanie społeczne (S)	60,5 ± 14,3	85,8 ± 14,7	p = 0,0001
Ograniczenia roli - Problemy emocjonalne (E)	55,4 ± 8,2	57,7 ± 4,9	ns
Samopoczucie (W)	56,0 ± 12,9	63,8 ± 6,9	ns

SF-36 – suma – suma punktów w kwestionariuszu SF-36



Wykres 1. Jakość życia (SF-36) w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK). *p < 0,001; **p < 0,05.



Wykres 2. 8 domen jakości życia (SF-36) w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK).

* $p < 0,005$; ** $p < 0,05$

4.3.2. Ocena zmęczenia (FAS)

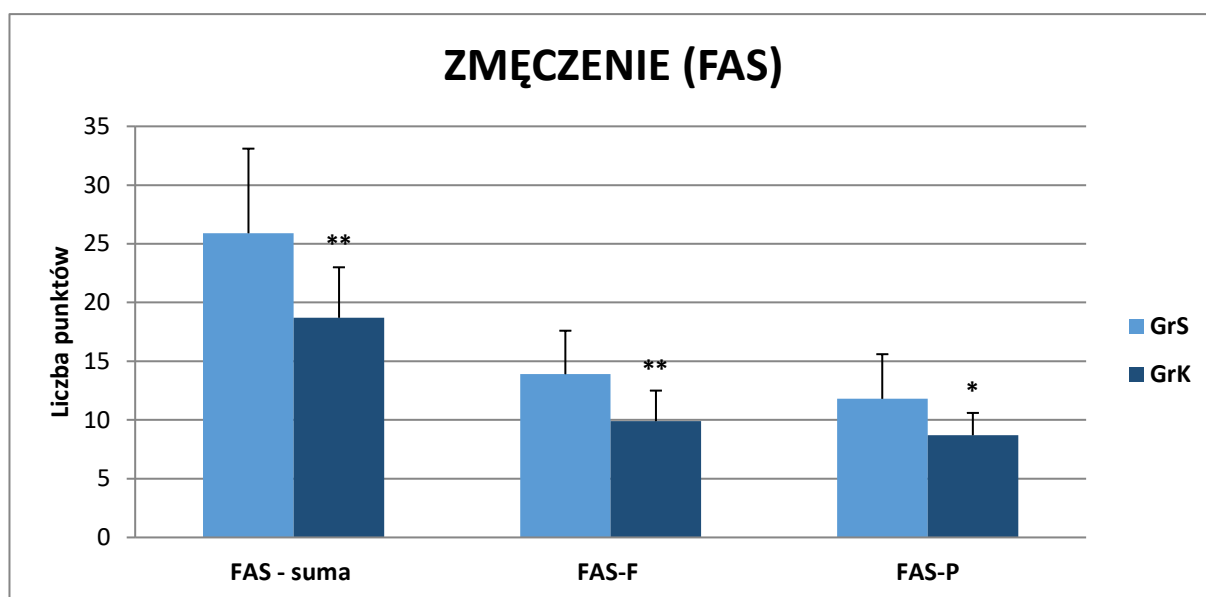
Ocena zmęczenia uzyskana na podstawie kwestionariusza FAS (*Fatigue Assesment Scale*) wskazuje na istotne różnice pomiędzy obiema badanymi grupami w zakresie odczucia zmęczenia. Wyższe wartości FAS-suma uzyskano w GrS w porównaniu do GrK ($p < 0,001$). Istotne statystycznie różnice wystąpiły również w odniesieniu do FAS-F (zmęczenie fizyczne) ($p < 0,001$) oraz FAS-P (zmęczenie psychiczne) ($p = 0,004$) (Tabela 5).

Wyniki skali zmęczenia FAS zostały analizowane według kryterium: brak zmęczenia (10-21 pkt); zmęczenie łagodne do umiarkowanego (22-34 pkt); bardzo silne zmęczenie ($\geq 35-50$ pkt) (De Vries i wsp. 2004b). Zgodnie z przyjętym kryterium oceny zmęczenia spośród badanych z sarkoidozą, 24% osób nie wykazało zmęczenia, 56% charakteryzowało się łagodnym/umiarkowanym zmęczeniem, natomiast pozostałe 20% chorych cechowało bardzo silne zmęczenie. Natomiast w grupie kontrolnej 25% osób charakteryzowało się łagodnym/umiarkowanym zmęczeniem, a pozostałe 75% respondentów nie wykazało zmęczenia. Porównanie poziomu zmęczenia w badanych grupach przedstawia wykres 3.

Tabela 5. Wyniki poziomu zmęczenia w GrS oraz w GrK.

WSKAŹNIK	GrS N = 25 X ± SD	GrK N = 16 X ± SD	Poziom istotności
FAS-suma	25,7 ± 7,2	18,6 ± 4,3	p < 0,001
FAS-F-zmęczenie fizyczne	13,9 ± 3,7	9,9 ± 2,6	p < 0,001
FAS-P-zmęczenie psychiczne	11,8 ± 3,8	8,7 ± 1,9	p = 0,004

FAS – skala oceny zmęczenia; FAS-suma – suma punktów w skali FAS



Wykres 3. Poziom zmęczenia w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK). *p < 0,005; ** p < 0,001.

4.3.3. Ocena duszności (skala Borga, skala mMRC)

Do oceny duszności wykorzystano dwie skale: zmodyfikowaną skalę duszności Borga oraz zmodyfikowaną skalę duszności mMRC. Analiza statystyczna potwierdziła istotne różnice w obu grupach w odczuciu duszności w skali Borga (p < 0,001). Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic w skali mMRC (p > 0,05) (Tabela 6).

Pacjenci z sarkoidozą (GrS) ocenili duszność w skali Borga na 3,6 co oznacza zgodnie z interpretacją (Poloński i Hudzik 2013) duszność umiarkowaną/dość ciężką, natomiast osoby z grupy kontrolnej (GrK) oceniły odczucie duszności w tej skali na 1,3, co oznacza słabo odczuwalną duszność. Pacjenci z sarkoidozą ocenili odczucie duszności w skali mMRC na

1.1, co oznacza zgodnie z interpretacją (Kozielski 2013) duszność występującą podczas szybkiego marszu po płaskim terenie lub wchodzenia na niewielkie wzniesienie. Osoby zdrowe oceniły odczucie duszności w skali mMRC na 0,5, co oznacza, że duszność występuje jedynie podczas dużego wysiłku fizycznego.

Tabela 6. Ocena duszności w GrS oraz w GrK.

WSKAŹNIK	GrS N = 25 X ± SD	GrK N = 16 X ± SD	Poziom istotności
Skala duszności Borga	3,6 ± 2,2	1,3 ± 1,3	p < 0,001
Skala duszności mMRC	1,1 ± 1,0	0,5 ± 0,9	ns

Skala Borga – zmodyfikowana skala oceny duszności; mMRC – zmodyfikowana skala oceny duszności.

4.4. Wydolność aerobowa i tolerancja wysiłku

4.4.1. Ocena wydolności aerobowej w ergospirometrycznym teście wysiłkowym według protokołu Bruce'a

Wydolność aerobową ocenioną w ergospirometrycznym teście wysiłkowym według protokołu Bruce'a przedstawiono w tabeli 7. Wyniki porównano z wartościami należnymi dla tej samej grupy wiekowej i odniesiono do wartości rekomendowanych (Powers i Howley 2009).

Porównanie wskaźników układu krążeniowo-oddechowego między GrS oraz GrK wykazało istotne statystycznie różnice, co potwierdzają wyniki maksymalnego rytmu pracy serca HR_{max} (149,0 vs. 167,0; p = 0,03) (Wykres 4). Pacjenci z sarkoidozą (GrS) spełnili 88,1 ± 12,8% normy wartości należnej maksymalnego rytmu pracy serca (HR_{max} pred). Natomiast badani zdrowi (GrK) spełnili 93,3 ± 11,7 % HR_{max}pred (Tabela 7).

Wydolność aerobowa oceniona na podstawie VO_{2max} była istotnie niższa w grupie chorych (GrS) w porównaniu do grupy kontrolnej (GrK). Istotne różnice pomiędzy GrS i GrK wykazano w poborze tlenu na poziomie progu anaerobowego VO₂AT (p = 0,002), na poziomie maksymalnego poboru tlenu VO_{2max} (p = 0,01) i na poziomie wartości należnej VO_{2max}%pred (p<0,0001) (Wykres 5).

Ponadto istotne różnice stwierdzono analizując wartość należną stosunku objętości pobranego tlenu podczas maksymalnego cyklu pracy serca VO₂/HR_{max} (%pred) (p = 0,002). Stwierdzono niższe zużycie tlenu przypadające na 1 cykl pracy serca w wysiłku

maksymalnym VO_2/HR_{max} (%pred) w grupie osób z sarkoidozą w porównaniu do osób zdrowych.

Analizując wskaźniki wentylacyjne istotne różnice stwierdzono w maksymalnej częstości oddechowej BF_{max} ($p = 0,03$). Nie wykazano różnic istotnych statystycznie w maksymalnej wentylacji minutowej płuc VE_{max} , w maksymalnej objętości oddechowej VT_{max} oraz w VE/VO_{2max} i w VE/VCO_{2max} .

Analiza statystyczna wykazała istotne różnice w metabolicznym ekwiwalencie obciążenia na progu anaerobowym MET_{AT} ($p = 0,001$) oraz w wysiłku maksymalnym MET_{max} ($p = 0,01$). Nie wykazano różnic istotnych statystycznie w RER_{sp} i RER_{max} . W grupie GrS w maksymalnym wysiłku uzyskana prędkość biegu i pochylenie bieżni były niższe niż w GrK ($p < 0,0001$).

Analizując wyniki VO_{2max} w zależności od wieku i płci na podstawie kryterium wydolności aerobowej (Powers i Howley 2009) można stwierdzić, że grupie chorych na sarkoidozę 68% pacjentów charakteryzowało się bardzo małą wydolnością fizyczną (17 osób, w tym 3 kobiety i 14 mężczyzn), 24 % cechowało się małą wydolnością fizyczną (6 osób, w tym 3 kobiety i 3 mężczyzn) i 8% chorych wykazało wydolność przeciętną (2 osoby, w tym 1 kobieta i 1 mężczyzna). Natomiast w grupie kontrolnej 19% osób charakteryzowało się wydolnością na poziomie bardzo dobrym (3 osoby, w tym 1 kobieta i 2 mężczyzn), 19% badanych cechowało się wydolnością na poziomie dobrym (3 osoby, w tym 2 kobiety i 1 mężczyzna), 31% respondentów charakteryzowało się wydolnością na poziomie przeciętnym (5 osób, w tym 3 kobiety i 2 mężczyzn), 19% osób cechowało się wydolnością na poziomie małym (3 osoby, w tym 2 kobiety i 1 mężczyzna) i 12% badanych wykazało wydolność na bardzo małym poziomie (2 osoby, w tym 1 kobieta i 1 mężczyzna).

Warto zaznaczyć, że zgodnie z klasyfikacją niewydolności aerobowej (chorych z niewydolnością serca) według Webera i wsp. (1987), analizując wskaźnik VO_{2max} wykazano, że 60% pacjentów miało łagodną niewydolność lub jej brak, 24% osób cechowała niewydolność łagodna/umiarkowana, a 16% chorych wykazało umiarkowaną /ciężką niewydolność aerobową. Natomiast w grupie kontrolnej na podstawie analizy VO_{2max} potwierdzono łagodną niewydolność lub jej brak u 87,5% osób, natomiast u 12,5% badanych wykazano łagodną/umiarkowaną niewydolność aerobową.

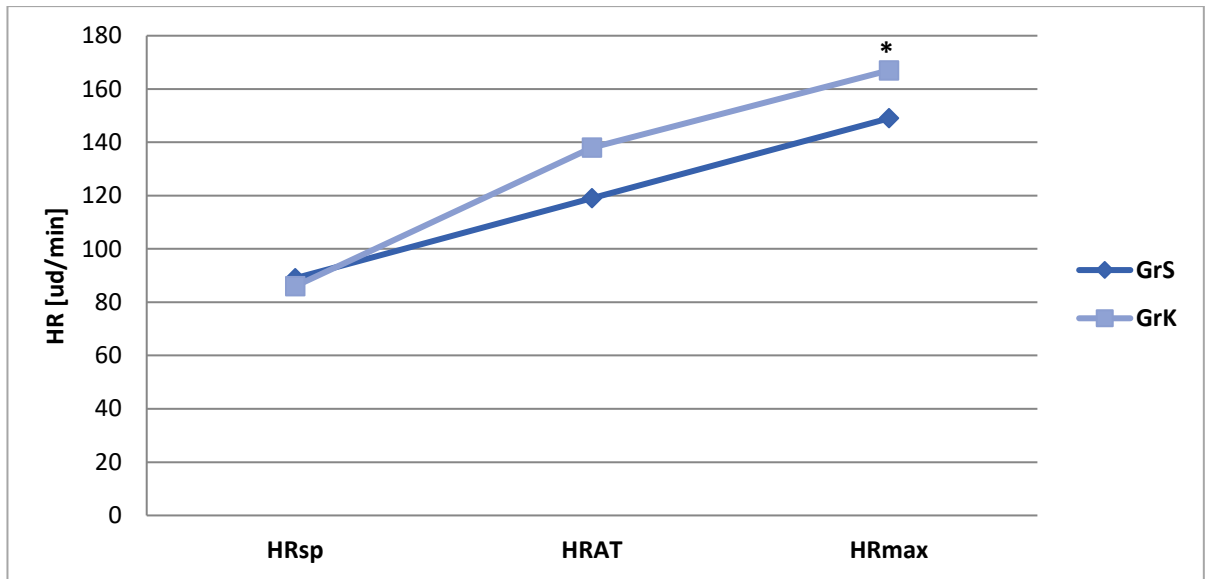
Tabela 7. Wydolność fizyczna badanych w GrS oraz w GrK.

WSKAŹNIK	GrS N = 25 X ± SD	GrK N = 16 X ± SD	Poziom istotności
HR _{sp} [ud/min]	89,0 ± 15,0	86,0 ± 17,0	ns
HR _{AT} [ud/min]	119,0 ± 16,0	138 ± 27,0	ns
HR _{max} [ud/min]	149,0 ± 26,0	167,0 ± 26,0	p = 0,03
HR _{max} [%pred]	88,1 ± 12,8	93,3 ± 11,7	ns
VO _{2sp} [ml/kg/min]	4,2 ± 1,9	3,8 ± 1,2	ns
VO _{2AT} [ml/kg/min]	13,5 ± 3,9	19,6 ± 7,0	p = 0,002
VO _{2max} [ml/kg/min]	21,9 ± 6,1	30,8 ± 10,7	p = 0,01
VO _{2max} [%pred]	73,9 ± 22,0	127,0 ± 31,1	p < 0,0001
VO ₂ /HR _{sp} [ml/ud]	4,0 ± 2,0	3,1 ± 1,2	ns
VO ₂ /HR _{max} [ml/ud]	12,3 ± 4,5	13,7 ± 3,7	ns
VO ₂ /HR _{max} [%pred]	85,2 ± 28,3	121,9 ± 39,4	p = 0,002
VCO _{2sp} [l/min]	0,3 ± 0,2	0,2 ± 0,1	ns
VCO _{2max} [l/min]	2,3 ± 0,8	2,9 ± 1,2	ns
VE _{sp} [l/min]	10,6 ± 4,9	9,7 ± 2,6	ns
VE _{max} [l/min]	54,4 ± 18,6	69,9 ± 24,6	ns
VT _{sp} [L]	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,1	ns
VT _{max} [L]	1,6 ± 0,5	1,8 ± 0,5	ns
BF _{sp} [1/min]	17,2 ± 5,9	18,4 ± 3,3	ns
BF _{max} [1/min]	33,2 ± 6,9	38,2 ± 6,6	p = 0,03
VE/ VO _{2sp} [L/L]	40,6 ± 9,9	32,7 ± 5,4	p = 0,02
VE/ VO _{2max} [L/L]	36,2 ± 8,5	34,9 ± 4,4	ns
VE/VCO _{2sp}	42,1 ± 11,5	37,3 ± 3,8	ns
VE/VCO _{2max}	29,3 ± 7,0	28,6 ± 2,6	ns
MET _{sp}	1,2 ± 0,5	0,9 ± 0,3	ns
MET _{AT}	3,3 ± 1,1	6,3 ± 2,5	p = 0,001
MET _{max}	6,3 ± 1,7	8,9 ± 3,1	p = 0,01
MET pred	9,6 ± 1,9	9,3 ± 2,7	ns
RER _{sp}	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	ns
RER _{max}	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,1	ns
Prędkość _{max} [km/h]	4,2 ± 1,1	6,2 ± 1,1	p < 0,0001
Pochylenie bieżni max [%]	11,9 ± 2,1	15,3 ± 1,7	p < 0,0001

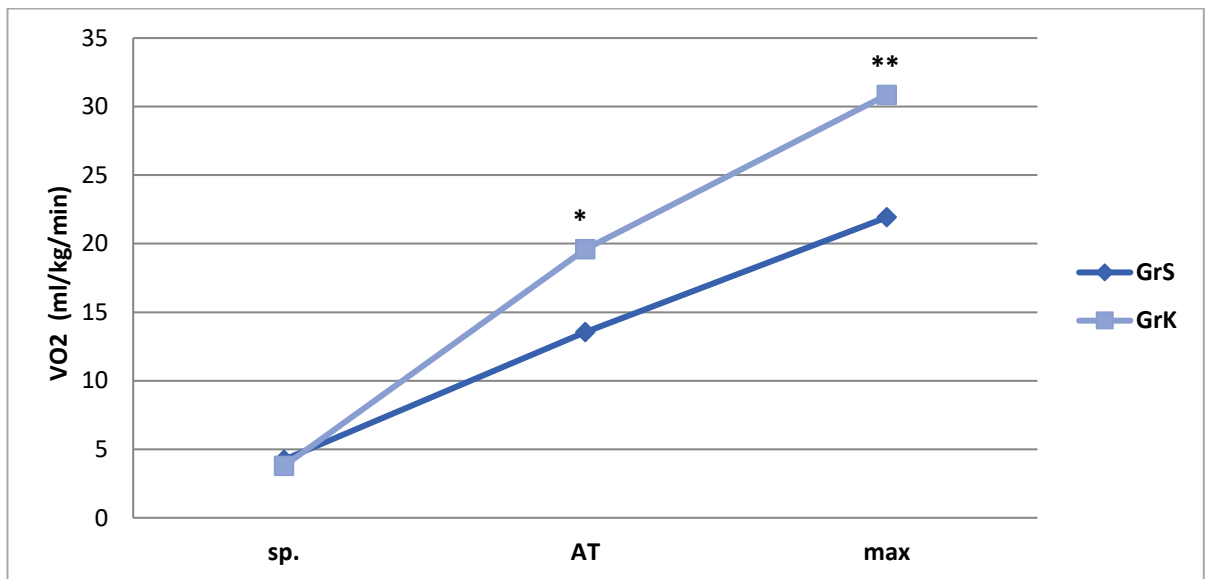
HR – rytm pracy serca; VO₂- pobór tlenu; VO_{2max} - maksymalny pobór tlenu; VE – wentylacja minutowa płuc;

VT – objętość oddechowa; BF – częstość oddechowa; VCO₂ – produkcja dwutlenku węgla; RER – współczynnik wymiany gazowej; MET – metaboliczny ekwiwalent obciążenia; VO₂/HR – objętość pobranego tlenu podczas cyklu pracy serca;

VE/VO₂ – stosunek wentylacji minutowej do poboru tlenu; VE/VCO₂ – stosunek wentylacji minutowej płuc do produkcji dwutlenku węgla; sp – spoczynek; max – bezpośrednio po zakończeniu testu wysiłkowego; AT – próg przemian anaerobowych.



Wykres 4. Wartości tętna spoczynkowego, na progu oraz maksymalnego w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK). * $p < 0,05$.



Wykres 5. Wartości poboru tlenu w spoczynku, na progu oraz maksymalnego w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK). * $p = 0,002$; ** $p = 0,01$.

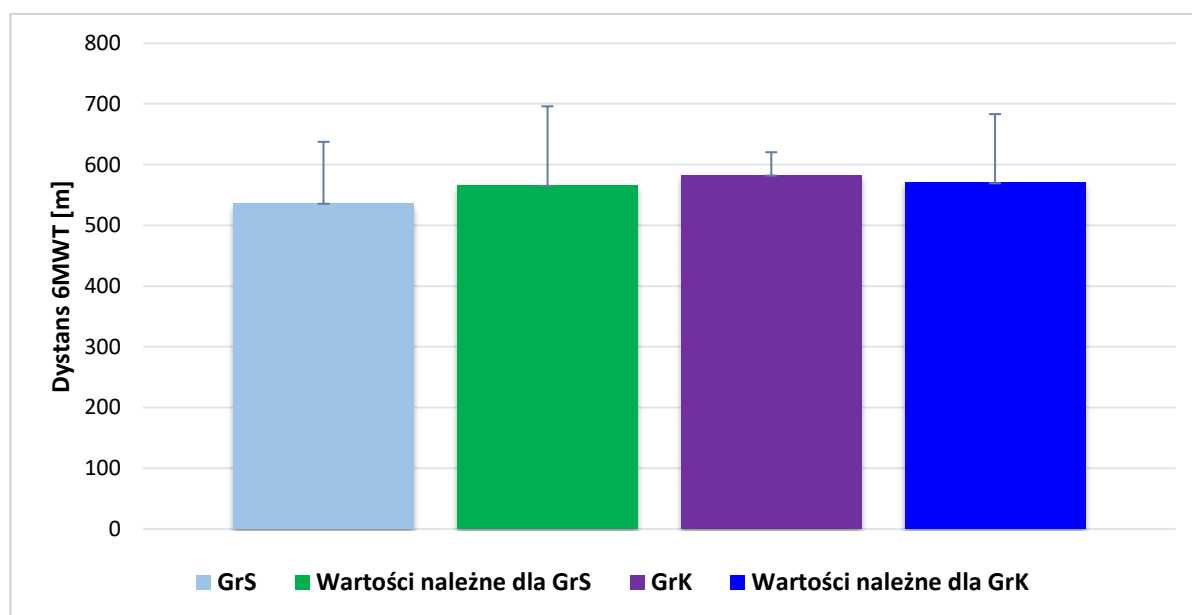
4.4.2. Ocena tolerancji wysiłku w sześciominutowym teście chodu 6MWT

Wydolność fizyczną oceniono również na podstawie sześciominutowego testu chodu 6 MWT (*six minute walking test*), którą przedstawia tabela 8. Wyniki porównano z wartościami należnymi dla tej samej grupy wiekowej i odniesiono do wartości rekomendowanych (Enright i Sherrill wsp. 1998).

W wyniku analizy potwierdzono zmniejszone wartości dystansu chodu w grupie chorych na sarkoidozę (GrS) w porównaniu do osób zdrowych (GrK) i jednocześnie niższe od wartości należnych dla tej samej grupy wiekowej. Dystans w teście 6 MWT u chorych na sarkoidozę wyniósł $536,5 \pm 101,0$ i był krótszy od dystansu osób zdrowych. Wyniki nie były istotne statystycznie, jednakże wskazywały na tendencję ($p = 0,06$) (Tabela 8). Porównanie wydolności fizycznej w badanych grupach prezentuje wykres 6.

Tabela 8. Wydolność fizyczna na podstawie sześciominutowego testu chodu (6 MWT) w GrS i w GrK.

WSKAŹNIK	GrS N=25 X ± SD	Wartości należne dla GrS X ± SD	GrK N=16 X ± SD	Wartości należne dla GrK X ± SD	Poziom istotności (GrS/GrK)
6 MWT [m]	536,5 ± 101,0	566,0 ± 130,0	582,9 ± 37,5	570,2 ± 113,0	p = 0,06



Wykres 6. Wydolność fizyczna (tolerancja wysiłku) w 6 MWT w grupie chorych (GrS) i w grupie kontrolnej (GrK) oraz wartości należne (rekomendowane dla tej grupy wiekowej).

4.5. Ocena aktywności fizycznej

Aktywność fizyczną oceniono na podstawie średniej liczby wykonanych kroków (kroki/dzień), wydatku energetycznego aktywności fizycznej (kcal/dzień) oraz metabolicznego ekwiwalentu energetycznego (MET/dzień) w kolejnych siedmiu dniach pomiarów (Tabela 9). Średnie wyniki dziennej aktywności fizycznej (średnia liczba kroków/dzień) w siedmiu kolejnych dniach tygodnia w GrS i GrK przedstawia tabela 10.

Wykazano, że średnia liczba wykonanych kroków w ciągu dnia (zarejestrowana actigraphem) obliczona na podstawie siedmiodniowego monitorowania różniła się istotnie w badanych grupach: w grupie osób chorych (GrS) była niższa od liczby kroków wykonanych w grupie kontrolnej (GrK) ($p = 0,003$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wydatku energetycznym (kcal/dzień) oraz MET/dzień (Tabela 9).

Analiza aktywności fizycznej (kroki/dzień) w kolejnych dniach tygodnia potwierdziła najwyższy poziom aktywności fizycznej w GrS w piątek i w sobotę, natomiast GrK w środę i w piątek. Natomiast najniższy poziom aktywności fizycznej w obu badanych grupach wykazano w niedzielę. Stwierdzono znamienne zróżnicowanie dotyczące liczby kroków/dzień w obu grupach w poszczególnych dniach tygodnia, a mianowicie: we wtorek ($p = 0,003$), w środę ($p = 0,003$) i w czwartek ($p = 0,03$). W pozostałych dniach tygodnia różnice w liczbie kroków/dzień nie były istotne statystycznie (Tabela 10).

Porównanie dziennej liczby kroków przedstawia wykres 7, natomiast porównanie dziennej aktywności fizycznej w siedmiu kolejnych dniach tygodnia przedstawia wykres 8.

Według współczynnika intensywności MET sklasyfikowano aktywność fizyczną jako lekką < 3 MET, umiarkowaną 3-6 MET, intensywną > 6 MET (Pate i wsp. 1995). Zgodnie z rekomendacjami dorosłe zdrowe osoby w wieku 20-50 lat powinny wykonywać 7000 – 13 000 kroków dziennie, osoby w wieku > 50 lat – 6000 – 8500 kroków dziennie, a w wieku 14-16 lat – 11 000 – 12 000 kroków dziennie (Tudor-Locke i Meyers 2001). Na podstawie liczby wykonywanych kroków określono poziom aktywności fizycznej dla zdrowej populacji. Najniższy poziom (siedzący tryb życia) dotyczy osób, które osiągnęły < 5000 kroków dziennie, niski – 5000-7499 kroków dziennie, „trochę” aktywny – 7500 – 9999 kroków dziennie, aktywny - $\geq 10\ 000$ kroków dziennie, a wysoko aktywny - $> 12\ 500$ kroków dziennie (Tudor-Locke i Bassett 2004).

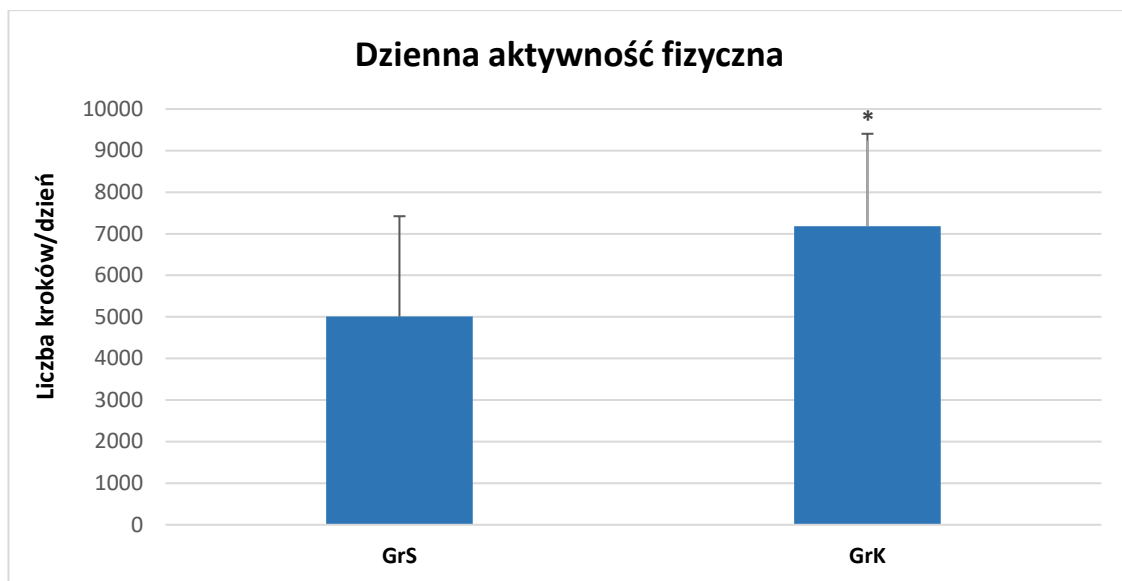
Na podstawie liczby wykonanych kroków w ciągu dnia oraz uzyskanych wartości wydatku energetycznego wyrażonego w MET/dzień i w kcal/dzień oraz zgodnie z rekomendacjami (Tudor-Locke i Bassett 2004, Pate i wsp. 1995) można stwierdzić, że poziom aktywności fizycznej kształtował się na niskim poziomie w grupie osób chorych (GrS) i w grupie osób zdrowych (GrK). Interpretacja według norm aktywności fizycznej (Tudor-Locke i Bassett 2004, Pate i wsp. 1995) wskazała na udział obu grup w lekkiej aktywności MET < 3 oraz liczbę kroków/dzień poniżej rekomendacji (< 7000) u znacznej części chorych jak i u zdrowych badanych.

Tabela 9. Wyniki aktywności fizycznej badanych w GrS oraz w GrK.

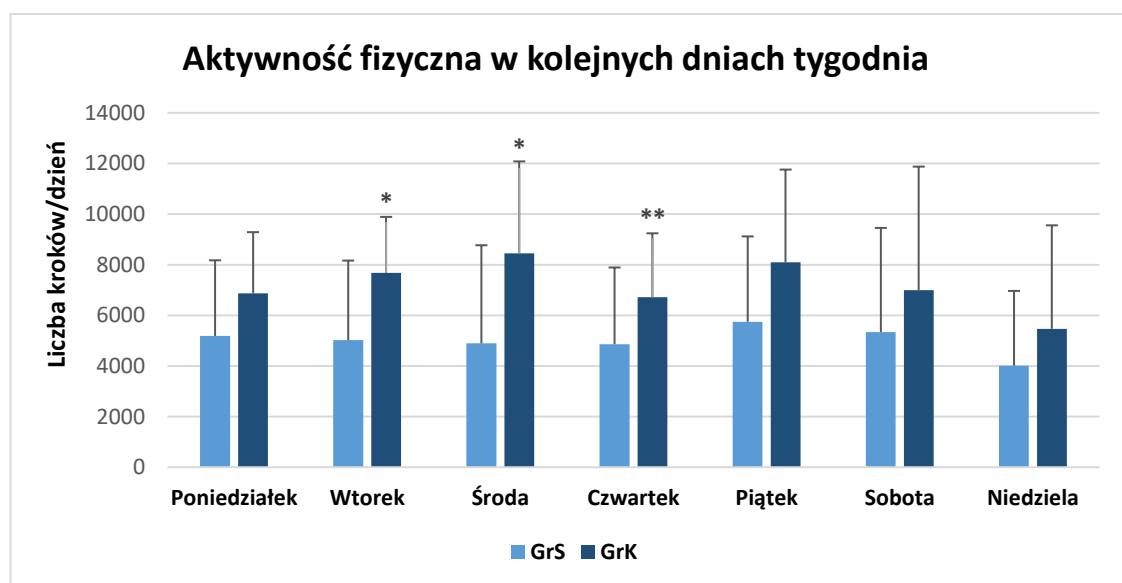
WSKAŹNIK	GrS N = 25 X ± SD	GrK N = 16 X ± SD	Poziom istotności
Kroki (kroki/dzień)	5008 ± 2414	7185 ± 2220	p = 0,003
Wydatek energetyczny (kcal/dzień)	248 ± 125	278 ± 158	ns
Wydatek energetyczny (MET/dzień)	1,46 ± 0,23	1,39 ± 0,11	ns

Tabela 10. Wyniki dziennej aktywności fizycznej (liczba kroków/dzień) w 7 kolejnych dniach tygodnia w GrS i w GrK.

Dni tygodnia	Kroki/dzień		Poziom istotności
	GrS X ± SD	GrK X ± SD	
Poniedziałek	5188 ± 2988	6869 ± 2419	ns
Wtorek	5019 ± 3146	7683 ± 2208	p = 0,003
Środa	4894 ± 3877	8450 ± 3633	p = 0,003
Czwartek	4864 ± 3028	6718 ± 2524	p = 0,03
Piątek	5745 ± 3375	8101 ± 3659	ns
Sobota	5338 ± 4118	7002 ± 4876	ns
Niedziela	4009 ± 2957	5471 ± 4086	ns



Wykres 7. Dzienna liczba kroków (średnia) w GrS i w GrK. *p = 0,003.



Wykres 8. Aktywność fizyczna w 7 kolejnych dniach tygodnia w grupie chorych (GrS) oraz w grupie zdrowych (GrK). *p=0,003; **p=0,03.

4.6. Ocena zależności w grupie chorych na sarkoidozę (GrS)

4.6.1. Ocena zależności pomiędzy jakością życia a dusznością i zmęczeniem

Analiza statystyczna wykazała istotne ujemne korelacje pomiędzy jakością życia (SF-36-suma) a odczuciem duszności zarówno w skali Borga ($r = -0,68$; $p < 0,001$) jak i w skali mMRC ($r = -0,80$; $p < 0,00001$). Ujemne korelacje wystąpiły pomiędzy SF-36-ZF a skalą Borga ($r = -0,82$; $p < 0,00001$) oraz między SF-36-ZP a skalą Borga ($r = -0,61$; $p < 0,01$). Stwierdzono istotne ujemne korelacje pomiędzy SF-36-ZF a skalą mMRC ($r = -0,73$; $p < 0,0001$) oraz w SF-36-ZP a mMRC ($r = -0,69$; $p = 0,001$). Wykazano również silne ujemne korelacje pomiędzy skalą duszności Borga a wszystkimi domenami jakości życia. Do najbardziej istotnych zależności należą między skalą duszności Borga a: funkcjonowaniem fizycznym ($r = -0,85$; $p < 0,00001$), ograniczeniami roli-problemy fizyczne ($r = -0,64$; $p < 0,001$) oraz bólem ($r = -0,67$; $p < 0,001$) (Tabela 11). Potwierdzono także silne ujemne korelacje pomiędzy skalą duszności mMRC a wszystkimi domenami jakości życia. Do najbardziej istotnych zależności należą między skalą duszności mMRC a: funkcjonowaniem fizycznym ($r = -0,76$; $p < 0,0001$), ograniczeniami roli-problemy fizyczne ($r = -0,71$; $p < 0,0001$) oraz witalnością ($r = -0,67$; $p < 0,001$) (Tabela 11).

Analiza wyników badań potwierdziła istotne zależności pomiędzy jakością życia a zmęczeniem wśród chorych na sarkoidozę. Wykazano istotną ujemną korelację pomiędzy (SF-36-suma) a (FAS-suma) ($r = -0,72$; $p < 0,0001$). Istotnie statystycznie ujemne korelacje wystąpiły pomiędzy (FAS – suma) a: (SF-36-ZF) ($r = -0,76$; $p < 0,00001$) i SF-36-ZP ($r = -0,87$; $p < 0,000001$). Zaobserwowano również silne ujemne korelacje między SF-36-ZF a FAS-F ($r = -0,79$; $p < 0,00001$) oraz SF-36-ZF a FAS-P ($r = -0,63$; $p < 0,001$). Ponadto stwierdzono ujemne korelacje pomiędzy SF-36-ZP a FAS-F ($r = -0,87$; $p < 0,000001$) oraz między SF-36-ZP a FAS-P ($r = -0,76$; $p < 0,0001$).

Ujemne korelacje wykazano pomiędzy odczuciem zmęczenia (FAS-suma) a poszczególnymi domenami jakości życia: funkcjonowaniem fizycznym ($r = -0,61$; $p = 0,001$), ograniczeniami roli-problemy fizyczne ($r = -0,71$; $p < 0,0001$), bólem ($r = -0,62$; $p = 0,001$), zdrowiem ogólnym ($r = -0,62$; $p = 0,001$), witalnością ($r = -0,76$; $p < 0,0001$), funkcjonowaniem społecznym ($r = -0,60$; $p = 0,002$), ograniczeniami roli-problemy emocjonalne ($r = -0,76$; $p < 0,0001$) oraz samopoczuciem ($r = -0,76$; $p < 0,00001$).

Biorąc pod uwagę domeny jakości życia w komponencie zdrowia fizycznego stwierdzono ujemne korelacje pomiędzy FAS-F a: funkcjonowaniem fizycznym ($r = -0,66$; $p < 0,001$), ograniczeniami roli-problemy fizyczne ($r = -0,75$; $p < 0,0001$), bólem ($r = -0,57$; $p < 0,01$) i zdrowiem ogólnym ($r = -0,65$; $p < 0,001$).

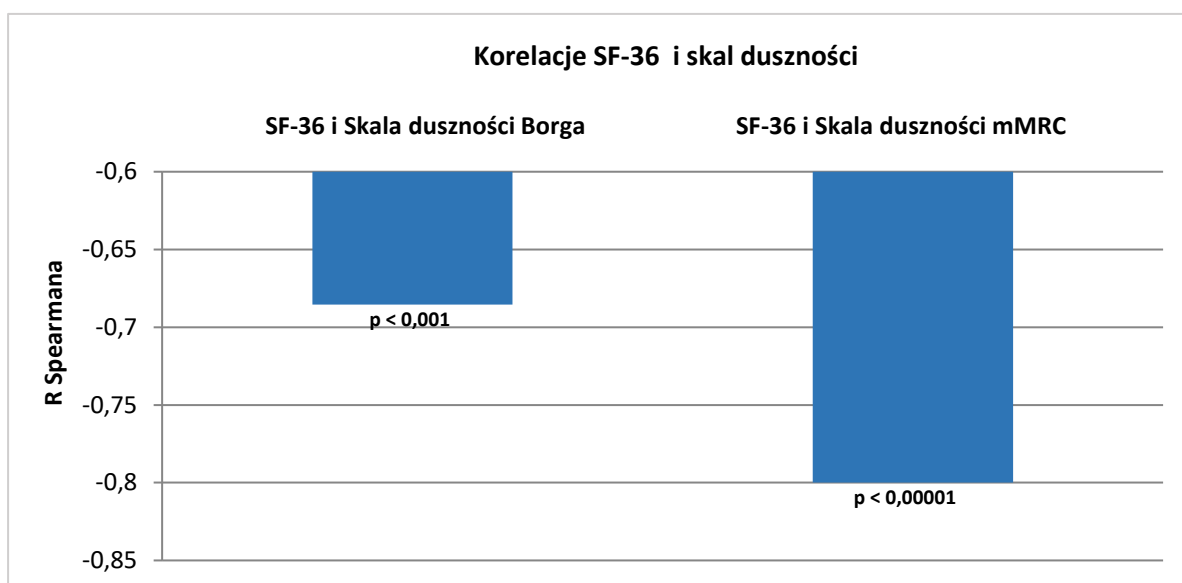
Podobne obserwacje wykazano podczas analizy domen jakości życia w komponencie zdrowia psychicznego (SF-36-ZP), stwierdzając istotne ujemne korelacje między FAS-F a: witalnością ($r = -0,76$; $p < 0,0001$), funkcjonowaniem społecznym ($r = -0,59$; $p < 0,01$), ograniczeniami roli-problemy emocjonalne ($r = -0,77$; $p < 0,00001$) i samopoczuciem ($r = -0,75$; $p < 0,0001$).

Analiza statystyczna wykazała również ujemne zależności pomiędzy jakością życia a odczuciem zmęczenia w aspekcie psychicznym (FAS-P). Ujemne korelacje zaobserwowano między FAS-P a: funkcjonowaniem fizycznym ($r = -0,46$; $p = 0,02$), ograniczeniami roli-problemy fizyczne ($r = -0,63$; $p < 0,001$), bólem ($r = -0,53$; $p < 0,01$), zdrowiem ogólnym ($r = -0,51$; $p < 0,01$). Ponadto wykazano istotne ujemne korelacje pomiędzy FAS-P a: witalnością ($r = -0,67$; $p < 0,001$), funkcjonowaniem społecznym ($r = -0,53$; $p < 0,01$), ograniczeniami roli-problemy emocjonalne ($r = -0,66$; $p < 0,001$) i samopoczuciem ($r = -0,61$; $p < 0,01$). Zależności pomiędzy wynikami jakości życia a dusznością przedstawiają wykresy 9-13, natomiast zależności pomiędzy wynikami jakości życia a zmęczeniem przedstawiają wykresy 14-18.

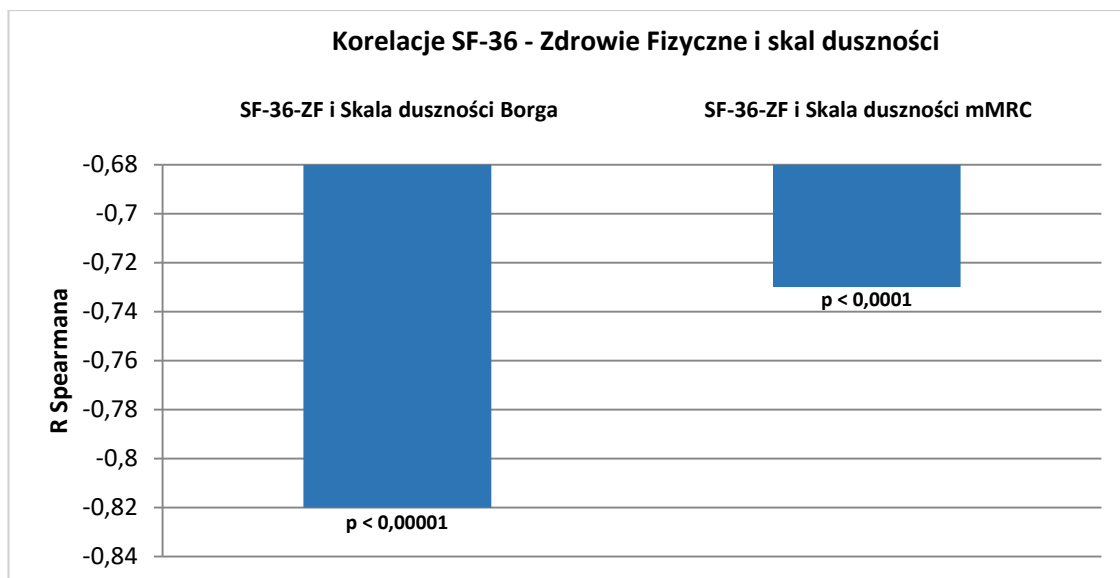
Tabela 11. Korelacje pomiędzy wynikami jakości życia (SF-36) a odczuciem duszności (skala Borga, skala mMRC) i zmęczenia (FAS-suma, FAS-F, FAS-P) w GrS.

WSKAŹNIK	Skala duszności Borga	Skala duszności mMRC	FAS-suma	FAS-F	FAS-P
SF-36-suma	$r = -0,68$; $p < 0,001$	$r = -0,80$; $p < 0,00001$	$r = -0,72$; $p < 0,0001$	$r = -0,76$; $p < 0,00001$	$r = -0,57$; $p < 0,01$
SF-36–Zdrowie Fizyczne (SF-36-ZF)	$r = -0,82$; $p < 0,00001$	$r = -0,73$; $p < 0,0001$	$r = -0,76$; $p < 0,00001$	$r = -0,79$; $p < 0,00001$	$r = -0,63$; $p < 0,001$
Funkcjonowanie fizyczne (F)	$r = -0,85$; $p < 0,00001$	$r = -0,76$; $p < 0,0001$	$r = -0,61$; $p = 0,001$	$r = -0,66$; $p < 0,001$	$r = -0,46$; $p = 0,02$
Ograniczenia roli - problemy fizyczne (R)	$r = -0,64$; $p < 0,001$	$r = -0,71$; $p < 0,0001$	$r = -0,71$; $p < 0,0001$	$r = -0,75$; $p < 0,0001$	$r = -0,63$; $p < 0,001$
Ból (P)	$r = -0,67$; $p < 0,001$	$r = -0,48$; $p = 0,01$	$r = -0,62$; $p < 0,001$	$r = -0,57$; $p < 0,01$	$r = -0,53$; $p < 0,01$

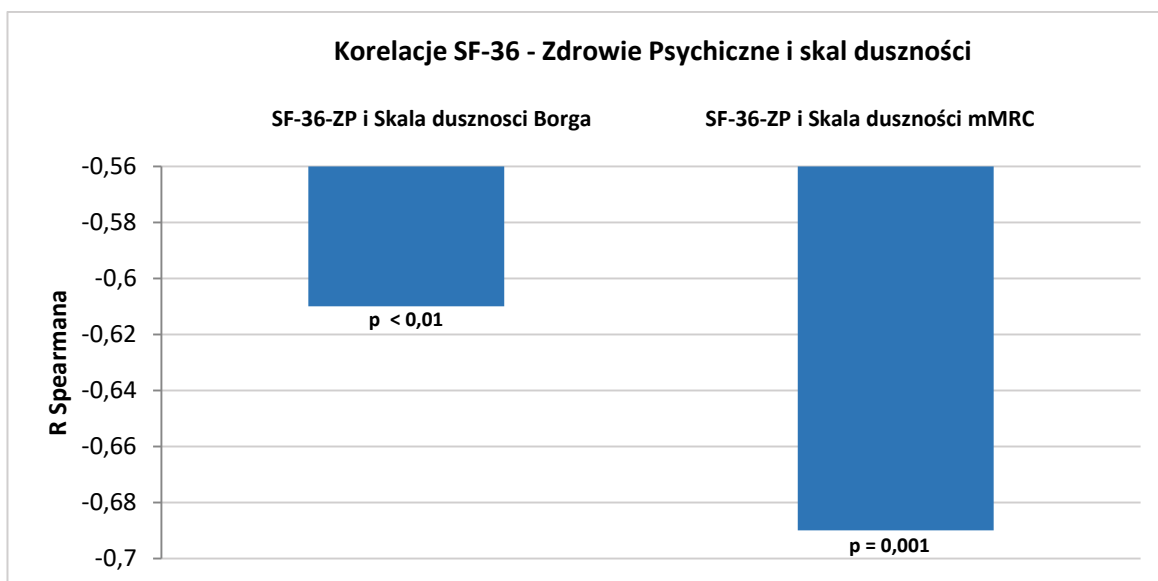
Zdrowie ogólne (H)	r = -0,54; p < 0,01	r = -0,57; p = 0,003	r = -0,62; p = 0,001	r = -0,65; p < 0,001	r = -0,51; p < 0,01
SF-36– Zdrowie Psychiczne (SF-36-ZP)	r = -0,61; p < 0,01	r = -0,69; p = 0,001	r = -0,87; p < 0,000001	r = -0,87; p < 0,000001	r = -0,76; p < 0,0001
Witalność (V)	r = -0,57; p < 0,01	r = -0,67; p < 0,001	r = -0,76; p < 0,0001	r = -0,76; p < 0,0001	r = -0,67; p < 0,001
Funkcjonowanie społeczne (S)	r = -0,44; p = 0,03	r = -0,55; p < 0,01	r = -0,60; p = 0,002	r = -0,59; p < 0,01	r = -0,53; p < 0,01
Ograniczenia roli - problemy emocjonalne (E)	r = -0,52; p < 0,01	r = -0,47; p = 0,02	r = -0,76; p < 0,0001	r = -0,77; p < 0,00001	r = -0,66; p < 0,001
Samopoczucie (W)	r = -0,61; p = 0,01	r = -0,60; p = 0,002	r = -0,76; p < 0,00001	r = -0,75; p < 0,0001	r = -0,61; p < 0,01



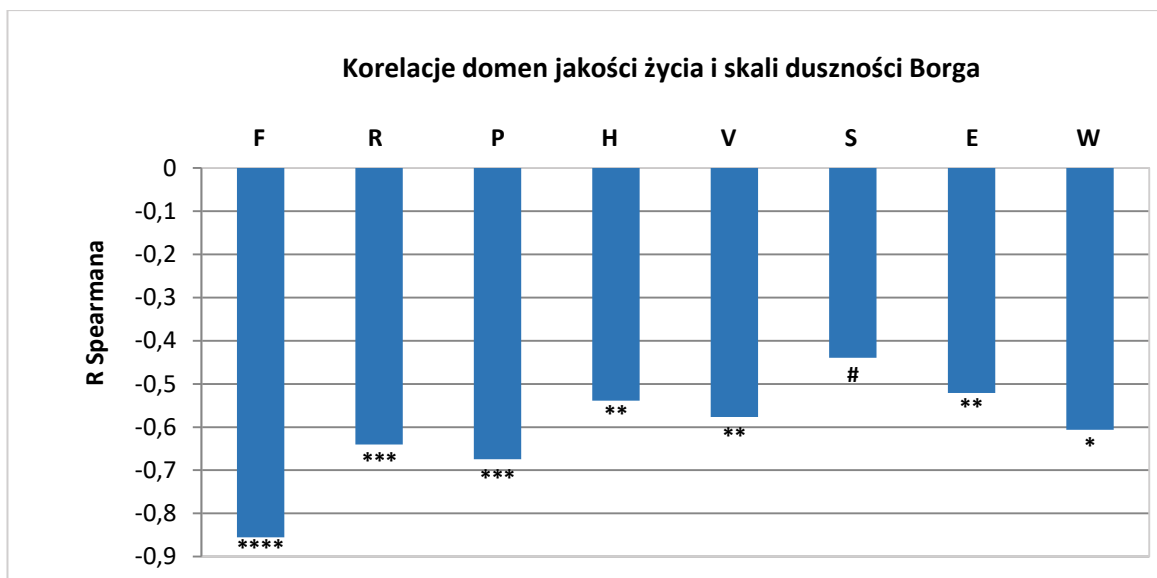
Wykres 9. Korelacje jakości życia (SF-36-suma) i odczucia duszności w GrS.



Wykres 10. Korelacje jakości życia w komponencie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) i odczucia duszności w GrS.

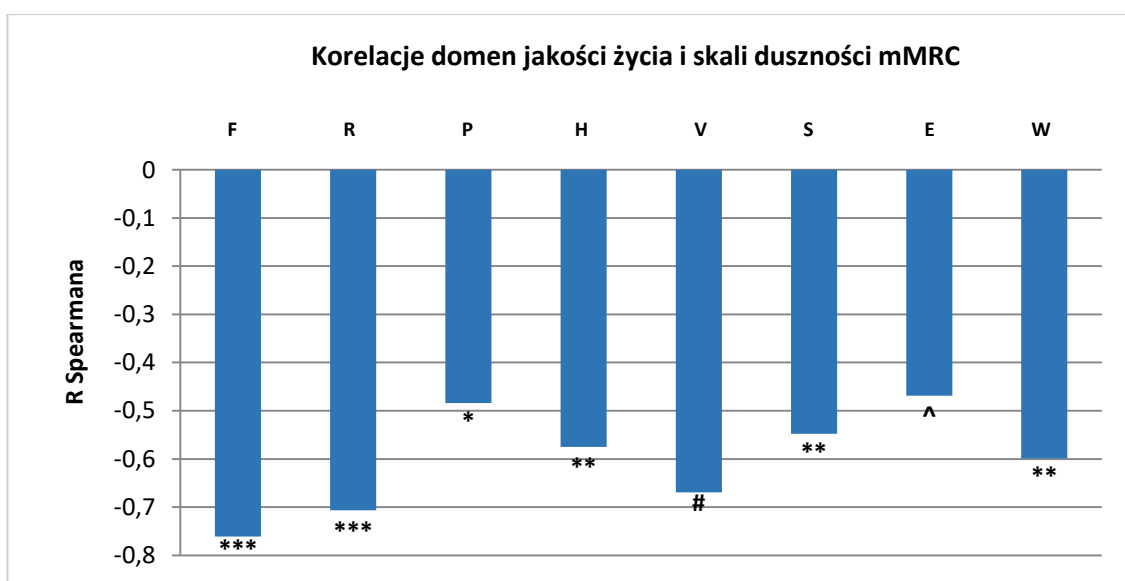


Wykres 11. Korelacje jakości życia w komponencie zdrowia psychicznego (SF-36-ZP) i odczucia duszności w GrS.



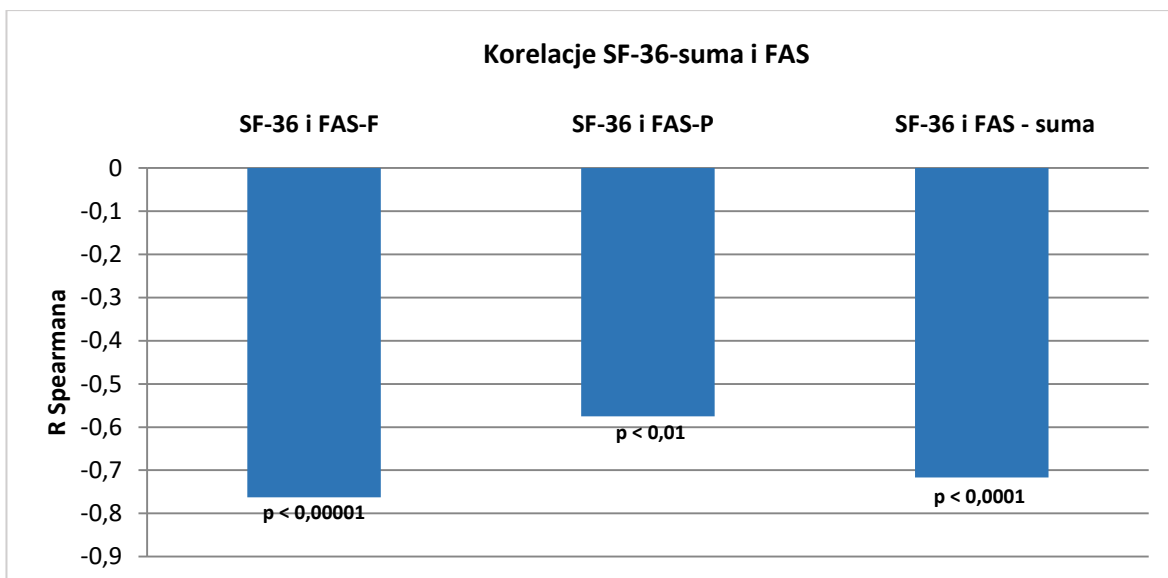
Wykres 12. Korelacje domen jakości życia i skali duszności Borga GrS.

*p = 0,01; **p < 0,01; ***p < 0,001; ****p < 0,00001; # p < 0,05.

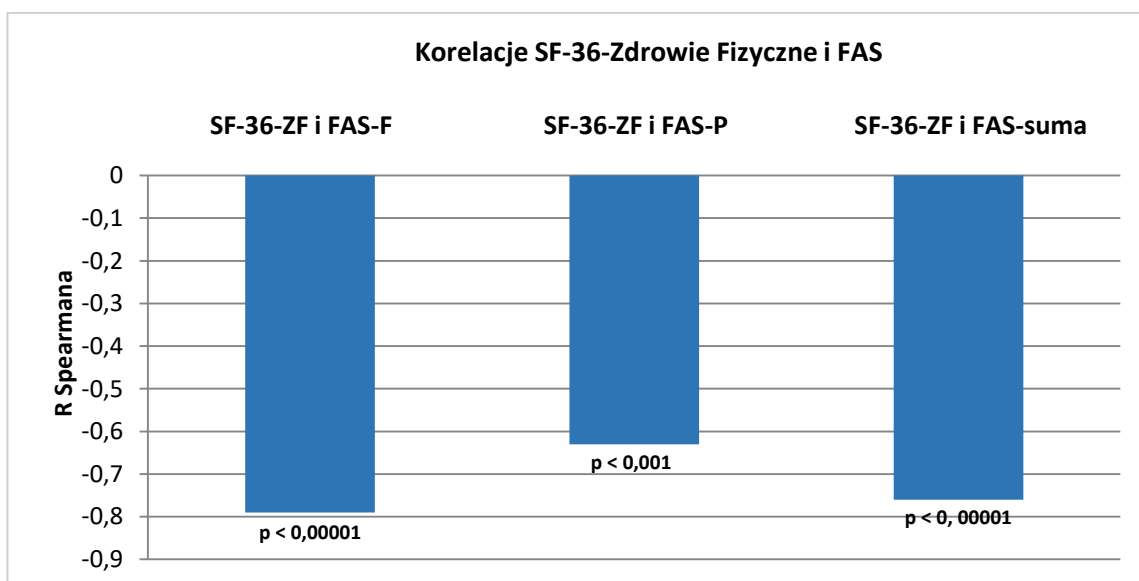


Wykres 13. Korelacje domen jakości życia i skali duszności mMRC w GrS.

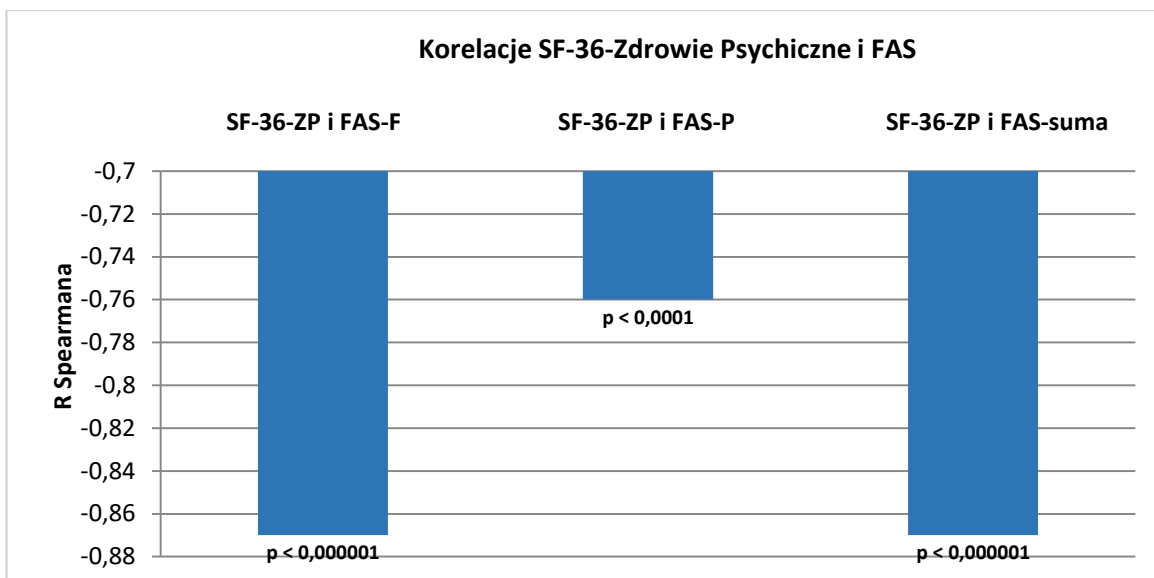
*p = 0,01; **p < 0,01; ***p < 0,0001; # p < 0,001; ^ p < 0,05.



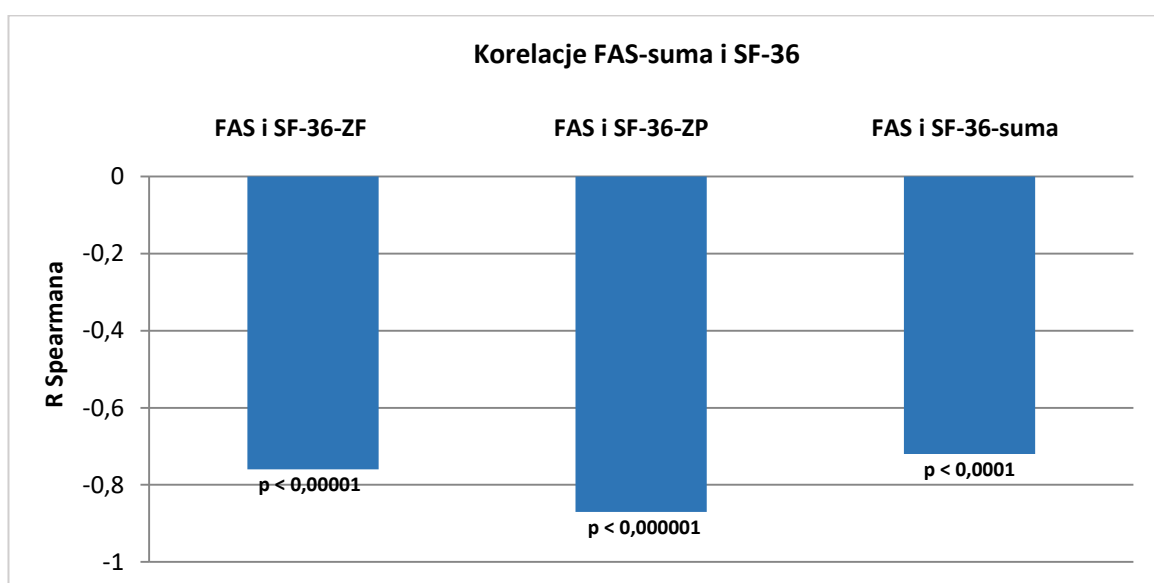
Wykres 14. Korelacje jakości życia i odczucia zmęczenia GrS.



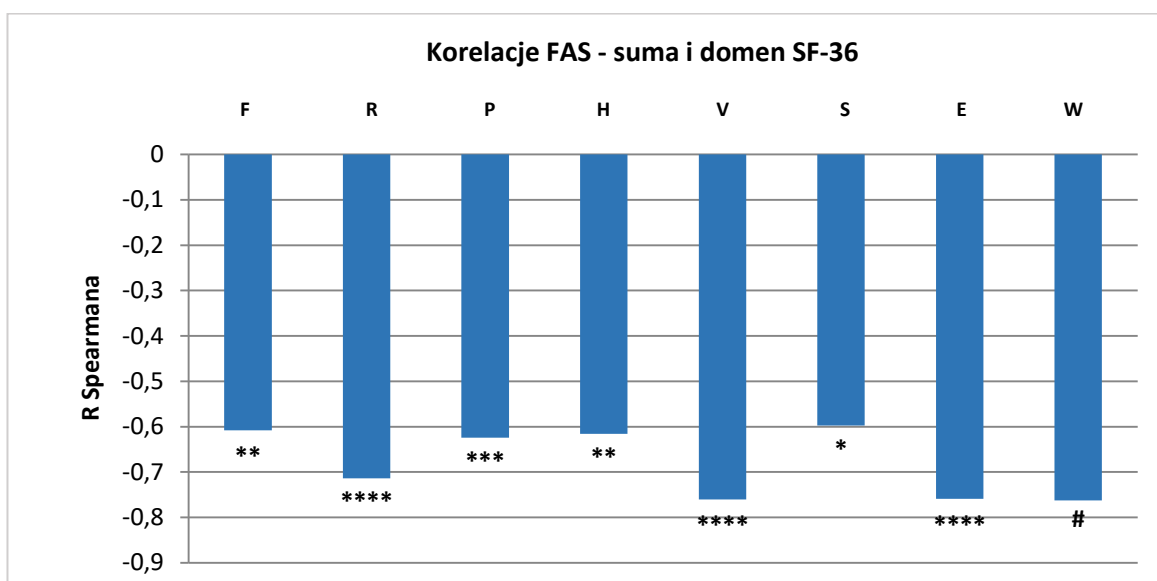
Wykres 15. Korelacje jakości życia w komponentcie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) i odczucia zmęczenia w GrS.



Wykres 16. Korelacje jakości życia w komponencie zdrowia psychicznego (SF-36-ZP) i odczucia zmęczenia w GrS.



Wykres 17. Korelacje jakości życia i odczucia zmęczenia w GrS.



Wykres 18. Korelacje pomiędzy odczuciem zmęczenia i domenami jakości życia w GrS.

* $p < 0,05$; ** $p = 0,001$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$; # $p < 0,00001$.

4.6.2. Ocena zależności pomiędzy jakością życia a wynikami badań czynnościowych płuc

Analiza wyników badań nie wykazała istotnych korelacji pomiędzy jakością życia (SF-36-suma) a wynikami badań czynnościowych płuc. Nie stwierdzono istotnych zależności między komponentami zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) i psychicznego (SF-36-ZP) a wynikami badań czynnościowych płuc (Tabela 12).

Tabela 12. Korelacje pomiędzy jakością życia (SF-36) a wynikami badań spirometrycznych w GrS.

WSKAŹNIK	SF-36-suma	SF-36-ZF	SF-36-ZP
FVC [L]	$r = 0,08$; $p = 0,70$	$r = 0,30$; $p = 0,14$	$r = 0,18$; $p = 0,38$
FEV ₁ [L/s]	$r = 0,07$; $p = 0,72$	$r = 0,29$; $p = 0,16$	$r = 0,15$; $p = 0,47$
FVC [% pred]	$r = -0,31$; $p = 0,13$	$r = 0,06$; $p = 0,76$	$r = -0,23$; $p = 0,27$
FEV ₁ [% pred]	$r = -0,35$; $p = 0,09$	$r = -0,06$; $p = 0,78$	$r = -0,28$; $p = 0,17$
FEV ₁ /VC [%]	$r = 0,06$; $p = 0,77$	$r = -0,13$; $p = 0,52$	$r = -0,15$; $p = 0,48$
DL _{CO} [%pred]	$r = 0,25$; $p = 0,23$	$r = 0,35$; $p = 0,09$	$r = 0,18$; $p = 0,39$

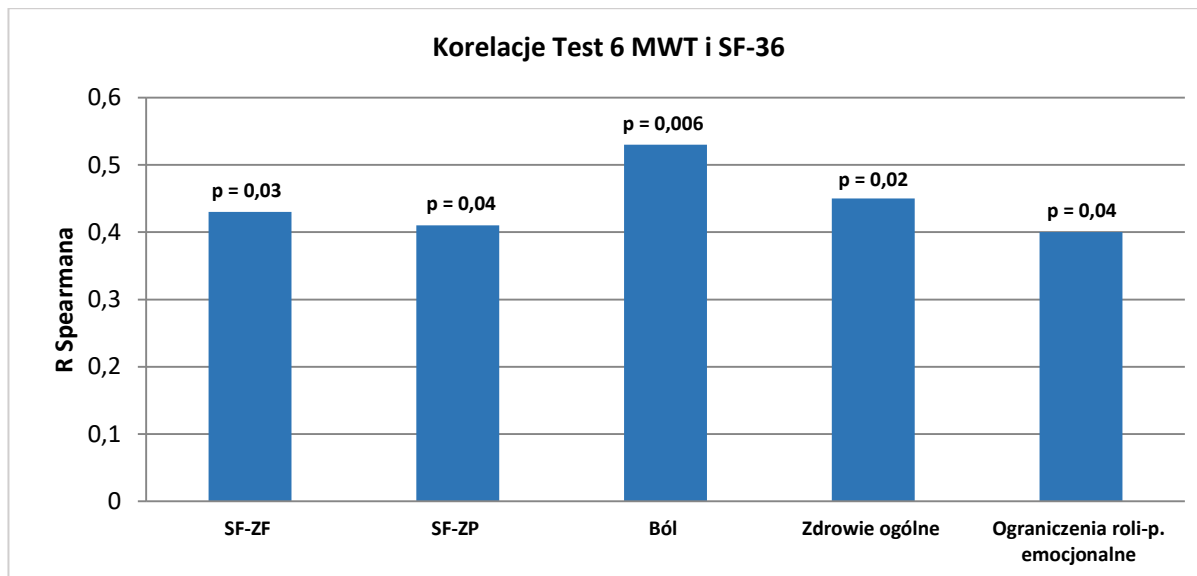
4.6.3. Ocena zależności pomiędzy jakością życia a wydolnością fizyczną

W tabeli 13 przedstawiono zależności pomiędzy jakością życia (SF-36) a dystansem chodu w 6MWT oraz wartościami wskaźników wydolności, które oceniono w teście ergospirometrycznym na poziomie progu anaerobowego (AT) oraz maksymalnej intensywności wysiłku (VO_{2max}). W wyniku analizy statystycznej stwierdzono istotne dodatnie korelacje pomiędzy dystansem w 6 MWT a jakością życia w komponencie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) ($r = 0,43$; $p = 0,03$) i w komponencie zdrowia psychicznego (SF-36-ZP) ($r = 0,41$; $p = 0,04$). Ponadto silne zależności odnotowano między 6MWT a niektórymi domenami SF-36: bólem ($r = 0,53$; $p = 0,006$), zdrowiem ogólnym ($r = 0,45$; $p = 0,02$) oraz ograniczeniami roli-problemy emocjonalne ($r = 0,40$; $p = 0,04$) (Wykres 19). Nie wykazano istotnych korelacji pomiędzy jakością życia a wskaźnikami wydolności fizycznej, ocenianymi w teście ergospirometrycznym. Zależności pomiędzy tolerancją wysiłku a jakością życia przedstawia wykres 19.

Tabela 13. Korelacje pomiędzy wynikami jakości życia (SF-36) a wydolnością fizyczną w GrS.

WSKAŹNIK	SF-36-suma	SF-36-ZF	SF-36-ZP
6 MWT [m]	$r = 0,25$; $p = 0,23$	$r = 0,43$; $p = 0,03$	$r = 0,41$; $p = 0,04$
HR _{AT} [ud/min]	$r = 0,24$; $p = 0,24$	$r = 0,07$; $p = 0,73$	$r = 0,09$; $p = 0,66$
HR _{max} [ud/min]	$r = 0,16$; $p = 0,45$	$r = 0,01$; $p = 0,99$	$r = 0,18$; $p = 0,40$
HR _{max} [%pred]	$r = 0,20$; $p = 0,33$	$r = 0,15$; $p = 0,48$	$r = 0,23$; $p = 0,27$
VO _{2AT} [ml/kg/min]	$r = 0,02$; $p = 0,91$	$r = 0,05$; $p = 0,82$	$r = -0,07$; $p = 0,72$
VO _{2max} [ml/kg/min]	$r = -0,12$; $p = 0,56$	$r = -0,10$; $p = 0,64$	$r = -0,08$; $p = 0,70$
VO _{2max} [%pred]	$r = -0,17$; $p = 0,40$	$r = -0,04$; $p = 0,83$	$r = -0,14$; $p = 0,50$
VO ₂ /HR _{max} [ml/ud]	$r = -0,08$; $p = 0,71$	$r = -0,02$; $p = 0,91$	$r = 0,01$; $p = 0,96$
VO ₂ /HR _{max} [%pred]	$r = -0,28$; $p = 0,18$	$r = -0,07$; $p = 0,73$	$r = -0,21$; $p = 0,31$
VCO _{2max} [l/min]	$r = -0,01$; $p = 0,99$	$r = -0,17$; $p = 0,42$	$r = 0,04$; $p = 0,82$
VE _{max} [l/min]	$r = 0,15$; $p = 0,46$	$r = 0,03$; $p = 0,88$	$r = -0,00$; $p = 0,99$
VT _{max} [L]	$r = -0,06$; $p = 0,77$	$r = -0,01$; $p = 0,98$	$r = -0,16$; $p = 0,43$
BF _{max} [l/min]	$r = 0,01$; $p = 0,94$	$r = -0,27$; $p = 0,20$	$r = -0,03$; $p = 0,87$
VE/VO _{2max} [L/L]	$r = -0,16$; $p = 0,43$	$r = 0,14$; $p = 0,49$	$r = 0,03$; $p = 0,89$
VE/VCO _{2max}	$r = -0,34$; $p = 0,09$	$r = -0,17$; $p = 0,42$	$r = -0,12$; $p = 0,56$

MET_{AT}	r = 0,01; p = 0,97	r = 0,02; p = 0,93	r = -0,10; p = 0,62
MET_{max}	r = -0,12; p = 0,55	r = -0,09; p = 0,63	r = -0,08; p = 0,69
MET pred	r = 0,27; p = 0,19	r = -0,02; p = 0,91	r = 0,14; p = 0,49



Wykres 19. Korelacje pomiędzy jakością życia (SF-36) a tolerancją wysiłku (test 6 MWT) w GrS.

4.6.4. Ocena zależności pomiędzy jakością życia a aktywnością fizyczną

Analizując zależności pomiędzy jakością życia a aktywnością fizyczną nie wykazano istotnych korelacji w grupie pacjentów z sarkoidozą (Tabela 14).

Tabela 14. Korelacje pomiędzy komponentami jakości życia (SF-36) a aktywnością fizyczną w GrS.

WSKAŹNIK	Kroki/dzień	Kcal/dzień	MET/dzień
SF-36-suma	r = 0,20; p = 0,34	r = 0,05; p = 0,80	r = -0,23; p = 0,31
SF-36– ZF	r = 0,10; p = 0,63	r = -0,11; p = 0,62	r = -0,24; p = 0,24
Funkcjonowanie fizyczne (F)	r = 0,04; p = 0,84	r = -0,01; p = 0,99	r = -0,23; p = 0,26
Ograniczenia roli-problemy fizyczne (R)	r = 0,11; p = 0,59	r = -0,28; p = 0,17	r = -0,28; p = 0,18
Ból (P)	r = 0,14; p = 0,52	r = -0,02; p = 0,94	r = -0,26; p = 0,20
Zdrowie ogólne (H)	r = 0,21; p = 0,31	r = -0,16; p = 0,45	r = -0,01; p = 0,96
SF-36– ZP	r = 0,16; p = 0,45	r = -0,06; p = 0,76	r = -0,26; p = 0,21

Witalność (V)	r = 0,14; p = 0,50	r = 0,05; p = 0,81	r = -0,23; p = 0,27
Funkcjonowanie społeczne (S)	r = 0,19; p = 0,36	r = 0,06; p = 0,77	r = -0,09; p = 0,66
Ograniczenia roli-problemy emocjonalne (E)	r = 0,14; p = 0,49	r = -0,06; p = 0,77	r = -0,25; p = 0,22
Samopoczucie (W)	r = 0,30; p = 0,14	r = 0,13; p = 0,55	r = -0,15; p = 0,44

4.7. Ocena zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a wydolnością fizyczną

Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała umiarkowane istotne zależności pomiędzy aktywnością fizyczną wyrażoną jako wydatek energetyczny (kcal/dzień) a VO_2/HR_{max} (ml/ud); (r = 0,43; p = 0,03), między (kcal/dzień) a maksymalną wentylacją minutową płuc VE_{max} (l/min); (r = 0,46; p = 0,02) oraz pomiędzy (kcal/dzień) a maksymalną objętością oddechową $VT_{max}(L)$; (r = 0,44; p = 0,03). Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie korelacji pomiędzy pozostałymi wskaźnikami aktywności i wydolności fizycznej (Tabela 15).

Tabela 15. Korelacje pomiędzy aktywnością fizyczną a wydolnością w GrS.

WSKAŹNIK	Kroki/dzień	Kcal/dzień	MET/dzień
6 MWT [m]	r = 0,14; p = 0,50	r = 0,10; p = 0,62	r = -0,01; p = 0,96
HR_{AT} [ud/min]	r = 0,27; p = 0,18	r = 0,11; p = 0,58	r = -0,02; p = 0,91
HR_{max} [ud/min]	r = 0,08; p = 0,70	r = -0,09; p = 0,66	r = -0,03; p = 0,87
HR_{max} [%pred]	r = 0,08; p = 0,69	r = -0,05; p = 0,79	r = -0,23; p = 0,28
VO_{2AT} [ml/kg/min]	r = 0,08; p = 0,68	r = 0,32; p = 0,11	r = 0,31; p = 0,13
VO_{2max} [ml/kg/min]	r = 0,21; p = 0,32	r = 0,20; p = 0,33	r = 0,37; p = 0,07
VO_{2max} [%pred]	r = 0,12; p = 0,55	r = 0,17; p = 0,41	r = 0,17; p = 0,40
VO₂/HR_{max} [ml/ud]	r = 0,17; p = 0,41	r = 0,43; p = 0,03	r = 0,36; p = 0,07
VO₂/HR_{max} [%pred]	r = 0,10; p = 0,61	r = 0,18; p = 0,39	r = 0,27; p = 0,18
VCO_{2max} [l/min]	r = 0,09; p = 0,64	r = 0,37; p = 0,06	r = 0,26; p = 0,20
VE_{max} [l/min]	r = 0,08; p = 0,68	r = 0,46; p = 0,02	r = 0,16; p = 0,44
VT_{max} [L]	r = -0,06; p = 0,76	r = 0,44; p = 0,03	r = 0,26 ; p = 0,21
BF_{max} [l/min]	r = 0,25; p = 0,23	r = 0,20; p = 0,32	r = -0,07; p = 0,74
VE/VO_{2max} [L/L]	r = 0,08; p = 0,70	r = 0,23; p = 0,26	r = -0,08; p = 0,70
VE/VCO_{2max}	r = 0,15; p = 0,48	r = 0,11; p = 0,56	r = 0,03; p = 0,86

MET_{AT}	r = 0,06; p = 0,75	r = 0,31; p = 0,13	r = 0,32; p = 0,12
MET_{max}	r = 0,19; p = 0,35	r = 0,20; p = 0,34	r = 0,37; p = 0,06
MET pred	r = 0,20; p = 0,34	r = 0,24; p = 0,25	r = 0,23; p = 0,27

4.7.1. Ocena zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a dusznością i zmęczeniem

Analiza statystyczna nie wykazała istotnych korelacji pomiędzy aktywnością fizyczną a odczuciem duszności i zmęczenia w grupie chorych na sarkoidozę (GrS). Stwierdzono tendencję między MET/dzień a FAS-F (r = 0,39; p = 0,05) (Tabela 16).

Tabela 16. Korelacje pomiędzy wynikami aktywności fizycznej a odczuciem duszności i zmęczenia w GrS.

WSKAŹNIK	Skala duszności Borga	Skala duszności mMRC	FAS-suma	FAS-F	FAS-P
Kroki/dzień	r = -0,24; p = 0,24	r = -0,03; p = 0,89	r = 0,17; p = 0,41	r = -0,14; p = 0,50	r = -0,08; p = 0,69
Kcal/dzień	r = 0,05; p = 0,79	r = 0,12; p = 0,58	r = 0,10; p = 0,62	r = 0,13; p = 0,53	r = 0,19; p = 0,34
MET/dzień	r = 0,29; p = 0,16	r = 0,28; p = 0,18	r = 0,42; p = 0,34	r = 0,39; p = 0,05	r = 0,41; p = 0,42

4.7.2. Ocena zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a badaniami czynnościowymi płuc

W wyniku analizy nie wykazano istotnych zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a wskaźnikami spirometrycznymi w grupie pacjentów z sarkoidozą (GrS) (Tabela 17).

Tabela 17. Korelacje pomiędzy wynikami aktywności fizycznej a wynikami spirometri w GrS.

WSKAŹNIK	Kroki/dzień	Kcal/dzień	MET/dzień
FVC [L]	r = -0,03; p = 0,87	r = 0,24; p = 0,25	r = 0,26; p = 0,21
FEV₁ [L/s]	r = 0,02; p = 0,92	r = 0,18; p = 0,37	r = 0,14; p = 0,49
FVC [%pred]	r = -0,15; p = 0,46	r = -0,04; p = 0,83	r = 0,06; p = 0,75
FEV₁ [%pred]	r = -0,06; p = 0,76	r = 0,08; p = 0,70	r = 0,05; p = 0,79
FEV₁/VC [%]	r = 0,25; p = 0,22	r = 0,08; p = 0,67	r = 0,03; p = 0,88
DL_{co} [%pred]	r = -0,11; p = 0,60	r = -0,22; p = 0,28	r = -0,12; p = 0,55

4.8. Zależności pomiędzy wydolnością fizyczną a dusznością i zmęczeniem

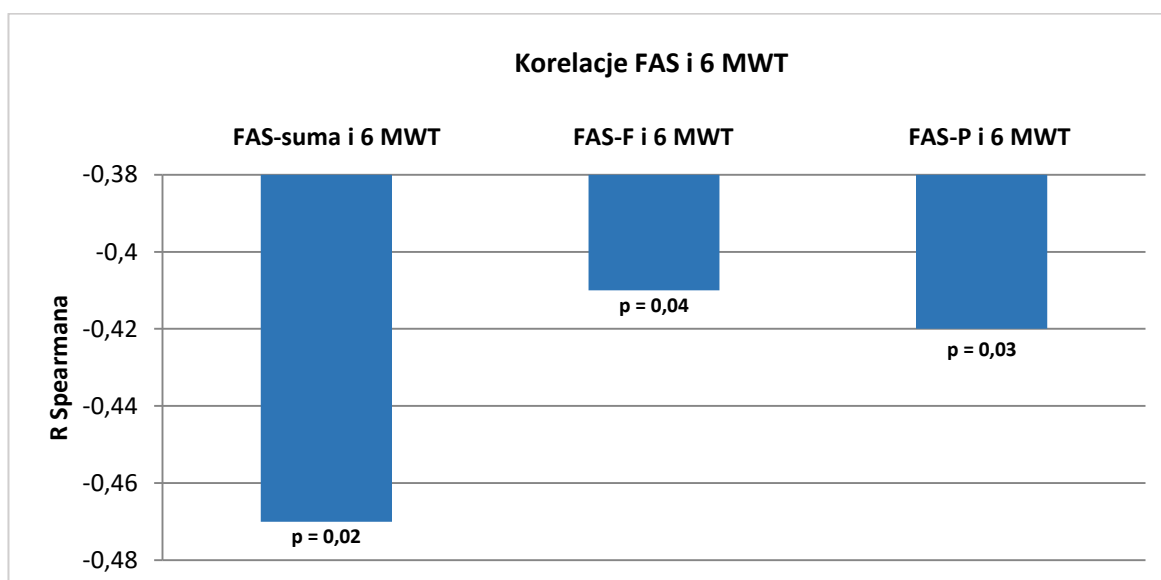
W wyniku analizy nie zaobserwowano istotnych statystycznie korelacji pomiędzy dystansem chodu w teście 6 MWT a odczuciem duszności w skali Borga i w skali mMRC. Potwierdzono natomiast istotne korelacje pomiędzy testem 6 MWT a zmęczeniem. Wykazano ujemne korelacje pomiędzy 6 MWT a FAS-suma ($r = -0,47$; $p = 0,02$), między 6 MWT a FAS-F ($r = -0,41$; $p = 0,04$) oraz między 6 MWT a FAS-P ($r = -0,42$; $p = 0,03$) (Tabela 19, Wykres 20). Ponadto nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy badanymi wskaźnikami wydolności fizycznej, ocenianymi w ergospirometrycznym teście wysiłkowym a odczuciem duszności (Tabela 18) i zmęczenia (Tabela 19).

Tabela 18. Korelacje pomiędzy wynikami wydolności fizycznej a odczuciem duszności w GrS.

WSKAŹNIK	Skala duszności Borga	Skala duszności mMRC
6 MWT [m]	$r = -0,20$; $p = 0,34$	$r = -0,33$; $p = 0,11$
HR _{AT} [ud/min]	$r = 0,10$; $p = 0,62$	$r = -0,01$; $p = 0,95$
HR _{max} [ud/min]	$r = 0,19$; $p = 0,36$	$r = -0,09$; $p = 0,65$
HR _{max} [%pred]	$r = 0,35$; $p = 0,08$	$r = -0,26$; $p = 0,22$
VO _{2AT} [ml/kg/min]	$r = 0,03$; $p = 0,89$	$r = -0,08$; $p = 0,70$
VO _{2max} [ml/kg/min]	$r = 0,03$; $p = 0,90$	$r = 0,07$; $p = 0,75$
VO _{2max} [%pred]	$r = 0,11$; $p = 0,61$	$r = 0,10$; $p = 0,63$
VO ₂ /HR _{max} [ml/ud]	$r = 0,13$; $p = 0,52$	$r = 0,04$; $p = 0,83$
VO ₂ /HR _{max} [%pred]	$r = 0,05$; $p = 0,80$	$r = 0,21$; $p = 0,32$
VCO _{2max} [l/min]	$r = 0,17$; $p = 0,41$	$r = 0,15$; $p = 0,47$
VE _{max} [l/min]	$r = 0,02$; $p = 0,91$	$r = -0,05$; $p = 0,79$
VT _{max} [L]	$r = 0,13$; $p = 0,53$	$r = 0,02$; $p = 0,92$
BF _{max} [l/min]	$r = 0,06$; $p = 0,78$	$r = 0,12$; $p = 0,55$
VE/ VO _{2max} [L/L]	$r = 0,19$; $p = 0,36$	$r = 0,16$; $p = 0,43$
VE/VCO _{2max}	$r = 0,17$; $p = 0,40$	$r = 0,10$; $p = 0,63$
MET _{AT}	$r = 0,03$; $p = 0,98$	$r = -0,05$; $p = 0,78$
MET _{max}	$r = 0,03$; $p = 0,89$	$r = 0,06$; $p = 0,76$
MET pred	$r = 0,07$; $p = 0,73$	$r = -0,08$; $p = 0,71$

Tabela 19. Korelacje pomiędzy wynikami wydolności fizycznej a odczuciem zmęczenia w GrS.

WSKAŹNIK	FAS – suma	FAS – F	FAS – P
6 MWT [m]	r = -0,47; p = 0,02	r = -0,41; p = 0,04	r = -0,42; p = 0,03
HR _{AT} [ud/min]	r = -0,12; p = 0,58	r = -0,12; p = 0,56	r = -0,10; p = 0,63
HR _{max} [ud/min]	r = -0,01; p = 0,73	r = -0,15; p = 0,46	r = -0,01; p = 0,96
HR _{max} [%pred]	r = -0,19; p = 0,36	r = -0,26; p = 0,21	r = 0,09; p = 0,06
VO _{2AT} [ml/kg/min]	r = -0,01; p = 0,97	r = -0,01; p = 0,98	r = -0,08; p = 0,69
VO _{2max} [ml/kg/min]	r = 0,01; p = 0,73	r = -0,02; p = 0,98	r = 0,06; p = 0,78
VO _{2max} [%pred]	r = 0,16; p = 0,45	r = 0,15; p = 0,48	r = 0,14; p = 0,52
VO ₂ /HR _{max} [ml/ud]	r = -0,02; p = 0,93	r = -0,02; p = 0,94	r = -0,02; p = 0,90
VO ₂ /HR _{max} [%pred]	r = 0,19; p = 0,35	r = 0,22; p = 0,29	r = 0,14; p = 0,52
VCO _{2max} [l/min]	r = 0,03; p = 0,99	r = -0,09; p = 0,67	r = 0,07; p = 0,73
VE _{max} [l/min]	r = -0,02; p = 0,92	r = -0,07; p = 0,74	r = 0,07; p = 0,75
VT _{max} [L]	r = 0,11; p = 0,59	r = 0,04; p = 0,83	r = 0,18; p = 0,38
BF _{max} [l/min]	r = 0,06; p = 0,79	r = 0,60; p = 0,77	r = 0,10; p = 0,63
VE/VO _{2max} [L/L]	r = -0,13; p = 0,53	r = -0,02; p = 0,92	r = -0,11; p = 0,60
VE/VCO _{2max}	r = -0,01; p = 0,97	r = 0,20; p = 0,33	r = 0,13; p = 0,54
MET _{AT}	r = 0,02; p = 0,91	r = 0,02; p = 0,92	r = -0,05; p = 0,77
MET _{max}	r = 0,07; p = 0,71	r = 0,06; p = 0,99	r = 0,06; p = 0,77
MET pred	r = -0,08; p = 0,71	r = -0,15; p = 0,46	r = -0,05; p = 0,79



Wykres 20. Korelacje pomiędzy odczuciem zmęczenia a tolerancją wysiłku (test 6 MWT) w GrS.

4.8.1. Ocena zależności pomiędzy wydolnością fizyczną a badaniami czynnościowymi płuc

W wyniku analizy stwierdzono istotne korelacje pomiędzy wydolnością fizyczną ocenioną na podstawie testu sześciominutowego chodu (6 MWT) a wskaźnikami spirometrycznymi. Istotne zależności wykazano między 6 MWT a FVC ($r = 0,46$; $p = 0,02$) i 6 MWT a FEV₁ ($r = 0,49$; $p = 0,01$) (Tabela 20). Istotne korelacje potwierdzono również pomiędzy wydolnością fizyczną ocenioną w teście ergospirometrycznym a wynikami spirometrycznymi (Tabela 20).

Wykazano istotne korelacje pomiędzy poborem tlenu na progu VO_{2AT} a natężoną pojemnością życiową płuc FVC ($r = 0,46$; $p = 0,02$) oraz między VO_{2AT} a FEV₁ ($r = 0,47$; $p = 0,02$). Znamienne istotne zależności stwierdzono również pomiędzy maksymalnym poborem tlenu VO_{2max} a DLCO%pred ($r = 0,43$; $p = 0,03$). Ponadto ważne korelacje zaistniały pomiędzy należnym maksymalnym poborem tlenu VO_{2max}%pred a: FVC%pred ($r = 0,59$; $p = 0,002$) i FEV₁%pred ($r = 0,54$; $p = 0,005$). Istotne korelacje wystąpiły między VO₂/HR_{max} a: FVC ($r = 0,51$; $p = 0,01$) i FEV₁ ($r = 0,52$; $p = 0,01$). Istotne zależności wykazano pomiędzy VO₂/HR %pred a: FVC%pred ($r = 0,62$; $p = 0,0009$) i FEV₁%pred ($r = 0,62$; $p = 0,0009$). Analiza wykazała także wysoce istotne korelacje między maksymalną wentylacją minutową płuc VE_{max} a: FVC ($r = 0,41$; $p = 0,04$) i FEV₁ ($r = 0,43$; $p = 0,03$).

Znamienne istotne zależności zaobserwowano pomiędzy maksymalną objętością oddechową VT_{max} a: natężoną pojemnością życiową płuc FVC ($r = 0,60$; $p = 0,002$) i natężoną objętością wydechową pierwszosekundową FEV₁ ($r = 0,55$; $p = 0,004$). Do istotnych statystycznie korelacji zaliczyć należy także między maksymalną częstością oddechową BF_{max} a FVC %pred ($r = -0,47$; $p = 0,02$).

Istotne zależności stwierdzono również między VE/VCO_{2max} a DLCO%pred ($r = -0,42$; $p = 0,03$) oraz między MET_{AT} a: FVC ($r = 0,45$; $p = 0,02$) i FEV₁ ($r = 0,45$; $p = 0,02$). Na uwagę zasługują również potwierdzone istotne zależności pomiędzy MET_{max} a DLCO%pred ($r = 0,43$; $p = 0,03$) oraz między METpred a: FVC%pred ($r = -0,44$; $p = 0,03$) i FEV₁%pred ($r = -0,50$; $p = 0,01$).

Tabela 20. Korelacje pomiędzy wydolnością fizyczną a wynikami spirometri w GrS.

WSKAŹNIK	FVC [L]	FVC %pred	FEV ₁ [L/s]	FEV ₁ %pred	FEV ₁ %/VC [%]	DL _{co} %pred
6 MWT [m]	r = 0,46; p = 0,02	r = -0,06; p = 0,78	r = 0,49; p = 0,01	r = -0,06; p = 0,78	r = 0,09; p = 0,64	r = -0,05; p = 0,82
HR _{AT} [ud/min]	r = -0,13; p = 0,52	r = -0,36; p = 0,07	r = -0,11; p = 0,59	r = -0,44; p = 0,03	r = 0,12; p = 0,57	r = 0,02; p = 0,94
HR _{max} [ud/min]	r = -0,18; p = 0,38	r = -0,31; p = 0,13	r = -0,31; p = 0,13	r = -0,51; p = 0,01	r = -0,27; p = 0,19	r = 0,08; p = 0,70
HR _{max} [%pred]	r = -0,19; p = 0,36	r = -0,18; p = 0,39	r = -0,29; p = 0,15	r = -0,30; p = 0,14	r = -0,28; p = 0,18	r = 0,04; p = 0,85
VO _{2AT} [ml/kg/min]	r = 0,46; p = 0,02	r = 0,35; p = 0,08	r = 0,47; p = 0,02	r = 0,29; p = 0,15	r = 0,09; p = 0,67	r = 0,30; p = 0,14
VO _{2max} [ml/kg/min]	r = 0,27; p = 0,18	r = 0,18; p = 0,38	r = 0,22; p = 0,28	r = 0,07; p = 0,72	r = -0,08; p = 0,68	r = 0,43; p = 0,03
VO _{2max} [%pred]	r = 0,07; p = 0,71	r = 0,59; p = 0,002	r = 0,09; p = 0,67	r = 0,54; p = 0,005	r = -0,01; p = 0,95	r = 0,39; p = 0,05
VO ₂ /HR _{max} [ml/ud]	r = 0,51; p = 0,01	r = 0,29; p = 0,15	r = 0,52; p = 0,01	r = 0,38; p = 0,06	r = 0,07; p = 0,73	r = 0,29; p = 0,15
VO ₂ /HR _{max} [%pred]	r = 0,16; p = 0,43	r = 0,62; p = 0,0009	r = 0,21; p = 0,30	r = 0,62; p = 0,0009	r = 0,08; p = 0,68	r = 0,37; p = 0,06
VCO _{2max} [l/min]	r = 0,24; p = 0,24	r = -0,09; p = 0,65	r = 0,17; p = 0,40	r = -0,08; p = 0,71	r = -0,13; p = 0,54	r = 0,26; p = 0,20
VE _{max} [l/min]	r = 0,41; p = 0,04	r = -0,06; p = 0,78	r = 0,43; p = 0,03	r = 0,01; p = 0,96	r = 0,08; p = 0,71	r = 0,21; p = 0,30
VT _{max} [L]	r = 0,60; p = 0,002	r = 0,26; p = 0,21	r = 0,55; p = 0,004	r = 0,31; p = 0,13	r = -0,01; p = 0,96	r = 0,28; p = 0,17
BF _{max} [l/min]	r = -0,29; p = 0,15	r = -0,47; p = 0,02	r = -0,18; p = 0,37	r = -0,33; p = 0,10	r = 0,17; p = 0,42	r = -0,37; p = 0,07
VE/VO _{2max} [L/L]	r = -0,12; p = 0,57	r = -0,25; p = 0,22	r = -0,01; p = 0,97	r = -0,02; p = 0,91	r = 0,09; p = 0,63	r = -0,36; p = 0,07
VE/VCO _{2max}	r = -0,06; p = 0,76	r = 0,02; p = 0,91	r = 0,09; p = 0,64	r = 0,25; p = 0,22	r = 0,25; p = 0,22	r = -0,42; p = 0,03
MET _{AT}	r = 0,45; p = 0,02	r = 0,35; p = 0,08	r = 0,45; p = 0,02	r = 0,29; p = 0,16	r = 0,09; p = 0,65	r = 0,29; p = 0,15
MET _{max}	r = 0,28; p = 0,17	r = 0,19; p = 0,35	r = 0,23; p = 0,26	r = 0,08; p = 0,68	r = -0,09; p = 0,67	r = 0,43; p = 0,03
MET pred	r = 0,34; p = 0,09	r = -0,44; p = 0,03	r = 0,26; p = 0,21	r = -0,50; p = 0,01	r = -0,04; p = 0,85	r = 0,12; p = 0,57

4.9. Ocena zależności pomiędzy zmęczeniem a dusznością

W wyniku analizy statystycznej wykazano istotne dodatnie korelacje pomiędzy odczuciem zmęczenia a odczuciem duszności: FAS-suma a: skalą Borga ($r = 0,59$; $p = 0,002$) i skalą mMRC ($r = 0,64$; $p < 0,001$). Ponadto ważne dodatnie korelacje zaobserwowano pomiędzy FAS-F a skalą duszności Borga ($r = 0,66$; $p < 0,001$) oraz między FAS-P a skalą duszności Borga ($r = 0,44$; $p = 0,03$). Podobnie istotne dodatnie korelacje stwierdzono pomiędzy FAS-F a mMRC ($r = 0,65$; $p < 0,001$) oraz między FAS-P a mMRC ($r = 0,55$; $p < 0,01$) (Tabela 21).

Tabela 21. Korelacje pomiędzy zmęczeniem a dusznością w GrS.

WSKAŹNIK	Skala duszności Borga	Skala duszności mMRC
FAS-suma	r = 0,59; p = 0,002	r = 0,64; p < 0,001
FAS-F	r = 0,66; p < 0,001	r = 0,65; p < 0,001
FAS-P	r = 0,44; p = 0,03	r = 0,55; p < 0,01

4.10. Ocena zależności pomiędzy badaniami czynnościowymi płuc a dusznością i zmęczeniem

W wyniku przeprowadzonej analizy nie wykazano istotnych statystycznie korelacji pomiędzy wskaźnikami spirometrycznymi a dusznością i zmęczeniem u chorych na sarkoidozę (Tabela 22).

Tabela 22. Korelacje pomiędzy wynikami badań spirometrycznych a odczuciem duszności i zmęczenia w GrS.

WSKAŹNIK	Skala duszności Borga	Skala duszności mMRC	FAS-suma	FAS-F	FAS-P
FVC [L]	r = -0,10; p = 0,63	r = -0,26; p = 0,20	r = -0,15; p = 0,48	r = -0,17; p = 0,40	r = 0,89; p = 0,67
FEV₁ [L/s]	r = -0,10; p = 0,64	r = -0,27; p = 0,19	r = -0,19; p = 0,37	r = -0,17; p = 0,41	r = 0,14; p = 0,50
FVC [%pred]	r = -0,07; p = 0,75	r = -0,06; p = 0,79	r = 0,22; p = 0,28	r = 0,26; p = 0,21	r = 0,15; p = 0,48
FEV₁ [%pred]	r = 0,07; p = 0,73	r = -0,03; p = 0,87	r = 0,20; p = 0,34	r = 0,31; p = 0,13	r = 0,10; p = 0,62
FEV₁/VC [%]	r = 0,16; p = 0,43	r = -0,08; p = 0,69	r = 0,02; p = 0,92	r = 0,13; p = 0,52	r = 0,01; p = 0,96
DL_{co} [%pred]	r = -0,24; p = 0,24	r = -0,25; p = 0,22	r = -0,13; p = 0,55	r = -0,21; p = 0,32	r = 0,15; p = 0,48

5. Dyskusja

Sarkoidoza jest zapalną chorobą ziarniniakową, należąca do schorzeń układu oddechowego, charakteryzującą się różnorodnymi symptomami. Schorzenie ma tendencję do występowania u młodych osób dorosłych, prawdopodobnie predysponowanych genetycznie do tworzenia się ziarniny sarkoidalnej. Objawy kliniczne są bardzo zmienne i często niespecyficzne w zależności od nasilenia stanu zapalnego. Sarkoidoza może mieć zróżnicowany przebieg, determinowany czasem trwania choroby i rozległością procesu sarkoidalnego (Mihailovic-Vucinic i Jovanovic 2008, Iannuzzi i wsp. 2007). W etiologii sarkoidozy wyróżnia się czynniki infekcyjne, autoimmunologiczne i genetyczne (Dubaniewicz 2009). Najczęstszą jej postacią jest sarkoidoza płucna, diagnozowana u około 90% pacjentów. Do głównych skutków zdrowotnych sarkoidozy płucnej należy duszność, zmęczenie i zmniejszenie tolerancji wysiłku (Strookappe i wsp. 2016b, Morgenthau i Iannuzzi 2011).

Sarkoidoza w oczywisty sposób obciąża życie pacjentów (Swigris i wsp. 2008), ponieważ leczenie często wiąże się z uciążliwymi skutkami ubocznymi, wywołując zmęczenie, obciążenie psychiczne i problemy ze snem (Elfferich i wsp. 2011, Verbraecken i wsp. 2004). Symptomy zmęczenia i duszności powodują ograniczenie wysiłku fizycznego, a brak aktywności fizycznej i specyficzne objawy sarkoidozy wywołują zaburzenia nastroju (Drent i wsp. 2015). Sarkoidoza jako choroba przewlekła, często o powikłanym przebiegu i niepewnym rokowaniu może negatywnie wpływać na stan psychiczny chorych, sprzyjając występowaniu i nasilaniu depresji, co w konsekwencji wpływa na obniżenie jakości życia (Górski i Piotrowski 2016, Goracci i wsp. 2008, Chang i wsp. 2001).

W świetle dotychczasowych badań niebagatelną rolę u pacjentów z sarkoidozą odgrywa samoocena jakości życia (Jastrzębski i wsp. 2015, Coehlo i wsp. 2010, Goracci i wsp. 2008, De Vries i Drent 2008). Współcześnie w medycynie coraz częściej stosuje się koncepcję jakości życia związanej ze zdrowiem, pozwalającą ocenić w jaki sposób choroba i leczenie wpływają na stan fizyczny i emocjonalny pacjenta (Gudim i wsp. 2019, Judson 2017).

W badaniach niniejszej pracy dokonano oceny jakości życia, oceny zmęczenia i duszności oraz oceny wskaźników spirometrycznych, wydolności i aktywności fizycznej w grupie 25 osób chorych na sarkoidozę w wieku ($51,3 \pm 11,6$ lat). Badani charakteryzowali się początkowym stadium choroby (0-1) i byli w stabilnym okresie jej rozwoju, który nie przekraczał czterech lat. Pacjenci nie byli leczeni glikokortykosteroidami i nie przyjmowali

leków immunosupresyjnych. W przeprowadzonych badaniach niniejszej pracy uczestniczyli chorzy ze stwierdzoną sarkoidozą płucną w okresie 4 lat poprzedzających ich kwalifikację do prób wysiłkowych. Pacjenci nie zgłaszali objawów uniemożliwiających przeprowadzenie badań i spełnili wszystkie kryteria pozwalające na przeprowadzenie badań wysiłkowych. Stan czynnościowy ich układu oddechowego odpowiadał kryteriom kwalifikacji do prób wysiłkowych. Do porównania analizowanych zmiennych spirometrycznych, fizjologicznych i oceny jakości życia wybrano losowo grupę 16 osób zdrowych, w podobnym wieku ($49,8 \pm 13,3$ lat). Badani z grupy kontrolnej nie zgłaszali objawów, które uniemożliwiłyby wykonanie badań. Badani z grupy chorych i z grupy zdrowych osób nie różnili się pod względem wieku, płci i budowy ciała.

Badania czynnościowe płuc nie wykazały zaburzeń wentylacyjnych w zakresie wskaźników spirometrycznych. Nie potwierdzono występowania niewydolności oddechowej u chorych w porównaniu do wyników badań spirometrycznych w grupie zdrowych osób w podobnym wieku i podobnych parametrach somatycznych. Potwierdzono niższą sprawność wentylacyjną u chorych na sarkoidozę w porównaniu do grupy kontrolnej.

5.1. Profil jakości życia chorych na sarkoidozę

Priorytetem niniejszych badań była ocena jakości życia u chorych na sarkoidozę. Porównane zostały komponenty i poszczególne domeny jakości życia u chorych i zdrowych badanych. Wyniki prezentowanych badań potwierdzają występowanie złożonych skutków sarkoidozy, przyczyniających się do dyskomfortu funkcjonowania fizycznego i psychicznego. Wpływ choroby zauważono szczególnie w odniesieniu do dolegliwości bólowych, zdrowia ogólnego i witalności. Do najważniejszych wyników niniejszej pracy należy wykazanie obniżenia jakości życia chorych na sarkoidozę w porównaniu do zdrowych badanych. Na uwagę zasługuje fakt gorszej jakości życia w zakresie zdrowia fizycznego i psychicznego, bez istotnych różnic w zakresie ograniczenia roli z powodów emocjonalnych, bólu i samopoczucia u chorych w porównaniu do osób zdrowych. W oparciu o interpretację polskiej wersji kwestionariusza SF-36 v.2 (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009) można stwierdzić, że sarkoidoza ma istotny wpływ na jakość życia w odniesieniu do komponentu zdrowia psychicznego ($p < 0,001$) i do komponentu zdrowia fizycznego ($p = 0,001$). Najlepiej ocenionymi domenami w grupie chorych zostały: funkcjonowanie społeczne (60,5), samopoczucie (56,0), ograniczenia roli-problemy emocjonalne (55,4) oraz funkcjonowanie

fizyczne (54,1). Najslabiej pacjenci ocenili domeny takie jak: ból (50,0), zdrowie ogólne (50,4) oraz witalność (51,0). Natomiast w grupie osób zdrowych najlepiej oceniono funkcjonowanie społeczne (85,8), witalność (64,0) i samopoczucie (63,8) a najslabiej ból (51,9). Na podstawie uzyskanych wyników i dość wysokiej oceny funkcjonowania społecznego, można przypuszczać, jak ważna jest aktywizacja społeczna i funkcjonowanie badanych w tym obszarze.

Interpretacja na podstawie wyników znormalizowanych dla populacji polskiej wskazuje, że uzyskane uśrednione wyniki punktacji sugerują, że oceniona przez pacjentów jakość życia mieści się w granicach referencyjnych dla populacji polskiej, co też jest dobrym czynnikiem prognostycznym. Warto jednak dodać, że w zakresie zdrowia fizycznego SF-36-ZF 32% chorych osiągnęło wynik poniżej normy, a w zakresie zdrowia psychicznego SF-36-ZP 40% chorych uzyskało wynik poniżej normy, natomiast w SF-36-suma wyniki poniżej normy odnotowano u 28% pacjentów.

W prezentowanej pracy do oceny jakości życia wykorzystano kwestionariusz SF-36 v.2, który jak wcześniej potwierdzono jest dobrym narzędziem do oceny funkcjonowania w aspekcie zdrowia fizycznego i psychicznego chorych zgodnie z rekomendacjami dla polskiej populacji (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009). Kwestionariusz SF-36 uznany został przez *British Medical Journal* za najlepiej sprawdzoną oraz najczęściej stosowaną skalę do pomiaru jakości życia związanej ze zdrowiem (Garraat i wsp. 2002). Dane w publikacjach potwierdzają możliwości zastosowania kwestionariusza SF-36 do oceny jakości życia u chorych na sarkoidozę w ośrodkach zagranicznych (Gudim i wsp. 2019, De Boer i Wilsher 2012, De Vries i Drent 2007, Cox i wsp. 2004) i polskich (Jastrzębski i wsp. 2015).

Wiele publikacji naukowych wykazało wpływ zmęczenia, bólu i lęku na znaczne pogorszenie jakości życia związanej ze zdrowiem (Stroopkappe i wsp 2016a, Judson 2015, De Vries i Drent 2008). Większość pacjentów z sarkoidozą odczuwa znacznie gorszy stan zdrowia z powodu choroby, prowadzący do ograniczenia działań w życiu codziennym, izolacji społecznej i depresji (Drent i wsp. 2015, Patel i wsp. 2013, de Vries i Wirnsberger 2005). Badania wskazują, że pacjenci z sarkoidozą są bardziej przygnębieni, odczuwają silne zmęczenie i duszność, są mniej aktywni fizycznie oraz mają mniejszą sprawność fizyczną (Saligan 2014). Dolegliwości te, a w tym zmęczenie mogą stać się przewlekłe i wpływać na jakość życia (Korenromp i wsp. 2011b, Michielsen i wsp. 2006). Ponadto gorsza ocena jakości życia u pacjentów z sarkoidozą może być spowodowana chorobami współistniejącymi, których liczba wzrasta wraz z wiekiem. Częstość występowania chorób

współistniejących u chorych na sarkoidozę w wieku powyżej 55 lat jest wyższa niż 70% (Vizel i wsp. 2018).

W literaturze przedmiotu spotyka się zdecydowaną tendencję do gorszych wyników samooceny jakości życia u chorych na sarkoidozę w porównaniu do osób zdrowych w podobnym wieku, co też odzwierciedlają wyniki przedstawione w niniejszej pracy.

Podobne wyniki oceny jakości życia do prezentowanych w niniejszej pracy wykazano w badaniach De Boer i Wilsher (2012), w których pacjenci z sarkoidozą w wieku (51 ± 11 lat) ocenili jakość życia lepiej w komponentcie zdrowia psychicznego (53,7) niż w komponentcie zdrowia fizycznego (46,7). Interesujące są wyniki badań jakości życia Jastrzębskiego i wsp. (2015), w których pacjenci z sarkoidozą w wieku ($44,8 \pm 10,4$ lat) charakteryzowali się podobnymi wynikami do przedstawionych w niniejszej pracy i wykazano u nich niższe poczucie jakości życia w stosunku do grupy kontrolnej. Dotyczyło to zarówno jakości życia w aspekcie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF: $46,4 \pm 9,2$ vs. $54,1 \pm 5,1$; $p = 0,010$) jak i również w aspekcie zdrowia psychicznego (SF-36-ZP: $47,31 \pm 1,4$ vs. $49,2 \pm 9,9$; $p = 0,176$). Na uwagę zasługuje także porównanie poszczególnych domen jakości życia. W prezentowanych badaniach chorzy z sarkoidozą wypadli gorzej na tle osób zdrowych, ale osiągnęli lepsze rezultaty w porównaniu do chorych w badaniach Jastrzębskiego i wsp. (2015), gdzie wyniki większości domen SF-36 mieszczą się poniżej normy (poniżej 50 punktów).

W niniejszych badaniach najwyższą ocenioną domeną zostało funkcjonowanie społeczne zarówno w grupie chorych na sarkoidozę jak i w grupie kontrolnej ($60,51 \pm 4,3$ vs. $85,8 \pm 14,7$; $p = 0,0001$). Natomiast w badaniach Jastrzębskiego i wsp. (2015) domenę tę oceniono zdecydowanie niżej zarówno u osób z sarkoidozą jak i w grupie kontrolnej ($47,1$ vs. $49,5$; $p = 0,160$). Warto podkreślić, że wyniki tych badań potwierdziły istotne statystycznie zależności pomiędzy chorymi a zdrowymi osobami tylko w następujących domenach: funkcjonowanie fizyczne ($50,7$ vs. $54,8$; $p = 0,007$), role fizyczne ($45,2$ vs. $53,7$; $p = 0,003$) i zdrowie ogólne ($40,2$ vs. $51,0$; $p = 0,001$).

W badaniach Cox i wsp. (2004) badani z sarkoidozą w wieku ok. 45 lat uzyskali zdecydowanie niższe wyniki w porównaniu do grupy kontrolnej zarówno w komponentcie SF-36-ZF ($34,0 \pm 12,0$ vs. $45,0 \pm 10,0$) oraz w komponentcie SF-36-ZP ($45,0 \pm 12,0$ vs. $51,0 \pm 10,0$). Najwyższą ocenioną domeną SF-36 było zdrowie ogólne ($65,0 \pm 22,0$), natomiast najniższą ocenioną domeną okazała się witalność ($39,0 \pm 24,0$). Interesujące są badania Coehlo i wsp. (2010), w których chorzy na śródmiąższowe choroby płuc w wieku ($60,1 \pm 13,3$ lat) wykazali wynik poniżej normy w domenie funkcjonowania fizycznego (45 pkt.), natomiast

najwyższe wyniki uzyskali w domenie funkcjonowania społecznego (100 pkt.) oraz w domenie ograniczenia roli-problemy emocjonalne (100 pkt.).

W świetle dotychczasowych badań wskazuje się, że na jakość życia w sarkoidozie wpływa znamienne zmęczenie i zdolność wysiłkowa pacjentów (Strookappe i wsp. 2016a, Drent i wsp. 2014). Szczególne powiązania tych objawów stwierdzono w aspekcie zdrowia fizycznego (Marcelis i wsp. 2014). Podkreśla się, że ocena jakości życia jest ważnym aspektem postępowania w przypadku pacjentów z chorobami przewlekłymi i odnosi się do percepcji pacjentów i oceny ich ogólnego funkcjonowania w codziennym życiu (De Vries i Wirnsberger 2005). Warto zaznaczyć, że u osób przewlekle chorych ocena jakości życia jest niezwykle cenna. Niemniej ważną rolę odgrywa również u pacjentów z sarkoidozą, pomagając wskazać ich subiektywne odczucia i przyczyniając się do wielowymiarowego leczenia.

Sugeruje się, że na subiektywną ocenę stanu fizycznego i psychicznego chorych wpływa zmęczenie i duszność, wynikająca z procesu chorobowego. Istotne mogą okazać się różnice w zakresie tolerancji wysiłku fizycznego i aktywności fizycznej, u pacjentów, u których w wywiadzie wykazano niski poziom funkcjonowania fizycznego.

5.2. Jakość życia a cechy kliniczne choroby

5.2.1. Zmęczenie

Do cennych wyników w prezentowanej pracy należą uzyskane w skali zmęczenia FAS. Chorzy z sarkoidozą odczuwali zmęczenie fizyczne i psychiczne częściej w porównaniu do osób zdrowych. Warto dodać, że według przyjętego kryterium oceny zmęczenia (De Vries i wsp. 2004b) zmęczenie umiarkowane zgłaszało 56% pacjentów, bardzo silne zmęczenie wykazało 20% chorych, natomiast 24% chorych nie odczuwało zmęczenia.

Na uwagę zasługuje fakt, że pomimo lepszych wyników w odczuciu zmęczenia w grupie osób zdrowych też znajdowały się osoby z odczuciem zmęczenia. W grupie kontrolnej 25% osób charakteryzowało się łagodnym/umiarkowanym zmęczeniem, a pozostałe 75% respondentów nie wykazało zmęczenia. Przypuszczać można, że odczucie zmęczenia u osób zdrowych może mieć związek z czynnikami niezwiązanymi z chorobą, np. wiekiem, czynnikami środowiskowymi, obciążeniami spowodowanymi pracą zawodową czy kumulacją

codziennych obowiązków itp. Negatywnym skutkiem rozwoju technologicznego jest przyczynianie się do nieustannego oddziaływania na człowieka wielu bodźców, zakłócających jego prawidłowe funkcjonowanie, szczególnie w rejonach zurbanizowanych. Wpływa to na doświadczanie znacznego stresu w codziennym życiu, uczucie zwiększonego napięcia psychofizycznego i w efekcie może przyczyniać się do występowania i nasilania się symptomów zmęczenia także u osób zdrowych.

Problem zmęczenia w sarkoidozie jest najczęściej opisywanym symptomem, trudnym do scharakteryzowania zarówno dla pacjentów jak i kluczowym elementem w leczeniu dla klinicystów (Strookappe i wsp. 2016a, Valeyre i wsp. 2014, Drent i wsp. 2012, Korenromp i wsp. 2011a,b). Prawdopodobnie trudności te mogą być spowodowane tym, że pacjenci wydają się doświadczać zmian w rodzaju odczuwanego zmęczenia, dlatego też nie łatwo jest zastosować jedną, uniwersalną metodę radzenia sobie z wszystkimi pacjentami (Smets i wsp. 1995).

W znacznej większości prac poziom zmęczenia został oceniony za pomocą skali FAS (Cho i wsp. 2019, Hendriks i wsp. 2018, Froidure i wsp. 2019, Bosse-Henck i wsp. 2017, Strookappe i wsp. 2016b, Jastrzębski i wsp. 2015, Zieleźnik i wsp. 2015, Aggarwal i wsp. 2016, Saligan 2014, Fleicher i wsp. 2014, Marcellis i wsp. 2014).

W badaniach Zieleźnik i wsp. (2015) stwierdzono podobnie jak w niniejszych badaniach, że poziom zmęczenia wśród chorych na sarkoidozę w wieku ok. 43,5 lat przewyższał odczucie zmęczenia u osób zdrowych (FAS-suma: $22,9 \pm 7,3$ vs. $18,1 \pm 4,3$; $p = 0,02$). Ponadto w badaniach tych stwierdzono u 50 % chorych umiarkowane odczucie zmęczenia, u 6,94% osób wystąpiło silne odczucie zmęczenia, a u 43,06 % respondentów nie wykazano zmęczenia. Natomiast w grupie kontrolnej u 23,33 % osób stwierdzono zmęczenie umiarkowane, a u 76,67 % respondentów nie wykazano odczucia zmęczenia.

W pracy Jastrzębskiego i wsp. (2015) poziom zmęczenia u chorych na sarkoidozę w wieku ($44,8 \pm 10,4$ lat) w porównaniu do grupy kontrolnej ($22,9 \pm 7,9$ vs. $17,0 \pm 3,3$; $p = 0,046$) był podobny do poziomu zmęczenia w niniejszych badaniach w GrS i w GrK. W badaniach Cho i wsp. (2019) wykazano również wyższy poziom zmęczenia u chorych na sarkoidozę w wieku ($52,7 \pm 15,5$ lat) w porównaniu do grupy kontrolnej ($23,0 \pm 7,0$ vs. $15,0 \pm 4,0$; $p < 0,001$). Podobnie wykazano w badaniach Marcellis i wsp. (2011), w których chorzy na sarkoidozę w wieku ($46,6 \pm 10,2$ lat) cechowali się wyższym odczuciem zmęczenia w stosunku do osób zdrowych ($28,3 \pm 7,7$ vs. $15,6 \pm 4,0$; $p < 0,001$). W pracy Bosse-Henck i wsp. (2017) oceniono poziom zmęczenia w grupach chorych w różnym wieku od ≤ 40 do ≥ 70 lat.

Autorzy wykazali, że zmęczenie w stopniu umiarkowanym wystąpiło u 53,3 % pacjentów, zmęczenie w stopniu ciężkim odnotowano u 16,4% chorych, u pozostałych 30,3% pacjentów nie stwierdzono zmęczenia. Wyniki te korespondują do uzyskanych w niniejszych badaniach.

Saligan (2014) wykazał w badaniach podobne wyniki zmęczenia do przedstawionych w niniejszej pracy. Stwierdzono zdecydowanie wyższy poziom zmęczenia u chorych na sarkoidozę w stosunku do osób zdrowych FAS-suma ($27,4 \pm 5,7$ vs. $14,2 \pm 3,5$; $p < 0,0001$); FAS-fizyczne ($15,1 \pm 4,3$ vs. $6,8 \pm 2,2$; $p < 0,0001$); FAS-psychiczne ($12,9 \pm 3,0$ vs. $7,3 \pm 2,0$; $p < 0,0001$). Wyniki te, podobnie do niniejszych, wykazały większe odczucie zmęczenia w aspekcie fizycznym niż w psychicznym. Badania Strookappe i wsp. (2016b) wykazały również odczucie zmęczenia wśród chorych na sarkoidozę w wieku ($47,1 \pm 11,2$ lat): FAS-suma ($30,2 \pm 9,0$); FAS-fizyczne ($16,7 \pm 4,9$); FAS-psychiczne ($13,5 \pm 4,7$). Podobnie wykazano w badaniach Hendriks i wsp. (2018), w których wyniki zmęczenia u chorych na sarkoidozę w wieku ($48,3 \pm 11,0$ lat) były następujące: FAS-suma ($29,5 \pm 8,4$); FAS-fizyczne ($12,7 \pm 4,5$); FAS-psychiczne ($16,7 \pm 4,6$). W badaniach Aggarwal i wsp. (2016) u chorych na sarkoidozę w wieku ($44,0 \pm 10,0$ lat) potwierdzono umiarkowane zmęczenie u 64,7% badanych, a u 13,7% chorych stwierdzono poważne zmęczenie, natomiast po leczeniu wynik FAS u pacjentów uległ obniżeniu ($p = 0,004$).

W sarkoidozie zmęczenie ma wieloczynnikową etiologię (Strookappe i wsp. 2016a). Jak wskazują wcześniejsze wyniki badań może ono nasilać się u pacjentów niezależnie od upośledzenia funkcji płuc, etapu leczenia i stężenia markerów immunologicznych (Drent i wsp. 2015, 2012). Sugerowany jest istotny wpływ procesu zapalnego, rozwój ziarninaków, aktywacja limfocytów T, miopatia, zaburzenia snu, bóle stawów i klatki piersiowej, ogólne osłabienia, depresja (Gvozdanovic i wsp. 2008, De Vries i wsp. 2004a). W etiologii zmęczenia zaznacza się także udział czynników indukowanych przez choroby współistniejące, np. zaburzenia snu z objawami nadmiernej senności w ciągu dnia (Bosse-Henck i wsp. 2017) czy niedoczynność tarczycy (Verbraecken i wsp. 2004).

Dlatego należy wykluczyć inne przyczyny oprócz zmęczenia związanego z sarkoidozą. Zmęczenie związane z ogólnoustrojowym stanem zapalnym jest wielowymiarowe i może zostać sklasyfikowane, jako zmęczenie ogólne, psychiczne, fizyczne lub motywacyjne. Zmęczenie związane z zapaleniem wywołuje wpływ cytokin/chemokin na podwzgórze, mięśnie (w tym mięśnie oddechowe), nerwy i kości, prowadząc do zmęczenia psychicznego, zaburzeń snu, utraty masy mięśniowej i kostnej oraz dysfunkcji autonomicznych. Przewlekły proces chorobowy powoduje uciążliwe dolegliwości bólowe i wyczerpujące obciążenie

psychiczne. Zmęczenie może być konsekwencją samego leczenia, np. terapii glikokortykosteroidowej, wpływającej na oś podwzgórza, funkcje hormonalne i osłabienie mięśni (Strookappe i wsp. 2016a, Valeyre i wsp. 2014). Czynnikiem zwiększającym odczucie zmęczenia fizycznego jest osłabienie mięśni i występowanie bólu mięśniowego (Spruit i wsp. 2005a). Osłabienie siły mięśni wpływające na zmęczenie w sarkoidozie może być związane z obecnością ziarniny w mięśniach szkieletowych, miopatią steroidową, wzrostem stężenia cytokin zapalnych oraz obniżeniem wydolności fizycznej związanej z przewlekłym procesem chorobowym (Górski i Piotrowski 2016). Interesujące są wyniki badań na temat związku zmęczenia z jakością życia pacjentów (Marcellis i wsp. 2014, Michielsen i wsp. 2006, De Vries i Wirnsberger 2005).

5.2.2. Jakość życia a zmęczenie

W niniejszej pracy u chorych na sarkoidozę potwierdzono silne ujemne zależności pomiędzy jakością życia ocenioną kwestionariuszem SF-36 a zmęczeniem ocenionym kwestionariuszem FAS. Istotne zależności wystąpiły między skumulowaną liczbą punktów jakości życia (SF-36-suma) a skumulowaną liczbą punktów w skali zmęczenia (FAS-suma). Wykazano wysoce znamiennej zależność pomiędzy zmęczeniem fizycznym i psychicznym a jakością życia w komponencie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) i psychicznego (SF-36-ZP) oraz wszystkich ośmiu domenach jakości życia. W efekcie zaobserwowano, że odczucie zmęczenia wpłynęło na obniżenie jakości życia u pacjentów. Pacjenci z większym odczuciem zmęczenia, gorzej ocenili jakość życia. Warto podkreślić, że zmęczenie zarówno w aspekcie fizycznym jak i psychicznym determinuje w dużym stopniu poziom jakości życia chorych na sarkoidozę.

Obserwacje przedstawione w prezentowanej pracy są zgodne z wcześniejszymi doniesieniami, w których zmęczenie istotnie korelowało z jakością życia. Interesujące są badania De Boer i Wilsher (2012) przeprowadzone w grupie chorych na sarkoidozę z większością Afroamerykanów (ok. 80%) w wieku ok. 51 lat. Wykazano, że pacjenci z umiarkowanym odczuciem zmęczenia (FAS = 22) charakteryzowali się gorszą jakością życia w porównaniu do osób, wykazujących mniejsze odczucie zmęczenia, którzy uzyskali znamienne wyższe wyniki we wszystkich domenach SF-36 ($p < 0,0001$). Doniesienia te potwierdzają przedstawione wyniki w prezentowanej pracy.

W badaniach Jastrzębskiego i wsp. (2015) wśród chorych na sarkoidozę w wieku ($44,8 \pm 10,4$ lat) stwierdzono silne ujemne korelacje pomiędzy FAS a domenami jakości życia SF-36 takimi jak: funkcjonowanie fizyczne ($r = -0,76$; $p < 0,05$), funkcjonowanie społeczne ($r = -0,75$; $p < 0,05$), role fizyczne ($r = -0,78$; $p < 0,05$), witalność ($r = -0,81$; $p < 0,05$), role emocjonalne ($r = -0,84$; $p < 0,05$) oraz zdrowie ogólne ($r = -0,67$; $p < 0,05$), bez korelacji między FAS a bólem. Badania Michielsen i wsp. (2006) wykazały, że zmęczenie w znaczącym stopniu obniża jakość życia. Potwierdzono jednocześnie, że pacjenci wykazujący zmęczenie zgłaszali gorszą jakość życia we wszystkich domenach ($p < 0,0001$). Zmęczenie determinowało negatywnie wszystkie domeny jakości życia (Michielsen i wsp. 2006).

Przedstawione doniesienia naukowe potwierdzają istotne znaczenie zmęczenia w sarkoidozie i jego niekorzystny wpływ na jakość życia pacjentów. Wyniki tych prac potwierdzają wyższe subiektywne zmęczenie oraz gorszą jakość życia chorych na sarkoidozę. Sugeruje się, że poprawa jakości życia może być wynikiem zmniejszenia dolegliwości związanych ze zmęczeniem i objawów klinicznych takich jak, duszność i niska tolerancja wysiłku (Marcellis i wsp. 2014, Michielsen i wsp. 2007).

Niewątpliwie odczucie zmęczenia jest w sarkoidozie związane z odczuciem duszności (Van Manen i wsp. 2016, Stroopkappe i wsp. 2016a, Kabitz i wsp. 2006, Bose-Henck i wsp. 2015, Jastrzębski i wsp. 2015).

5.2.3. Duszność

W prezentowanej pracy subiektywna ocena duszności wyrażona według skali Borga, zgodnie z interpretacją wyników (Poloński i Hudzik 2013) potwierdziła występowanie umiarkowanej duszności częściej u osób chorych w porównaniu do osób zdrowych. Natomiast w skali mMRC na podstawie interpretacji wyników (Kozielski 2013) u chorych odnotowano duszność występującą już podczas szybkiego marszu po płaskim terenie lub wchodzenia na niewielkie wzniesienie.

Dowiedziano, że ocena duszności jest dobrym wskaźnikiem skuteczności leczenia i progresji lub zahamowania procesu chorobowego (Vuicinic i wsp. 2012, Gvozdanovic i wsp. 2008, Stenton 2008). Stosuje się w tym celu odpowiednie skale: zmodyfikowaną, 5 stopniową skalę mMRC, w której oceniana jest duszność w odniesieniu do czynności dnia

codziennego (Kozielski 2013) oraz 10 stopniową skalę Borga, w której oceniany jest poziom nasilenia duszności (Poloński i Hudzik 2013).

Wyniki badań duszności chorych na sarkoidozę prezentowane w pozycjach piśmiennictwa nie są jednoznaczne. Powodem mogą być różne metody oceny duszności, stan kliniczny i wiek pacjentów.

Podobne wyniki do uzyskanych w niniejszej pracy przedstawiono w badaniach Jastrzębskiego i wsp. (2015), w których u pacjentów z sarkoidozą w wieku ($44,8 \pm 10,4$ lat) odczucie duszności w skali mMRC było większe niż osób zdrowych ($1,3 \pm 0,8$ vs. $1,1 \pm 0,3$; $p = 0,028$). W badaniach Zieleźnik i wsp. (2015) odnotowano zbliżone wyniki w tej skali do prezentowanych w niniejszej pracy ($1,21 \pm 0,8$).

Natomiast niektóre wyniki badań przedstawione w doniesieniach naukowych wykazują nieco wyższe wyniki uzyskane w tej skali. Potwierdza to praca Cho i wsp. (2019), w której u chorych na sarkoidozę uzyskano w skali mMRC następujące wyniki: ($3,0 \pm 1,0$ vs. $1,0 \pm 1,0$; $p = 0,0009$). W pracy Froidure i wsp. (2018) chorzy na sarkoidozę ocenili duszność w skali mMRC nieco wyższej od niniejszych wyników, na poziomie ($2,0 \pm 1,0$).

W publikacjach przedstawiających wyniki oceny duszność w skali Borga znajduje się odmienne od niniejszych. Potwierdzają to badania Jastrzębskiego i wsp. (2015), w których wyniki odczucia duszności w skali Borga były niższe aniżeli wyniki przedstawionej pracy ($0,7 \pm 1,3$ vs. $0,1 \pm 0,1$; $p = 0,010$). W badaniach Saligan (2014) poziom odczucia duszności w skali Borga był nieco niższy od wyników w prezentowanych badaniach ($1,4 \pm 1,2$ vs. $0,1 \pm 0,3$; $p = 0,001$). W pracach tych odnotowano większe odczucie duszności u chorych niż u zdrowych badanych. Wyniki te nie korespondowały do wyników badań niniejszej dysertacji.

Etiologia duszności u pacjentów ze zmianami śródmiąższowymi płuc jest wieloczynnikowa. W przypadku chorych na sarkoidozę płuc złożoność zjawiska powoduje, że objawy duszności stwierdzane u tych chorych determinowane są przede wszystkim mechanizmy neuromechaniczne związane ze spadkiem podatności tkanki płucnej i wzrostem oporów elastycznych. Istotnymi czynnikami, wpływającymi na odczucie duszności u chorych są upośledzenia układu sercowo-naczyniowego, osłabienie siły mięśni oddechowych oraz zmęczenie i depresja (Jastrzębski 2012).

Objawy duszności w sarkoidozie stwierdzane są częściej w zaawansowanych stadiach choroby. Duszność związana jest nieodzownie z obecnością, intensywnością i rozległością

zmian sarkoidalnych w miążu płuc (Wells i wsp. 2008, Ianuzzi i wsp. 2007, ATS 1999). W chorobach śródmiąższowych czynność oddechowa ulega stopniowo pogorszeniu i prowadzi do postępujących objawów niewydolności oddechowej. W przebiegu sarkoidozy, dokonujące się w płucach zmiany śródmiąższowe, przyczyniają się do stałego osłabiania wydolności oddechowej chorych (Płusa 2018). Objawy te nasilają się z powodu współistniejących zmian w układzie krążenia. Ponadto procesy zapalne zachodzące w układzie oddechowym powodują wiele zaburzeń czynnościowych i strukturalnych, ograniczając przepływ powietrza w drzewie oskrzelowym i wymianę gazową w miąższu płucnym. Dodatkowymi czynnikami, stymulującymi narastającą duszność są często zmiany w sieci naczyń płucnych, nadciśnienie płucne, zatorowość płucna, a także zaburzenia metaboliczne (Szkulmowski 2003).

Wcześniejsze doniesienia naukowe wykazały, że mechanizm duszności w sarkoidozie jest wieloczynnikowy (Drent i wsp. 2015, Hinz i wsp. 2011, Baughman i wsp. 2007). Duszność może być związana ze zmęczeniem i bólem w klatce piersiowej (Strokappe i wsp. 2016a, Van Manen i wsp. 2016, Marcellis i wsp. 2015, Jastrzębski i wsp. 2015). Zmniejszenie siły mięśni wdechowych i wysiłku fizycznego może znacznie przyczyniać się do nasilenia duszności u chorych na sarkoidozę (Baydur i wsp. 2001). Pacjenci ze zwiększonym odczuciem duszności wskazują na obniżenie jakości życia, która może być niezależna od sprawności funkcjonalnej płuc (De Boer i wsp. 2014b).

5.2.4. Jakość życia a duszność

W prezentowanej pracy wykazano wysoce znamienne zależności pomiędzy jakością życia a dusznością, nasilone w komponentach zdrowia fizycznego i psychicznego. Stwierdzono, że pacjenci z silniejszym odczuciem duszności, postrzegali siebie jako gorzej funkcjonujących zarówno w zakresie fizycznym jak i psychicznym. Interesujące jest, że u chorych na sarkoidozę stwierdzono ujemne zależności pomiędzy SF-36 a dusznością zarówno w skali Borga jak i w skali mMRC, pomimo braku istotnych różnic w grupie chorych i zdrowych w odczuciu duszności ocenionej w skali mMRC. Odczucie duszności w skali Borga istotnie determinowało domeny SF-36. Dotyczyło to przede wszystkim funkcjonowania fizycznego, ograniczeń roli z powodu problemów ze zdrowiem fizycznym oraz dolegliwości bólowych. Natomiast odczucie duszności w skali mMRC znacząco wpłynęło głównie na domeny SF-36 takie jak: funkcjonowanie fizyczne, ograniczenia roli-problemy fizyczne oraz vitalność. Na

podstawie uzyskanych wyników potwierdza się znamieny wpływ duszności na jakość życia pacjentów.

Doniesienia naukowe potwierdzają istotny wpływ odczuwanej duszności na jakość życia chorych zarówno w aspekcie zdrowia fizycznego jak i psychicznego. W badaniach Coehlo i wsp. (2010) potwierdzono, że stopień duszności miał istotny wpływ na ocenę jakości życia w komponentcie zdrowia fizycznego i psychicznego również u chorych na śródmiąższowe choroby płuc. Podobne wnioski przedstawili w swojej pracy De Boer i wsp. (2014b), podkreślając na częste występowanie duszności w sarkoidozie i najsilniejszego związku przy odczuciu duszności i obniżonej jakości życia. Sugeruje się, że ograniczenia funkcji płuc wpływają na zwiększenie odczucia duszności u chorych oraz na pogorszenie jakości życia.

5.3. Ocena sprawności funkcjonalnej płuc

W wyniku przeprowadzonych badań oceny funkcji płuc wykazano niższą sprawność funkcjonalną chorych w porównaniu do osób zdrowych. Wyniki należnej natężonej objętości wydechowej wykazały niższe wartości u chorych w porównaniu do zdrowych badanych. W niniejszych badaniach nie wykazano różnic istotnych statystycznie w zakresie FVC(L) oraz FEV₁(L/s). Podkreślić należy, że osoby z sarkoidozą charakteryzowały się prawidłowymi wynikami badania spirometrycznego, nie wykazując zmian obturacyjnych i restrykcyjnych płuc. Chorzy zakwalifikowani do badań niniejszej pracy byli w stabilnym okresie choroby i nie wykazywali obniżenia wskaźników spirometrycznych poniżej norm stosowanych w tej grupie wiekowej.

Istnieją doniesienia, w których badania czynnościowe płuc potwierdzają u 30-50% chorych na sarkoidozę restrykcyjne zaburzenia wentylacji, zmniejszenie pojemności życiowej płuc oraz zmniejszenie podatności i pojemności dyfuzyjnej płuc (Nunes i wsp. 2007a,b, Handa i wsp. 2006). Zajęcie miąższu płuc może powodować zaburzenia ich funkcji, a najczęściej są nimi zaburzenia typu restrykcyjnego, obniżenie zdolności dyfuzyjnej dla tlenu węgla oraz obniżenie podatności statycznej płuc (Boros i wsp. 2010, Kowalski i wsp. 2004). Warto dodać, że zaburzenia restrykcyjne są rzadkością we wczesnych stadiach choroby (Boros i wsp. 2006). Obturacyjny typ zaburzeń z obniżeniem wskaźnika FEV₁/FVC poniżej 70% stwierdza się u niewielkiej liczby chorych (Handa i wsp. 2006). Obturacja dróg oddechowych może być spowodowana obecnością ziarniników oraz uciskiem z zewnątrz przez powiększone węzły chłonne lub też może być wtórna do zaburzeń architektониki płuc

u chorych w stadium włóknienia. Częściej niż obturację u tych chorych stwierdza się obniżenie maksymalnych przepływów wydechowych przy małych objętościach ($MEF_{50\%FVC}$, $MEF_{25\%FVC}$) (Costabel i wsp. 2005, Radwan i wsp. 1999).

Podobne wyniki do uzyskanych w niniejszych badaniach przedstawiają prace innych autorów. Wyniki badań Marcellis i wsp. (2011), których badani z sarkoidozą w wieku ($46,6 \pm 10,2$ lat) uzyskali wysokie wartości $FVC \%pred$ ($98,3 \pm 20,8$) i w $FEV_1 \% pred$ ($84,2 \pm 22,6$). Badania Kostorz i wsp. (2018) przeprowadzone u pacjentów z sarkoidozą w wieku ($46,4 \pm 10,5$ lat) potwierdziły również wysokie wartości $FEV_1 \%pred$ ($93,1 \pm 16,5$) i w $FVC \%pred$ ($99,8 \pm 16,6$) jak i w $DL_{CO} \%pred$ ($91,8 \pm 26,7$). W badaniach Jastrzębskiego i wsp. (2015) wyniki w grupie chorych na sarkoidozę w wieku ($44,8 \pm 10,4$ lat) były następujące: $FVC \%pred$ ($95,2 \pm 17,1$); $FEV_1 \% pred$ ($95,2 \pm 17,1$); $DL_{CO} \% pred$ ($91,0 \pm 23,2$). Interesujące są także wyniki badań Hendriks i wsp. (2018), w których u chorych na sarkoidozę w wieku ($48,3 \pm 11,0$ lat) stwierdzono wysokie wartości $FVC \%pred$ ($99,4 \pm 19,3$) oraz $FEV_1 \%pred$ ($89,9 \pm 22,4$), jak i również $DL_{CO} \% pred$ ($81,8 \pm 17,9$). Zieleźnik i wsp (2015) wykazali w swoich badaniach również dość wysokie wyniki wskaźników spirometrycznych u pacjentów z sarkoidozą: $FVC \% pred$ ($98,9 \pm 13,9$) oraz $FEV_1 \%pred$ ($90,4 \pm 13,1$).

W literaturze przedmiotu potwierdza się u pacjentów z sarkoidozą na zróżnicowanie we wskaźnikach spirometrycznych, które są wynikiem różnego wieku i stanu klinicznego badanych. W badaniach Grongstad i wsp. (2019) chorzy na sarkoidozę wieku ($53,0 \pm 11,0$ lat) uzyskali wartości $FVC \% pred$ ($93,0 \pm 21,0$), które były podobne do wyników uzyskanych w niniejszej pracy. Natomiast niższe wartości stwierdzono w odniesieniu do $FEV_1 \% pred$ ($82,0 \pm 22,0$) a wyższe wartości wykazano w $DL_{CO} \% pred$ ($96,0 \pm 17,0$). Bahmer i wsp. (2018) wykazali nieznacznie niższe wartości wskaźników spirometrycznych w porównaniu do wyników prezentowanej pracy u chorych na sarkoidozę w wieku ($49,7 \pm 10,6$ lat): $FVC \% pred$ ($91,0 \pm 21,0$); $FEV_1 \% pred$ ($82,7 \pm 20,8$); $DL_{CO} \%pred$ ($73,1 \pm 15,1$). Podobnie nieco niższe wartości $DL_{CO} \%pred$ niż w przedstawionych badaniach wykazano w pracy Marcellis i wsp. 2011 ($DL_{CO} \% pred$ $75,7 \pm 17,6$).

Istnieją również doniesienia, w których porównanie $FVC \% pred$ i $FEV_1 \% pred$ wykazało tylko tendencję do niższych wartości u chorych w wieku ok. 45 lat w porównaniu do osób zdrowych (Jastrzębski i wsp. 2015). Natomiast badania Cho i wsp. (2019) wykazały zdecydowanie niższe wartości w grupie chorych na sarkoidozę w podobnym wieku w porównaniu do niniejszych wyników badań oraz w stosunku do grupy kontrolnej w wartościach $FVC \% pred$ ($78,5 \pm 17,7$ vs. $107,3 \pm 17,0$) oraz w $FEV_1 \% pred$ ($65,7 \pm 18,6$

vs. $98,1 \pm 14,7$). Ponadto w badaniach Froidure i wsp. (2018) wykazano niższe wartości u chorych na sarkoidozę w wieku ($59,2 \pm 9,4$ lat): FVC % pred ($79,4 \pm 19,5$) i FEV₁% pred ($63,5 \pm 19,6$), jak i również DL_{CO} % pred ($55,7 \pm 18,4$).

Podobnie stwierdzono w badaniach Coehlo i wsp. (2010), w których chorzy na śródmiąższowe choroby płuc w wieku ($60,1 \pm 13,3$ lat) uzyskali niższe wartości od wyników pacjentów przedstawionych w niniejszej pracy: FVC%pred ($64,17 \pm 15,54$); FEV₁%pred ($69,08 \pm 17,67$) oraz DL_{CO}%pred ($44,21 \pm 14,47$).

Warto dodać, że obserwowane zmiany restrykcyjne i/lub obturacyjne mogą wykazywać na związek z jakością życia pacjentów.

5.3.1. Jakość życia a sprawność funkcjonalna płuc

Na podkreślenie zasługuje fakt, że w prezentowanej pracy nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy jakością życia a wskaźnikami spirometrycznymi u pacjentów z sarkoidozą. Jednakże niektóre wyniki wcześniejszych badań sugerują istnienie zależności pomiędzy jakością życia a sprawnością funkcjonalną płuc u osób chorych na sarkoidozę. Na uwagę zasługują badania Baurbonnais i Samavati (2010) z przeważającym udziałem populacji Afroamerykanów z sarkoidozą w wieku ($46,0 \pm 10,6$ lat), które wykazały gorszą jakość życia wraz z jednoczesnym obniżeniem wskaźników spirometrycznych. Potwierdzono istotne zależności pomiędzy SF-36 a DL_{CO}% pred zarówno u mężczyzn ($r = 0,41$; $p < 0,001$), jak i u kobiet ($r = 0,18$; $p = 0,03$), bez istotnych zależności między FEV₁(L/s) a SF-36. W kolejnych badaniach Baurbonnais i wsp. (2012) w grupie chorych na sarkoidozę w wieku ($45,6 \pm 11,1$ lat) z licznym udziałem Afroamerykanów, wykazali istotne korelacje między SF-36-suma a FEV₁(L/s) ($r = 0,26$; $p < 0,01$), potwierdzając, że u chorych z obniżoną sprawnością funkcjonalną płuc istniał istotny związek z jakością życia.

5.4. Wydolność fizyczna i tolerancja wysiłku

5.4.1. Test ergospirometryczny

Odrębnym zagadnieniem niniejszej pracy było określenie wydolności fizycznej chorych na sarkoidozę i jej wpływu na aktywność fizyczną i jakość życia. Do interesujących wyników badań należy wykazanie, że chorzy na sarkoidozę charakteryzowali się niższą wydolnością aerobową i adaptacją krążeniowo-oddechową do wysiłku w porównaniu do osób zdrowych. Wykazano wysoki odsetek chorych (68%) o bardzo małej wydolności i (24%) chorych o umiarkowanej niewydolności aerobowej (VO_{2max}), natomiast 16% chorych cechowała ciężka niewydolność aerobowa.

Ocena wydolności aerobowej w próbie bezpośredniego pomiaru zużycia tlenu jest potwierdzoną metodą oceny tolerancji wysiłku fizycznego w badaniach klinicznych. Niewątpliwie najbardziej precyzyjną metodą oceny wydolności tlenowej jest bezpośredni test wysiłkowy, w którym oceniany jest najważniejszy wskaźnik wydolności fizycznej - VO_{2max} (Przybyłowski i Chazan 2014). W ergospirometrycznej próbie wysiłkowej pomiar wymiany gazowej jest precyzyjnym narzędziem, umożliwiającym ocenę wydolności fizycznej oraz pozwalającym na różnicowanie przyczyn jej niskiego poziomu (Gibbons i wsp. 1997, Fletcher i wsp. 2001), co też wielokrotnie potwierdzono u pacjentów z sarkoidozą (Grongstad i wsp. 2019, Kiani i wsp. 2019, Froidure i wsp. 2019, Jastrzębski i wsp. 2015, De Boer i wsp. 2014a, Baydur i wsp. 2011, Wallaert i wsp. 2011).

Nieuchronnym procesem fizjologicznym jest obniżanie się sprawności i wydolności fizycznej wraz z wiekiem, na którego opóźnienie może wpływać utrzymanie aktywności fizycznej do późnej starości (Osiński 2003). Aktywność ruchowa poprawia funkcjonowanie układu oddechowego, dotyczy to wentylacji oddechowej, ruchomości klatki piersiowej, elastyczności mięśni oddechowych, pogłębienia wdechu i dłuższego wydechu (Borowicz 2010). Nietolerancja wysiłku jest częstą dolegliwością u pacjentów z sarkoidozą (Błaut-Jurkowska i wsp. 2017, Marcellis i wsp. 2013a,b,c). Zmniejszone zdolności wysiłkowe obserwowane są zwykle u pacjentów zgłaszających zmęczenie (Bahmer i wsp. 2018). Objawy ze strony układu oddechowego, niewydolność krążeniowo-oddechowa oraz zmiany immunologiczne są istotnymi czynnikami obniżającymi tolerancję wysiłku i aktywność fizyczną chorych na sarkoidozę (Iannuzzi i wsp. 2007, Spruit 2005a).

Na podobnym poziomie wydolności fizycznej jak w niniejszych badaniach byli również badani z sarkoidozą we wcześniejszych publikacjach. Interesujące są badania Froidure i wsp.

(2019), w których chorzy na sarkoidozę w wieku ($59,2 \pm 9,4$ lat) uzyskali podobne wyniki do otrzymanych w niniejszych badaniach VO_{2max} ($17,6 \pm 5,7$ ml/kg/min) oraz $VO_{2max} \% pred$ ($71,3 \pm 18,1$ ml/kg/min). W badaniach Kostorz i wsp. (2018) pacjenci z sarkoidozą w wieku ($46,4 \pm 10,5$ lat) również cechowali się niskim poziomem tolerancji wysiłku, uzyskując wyniki: VO_{2max} ($22,3 \pm 7,0$ ml/kg/min) i VO_2/AT ($13,3 \pm 4,0$ ml/kg/min). Natomiast w badaniach Jastrzębskiego i wsp. (2015) pacjenci uzyskali wyższy wynik od pacjentów niniejszych badań, zarówno w grupie osób leczonych glikokortykosteroidami w wieku ($45,1 \pm 10,2$ lat): VO_{2max} ($26,3 \pm 5,5$ ml/kg/min), jak i w nieleczonej grupie w wieku ($43,4 \pm 11,3$ lat): VO_{2max} ($28,2 \pm 87$ ml/kg/min). Wyniki te nie korespondują do przedstawionych w niniejszej pracy.

Na uwagę zasługują interesujące badania Błaut-Jurkowskiej i wsp. (2017), dotyczące wydolności fizycznej u chorych na sarkoidozę płucną w wieku ($46,2 \pm 13,2$ lat). Wyniki tych badań potwierdzają niższe wartości wskaźników wydolności fizycznej u chorych w porównaniu do grupy kontrolnej: VO_{2peak} (28,7 vs. 48,8 ml/kg/min); VO_2AT (20,6 vs. 35,4 ml/kg/min), VE_{max} (80,5 vs. 112,3 l/min) oraz BF_{max} (37,5 vs. 47,2 l/min). W efekcie stwierdzono, że ograniczenie tolerancji wysiłku u chorych jest związane z obniżeniem sprawności funkcjonowania układu oddechowego i sercowo-naczyniowego (Błaut-Jurkowska i wsp. 2017).

Dobrze udokumentowane są wyniki badań na temat korzystnego wpływu aktywności fizycznej, która związana jest z poziomem wydolności tlenowej. Regularna aktywność fizyczna wiąże się z wieloma fizycznymi i psychicznymi korzyściami dla zdrowia. Regularny trening fizyczny działa pozytywnie na sferę psychiczną, poprawiając samopoczucie i jakość życia. Ponadto związany jest z mniejszym ryzykiem spadku funkcji poznawczych i rozwojem demencji starczej (WHO 2010, Plucik-Mrozek 2018). Badania potwierdziły, że znaczna liczba pacjentów z sarkoidozą wykazuje nietolerancję wysiłku fizycznego (ok. 45%), oraz osłabienie mięśni (ok. 12-27%) (Marcellis i wsp. 2011, Baughman i wsp. 2007, Spruit i wsp. 2005a). Obniżenie tolerancji wysiłku i osłabienie mięśni wystąpiły u chorych na sarkoidozę zarówno u zmęczonych jak i nie wykazujących zmęczenia (Marcellis i wsp. 2011, Drent i wsp. 1999). Podczas wysiłku fizycznego dochodzi często do ujawnienia istniejących zaburzeń wymiany gazowej w płucach, czego bardzo częstym efektem jest zmniejszenie maksymalnego poboru tlenu (VO_{2max}) podczas badań wysiłkowych (Ziora 2003). Upośledzenie tolerancji wysiłku fizycznego u pacjentów z chorobami śródmiąższowymi płuc ma wieloczynnikowy charakter. Do najważniejszych nieprawidłowości mogących wpływać na odpowiedź na wysiłek fizyczny zaliczane są: zaburzenia restrykcyjne czynności układu

oddechowego, zaburzenia związane z upośledzeniem transferu gazów przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową, obniżona zawartość tlenu w mieszanej krwi żyłnej, zmiany w naczyniach krążenia płucnego oraz dysfunkcja mięśni szkieletowych (O'Donnell i wsp. 2007). Nietolerancja wysiłkowa w sarkoidozie jest związana z nieprawidłowościami płucno-mechanicznymi i mięśniowo-szkieletowymi (Marcellis i wsp. 2011, Wallaert i wsp. 2011, Baughman i wsp. 2007). W przewlekłych chorobach układu oddechowego dochodzi wtórnie do upośledzenia czynności mięśni oddechowych. Zmiany te obserwuje się szczególnie podczas zaostrzenia choroby, kiedy na skutek obniżenia podatności mięszu płuc, mięśnie wdechowe są zmuszone do wykonania większego wysiłku w celu pokonania zwiększonych oporów (Śliwiński i Walczak 2004).

Na uwagę zasługuje fakt, że w prezentowanej pracy nie wykazano istotnych korelacji pomiędzy wydolnością fizyczną ocenioną w ergospirometrycznej próbie wysiłkowej a jakością życia (SF-36).

5.4.2. Test 6 MWT

W niniejszej pracy wydolność fizyczną i tolerancję wysiłku oceniono również w sześciominutowym teście chodu (6 MWT). Stwierdzono zmniejszenie dystansu chodu u osób chorych w porównaniu do zdrowych badanych oraz niższe wyniki od wartości rekomendowanych dla tej grupy wiekowej.

Do najczęściej stosowanych testów wysiłkowych w badaniach klinicznych o wysokiej wartości diagnostycznej należy test 6 MWT, powszechnie stosowany do oceny wydolności fizycznej i zarazem tolerancji wysiłku wśród pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego (Wolaszkiewicz 2010). Cennych wskazówek dostarczyły badania, w których stwierdzono, że 6 MWT jest ważnym badaniem w ocenie klinicznej i monitorowaniu leczenia osób z płucną postacią sarkoidozy (Kowalska i wsp. 2012). Zmiany poziomu tolerancji wysiłku, oceniane wynikami testu marszowego są czułym wskaźnikiem zaawansowania choroby śródmiąższowej płuc (Nowobilski i wsp. 2006). 6 MWT znajduje zastosowanie u osób w podeszłym wieku i znacznie osłabionych. Jest on najlepszym testem spośród submaksymalnych testów wysiłkowych z limitem czasu (Fedyk-Łukasik i Grodzicki 2007).

Podobny dystans sześciominutowego testu chodu wśród chorych na sarkoidozę do uzyskanego w niniejszych badaniach wykazano w następujących badaniach: Bahmer i wsp.

(2018): (525 ± 85 m); Kostorz i wsp. (2018): (548,5 ± 57,0 m; Zieleźnik i wsp. (2015): (555,9 ± 91,5 m); Strookappe i wsp. (2016b): (536 ± 104 m). Natomiast wyniki w 6 MWT niższe w grupie chorych niż w grupie kontrolnej odnotowano w badaniach: Saligan (2014) (502 ± 84 m vs. 607 ± 77 m; p = 0,003) oraz w pracy Marcellis i wsp. (2011): (576 ± 124 m vs. 723 ± 80 m; p < 0,001).

Interesujące są badania, w których stwierdzono zdecydowanie niższy dystans 6MWT wśród chorych na sarkoidozę niż u pacjentów w prezentowanej pracy. W publikacji Cho i wsp. (2019) wynik 6 MWT wyniósł (375 ± 59 m vs. 487 ± 92 m; p = 0,0009), a w badaniach Froidure i wsp. (2019) wynik 6 MWT wyniósł (423 ± 115 m). Podobnie stwierdzono w badaniach u chorych na śródmiąższowe choroby płuc. Potwierdza to praca Coehlo i wsp. (2010) u pacjentów w wieku (60,1 ± 13,3 lat), u których dystans chodu wyniósł (437,2 ± 108,4 m). Natomiast w badaniach Nowobilskiego i wsp. (2016) pacjenci w wieku ok. 57 lat pokonali następujący dystans chodu: (470,0 ± 97,1 m). Prace te nie potwierdzają niniejszych wyników.

Wartość referencyjna dystansu 6 MWT według Gibbonsa i wsp. (2001) wynosi 689 ± 96 m (Gibbons i wsp. 2001). Przyjmuje się, że dystans ponad 600 m to bardzo dobry wynik, natomiast dystans krótszy niż 300 m ma wartość prognozującą niepomyślne rokowanie i świadczy o słabej wydolności (Dylewicz i wsp. 2009, O'Keeffe i wsp. 1998).

Przyczynę zmniejszenia dystansu w odniesieniu do wartości referencyjnej dla tych chorych tłumaczy się występowaniem chorób układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Na jego skrócenie wpływają m.in.: płeć żeńska, podeszły wiek, otyłość i niski wzrost (Enright i Sherrill 1998). Czynniki ograniczającymi wysiłek i powodującymi duszność w trakcie 6 MWT u pacjentów z sarkoidozą są również zmiany płucne (obturacyjne, zmiany śródmiąższowe i włóknienie, nadeśnienie płucne), niewydolność serca, niedokrwistość, zajęcie układu kostno-mięśniowego (miopatia, bóle kostno-stawowe, zapalenie stawów, rumień guzowaty) choroby neurologiczne oraz zaburzenia psychiczne (depresja, zmęczenie, znużenie) (Baughman i wsp. 2007, Baughman i Lower 2007).

W niniejszej pracy nie wykazano istotnych związków między odczuciem duszności a wskaźnikami wydolności fizycznej oraz dystansem chodu w 6MWT u chorych na sarkoidozę. Doniesienia naukowe sugerują, że duszność w sarkoidozie przyczynia się często do ograniczenia wysiłku fizycznego (Drent i wsp. 2012, Marcellis i wsp. 2014). W pracy Alhamad (2009) u chorych na sakoidozę, pacjentów Arabii Saudyjskiej w wieku (43,5 ± 11,8 lat) potwierdzono istnienie ujemnych korelacji między odczuciem duszności w skali Borga

a wydolnością fizyczną ocenioną testem 6 MWT ($p = 0,004$). Nowobilski i wsp. (2006) potwierdzili również ujemne korelacje między odczuciem duszności w skali Borga a 6MWT ($r = -0,39$; $p = 0,04$) u chorych na śródmiąższowe choroby płuc, wnioskując, że tolerancja wysiłku u chorych jest determinowana wieloczynnikowo, a nasilenie duszności jest predyktorem przebytego dystansu.

5.4.3. Jakość życia a wydolność fizyczna

W niniejszych badaniach u pacjentów z sarkoidozą wykazano zmniejszenie dystansu chodu, które istotnie korelowało z jakością życia. Do najistotniejszych wyników należą znamienne istotne zależności pomiędzy SF-36-ZF a 6MWT oraz między SF-36-ZP a 6MWT. W efekcie zaobserwowano, że chorzy wykazujący gorszą jakość życia w aspekcie zdrowia fizycznego i psychicznego, pokonali krótszy dystans chodu. Warte uwagi są również silne dodatnie zależności odnotowane między 6MWT a niektórymi domenami SF-36: bólem, zdrowiem ogólnym i ograniczeniami roli z powodu problemów emocjonalnych.

Sugeruje się ważny związek między jakością życia a dystansem chodu w tescie 6 MWT. We wcześniejszych badaniach wykazano, że nietolerancja wysiłku związana jest ze zmniejszoną jakością życia (Marcellis i wsp. 2014). Podobnie do wyników niniejszej pracy istotne zależności uzyskano w innych badaniach. W wyniku badań Baurbonnais i Samavati (2010), wykazali, że lepsza jakość życia była związana z dłuższym dystansem chodu: SF-36 a 6MWT u kobiet ($r = 0,32$, $p < 0,001$) i u mężczyzn ($r = 0,41$, $p < 0,001$). W pracy Baurbonnais i wsp. (2012) u chorych na sarkoidozę w wieku ($45,9 \pm 11,1$ lat) wykazano również istotne korelacje między SF-36-suma a 6MWT ($r = 0,42$; $p < 0,01$). Interesujące są badania Jastrzębskiego i wsp. (2006), w wyniku których u chorych ze zwłóknieniem śródmiąższowym płuc potwierdzono istotny pozytywny wpływ rehabilitacji oddechowej na wynik testu 6MWT oraz jakości życia. Jakość życia oceniona kwestionariuszem SF-36 uległa znacznej poprawie w domenach, oceniających funkcjonowanie fizyczne ($p = 0,003$), witalność ($p = 0,008$), funkcjonowanie socjalne ($p = 0,009$) oraz w domenach oceniających łącznie jakość życia w zakresie zdrowia psychicznego ($p = 0,045$). W innych badaniach Jastrzębskiego i wsp. (2008) dotyczących wpływu rehabilitacji na poprawę wyniku dystansu 6MWT u chorych na śródmiąższowe zwłóknienie płuc w wieku ($56,6 \pm 6,5$ lat) wykazano pozytywne zmiany. Po 6 tygodniach rehabilitacji stwierdzono istotny statystycznie wzrost

dystansu (z 487,4 m do 553,1 m; $p = 0,004$). Natomiast po kolejnych 6 tygodniach wzrósł do 600,8 m ($p = 0,001$). W badaniach tych wykazano również istotną poprawę oceny jakości życia kwestionariuszem SF-36. Po 12 tygodniach rehabilitacji stwierdzono istotne różnice w domenach oceniających jakość funkcjonowania fizycznego ($p = 0,015$) i rolę ograniczeń spowodowanych upośledzeniem fizycznym ($p = 0,013$). Sumaryczna ocena jakości życia w zakresie zdrowia fizycznego również uległa poprawie ($p = 0,030$).

W badaniach Bahmer i wsp. (2018) u chorych na sarkoidozę w wieku ($49,7 \pm 10,6$ lat) wykazano również istotne korelacje pomiędzy testem 6 MWT a jakością życia ocenioną kwestionariuszem SF-12-zdrowie fizyczne a 6 MWT ($r = 0,604$, $p < 0,001$). Nie stwierdzono zależności SF-12 – zdrowie psychiczne a 6MWT ($r = 0,132$; $p = 0,345$).

Warto podkreślić, że w niniejszych badaniach wydolność fizyczna oceniona w teście ergospirometrycznym nie była istotnie skorelowana z jakością życia (SF-36). W najnowszych badaniach (Gudim i wsp. 2019) wykazano, że istnieją zależności między jakością życia a wydolnością fizyczną. Pacjenci z niską tolerancją wysiłku uzyskali gorsze wyniki w ocenie jakości życia w zakresie zdrowia fizycznego ($p < 0,05$) i psychicznego ($p < 0,05$).

W niniejszej pracy zastosowano dwie próby do oceny wydolności fizycznej i tolerancji wysiłku. W obu testach wykazano niższą wydolność u chorych w porównaniu do osób zdrowych. Test oceny wydolności aerobowej (ergospirometryczny) ujawnił istotne różnice w wydolności i wskaźnikach krążeniowo-oddechowych u osób chorych i zdrowych. Dlatego można uznać go za czułą metodę w badaniach tolerancji wysiłku. Wykazane zależności pomiędzy 6MWT a SF-36 i domenami wskazują na większą przydatność testu chodu w ocenie związków z jakością życia. Pewne różnice wykazane w pracy w zakresie zależności pomiędzy jakością życia chorych i wynikami testów wysiłkowych mogą wskazywać na udział innych czynników w subiektywnej ocenie funkcjonowania chorych. Dlatego w niniejszych badaniach postanowiono ocenić aktywność fizyczną i jej związek z domenami jakości życia.

5.5. Aktywność fizyczna a tolerancja wysiłku fizycznego

W prezentowanych badaniach osoby chore na sarkoidozę charakteryzowały się niższą aktywnością fizyczną, określoną na podstawie liczby kroków mierzonych w kolejnych siedmiu dniach tygodnia w porównaniu do osób zdrowych.

Interesującym wynikiem jest wykazanie istotnych różnic w aktywności fizycznej w odniesieniu do wartości rekomendowanych w grupie osób chorych i zdrowych. Uzyskane wyniki mogą w pewnym zakresie tłumaczyć stosunkowo niski poziom wydolności badanych. Na uwagę zasługuje duże zróżnicowanie międzyosobnicze wydatku energetycznego i tendencja do niższych wartości w badaniach niniejszej pracy. Można przypuszczać, że niskie wyniki aktywności fizycznej mogły być związane z dość krótkim okresem jej monitorowania oraz z wartościami BMI, świadczącymi o nadwadze. Wykazano w grupie chorych istotne zależności między wydatkiem energetycznym kcal/dzień a BMI ($r = 0,45$; $p = 0,02$).

Zgodnie w wartościami rekomendowanymi (Tudor-Locke i Bassett 2004) wyniki aktywności fizycznej uzyskanej na podstawie liczby wykonanych kroków na dzień w grupie badanej i w grupie kontrolnej prezentują niski poziom aktywności fizycznej. Można domniemywać, że wyniki świadczące o niskim poziomie aktywności również w grupie osób zdrowych mogą być w pewnym stopniu spowodowane krótkim okresem jej monitorowania lub wynikać z wielu innych czynników, tj. wiek, budowa ciała, rodzaj i charakter pracy zawodowej, obciążenia związanymi z pracą i wykonywaniem codziennych obowiązków. Dodatkowymi powodami wpływającymi na niski poziom aktywności fizycznej mogą być ograniczone zasoby czasu wolnego, słaba motywacja do podejmowania aktywności fizycznej i słabsza sprawność ruchowa, nasilająca się wraz z wiekiem.

Aktywność fizyczna jest niezastąpionym elementem prozdrowotnego stylu życia i czynnikiem zapobiegającym wielu schorzeniom. Podejmowana regularnie umożliwia utrzymanie i/lub podniesienie sprawności funkcjonalnej organizmu (WHO 2010) oraz dostarcza korzyści poznawczych, sprzyja integracji społecznej i podwyższa jakość życia (Puciato i wsp. 2013). Aktywność fizyczna zwiększa wydolność tlenową i siłę mięśni, a tym samym samopoczucie (Strookappe i wsp. 2016a). Powszechnie uznaje się, że docelowa liczba kroków, która ma znaczenie profilaktyczne i/lub terapeutyczne, to 10 000 dziennie (Tudor-Locke i wsp. 2002).

W przedstawionej pracy aktywność fizyczna dnia codziennego oceniono za pomocą monitorów aktywności fizycznej (akcelerometrów), których wiarygodność potwierdziło wiele badań (Cho i wsp. 2019, Saligan 2014, Cindy i wsp. 2012, Harrington i wsp. 2011, Maddocks i wsp. 2010, Ryan i wsp. 2006).

Doniesienia naukowe dotyczące aktywności fizycznej chorych na sarkoidozę przedstawiają interesujące wyniki. Podobne do prezentowanych w niniejszej pracy wyniki aktywności fizycznej u pacjentów z sarkoidozą uzyskano w badaniach Kostorz i wsp. (2018). Zarówno w zakresie wykonanej liczby kroków w ciągu dnia (5214 ± 2699 kroki/dzień) oraz wydatku energetycznego ($1,6 \pm 0,3$ MET/dzień).

W innych badaniach stwierdzono wysoce znamiennej niższą aktywność chorych na sarkoidozę w porównaniu do osób zdrowych. W pracy Cho i wsp. (2019) pacjenci z sarkoidozą w wieku ($52,7 \pm 15,5$ lat) wykazali zdecydowanie niższy poziom aktywności fizycznej w porównaniu do osób zdrowych: 5624 ± 1875 vs. $10\,429 \pm 2942$ kroki/dzień; ($p < 0,0001$). W badaniach tych wykazano, że aktywność fizyczna jest ograniczona w sarkoidozie i związana ze zmniejszoną tolerancją wysiłku wykazaną w teście 6MWT.

Istnieją też badania, w których chorzy na sarkoidozę uzyskali lepsze wyniki dotyczące liczby wykonanych kroków w ciągu dnia w porównaniu do przedstawionych w prezentowanej pracy. W badaniach Bahmer i wsp. (2018) pacjenci z sarkoidozą w wieku ($49,7 \pm 10,6$ lat) uzyskali lepszy wynik od chorych w niniejszych badaniach (7490 ± 3007 kroki/dzień).

Interesujące są badania Froidure i wsp. (2019) przeprowadzone u pacjentów w wieku ($59,2 \pm 9,4$ lat) z zaawansowaną sarkoidozą (IV stadium), którzy uzyskali lepsze wyniki od pacjentów w niniejszej pracy, ale zdecydowanie gorsze od osób zdrowych: 6395 ± 4119 vs. $11\,817 \pm 3600$ kroki/dzień; ($p < 0,001$), 2369 vs. 2387 kcal/dzień; ($p = 0,054$). Wykazano, że dzienna aktywność fizyczna u pacjentów z sarkoidozą w IV stadium jest zmniejszona w porównaniu do grupy kontrolnej i zależna od VO_{2max} . Zaproponowano, że przyszłe badania powinny oceniać aktywność fizyczną podczas rehabilitacji płucnej i po jej zakończeniu (Froidure i wsp. 2019).

Dotychczasowe badania z udziałem osób z sarkoidozą wykazały, że aktywność fizyczna może zmniejszyć objawy choroby. Dowiedziono, że aktywność fizyczna może poprawić zdrowie, wydolność fizyczną, sprawność mięśni oddechowych i funkcjonalną u pacjentów z chorobami układu oddechowego oraz może złagodzić odczucie zmęczenia i duszności (Spruit i wsp. 2013, Langer i wsp. 2012, Hospes i wsp. 2009, Baughman i wsp. 2007). Wielokrotnie udokumentowano korzyści dla zdrowia, które charakteryzują osoby aktywne fizycznie. Poprawie uległo samopoczucie psychiczne, poprawa zdolności wysiłkowych, zmniejszenie odczucia zmęczenia i poprawa jakości życia pacjentów (Grongstad i wsp. 2019, Strookappe i wsp. 2016a, Marcellis i wsp. 2015, Karadalli i wsp. 2015). Ponadto pacjenci uczestniczący w programie rehabilitacji oddechowej z idiopatycznym zwłóknieniem płuc

w badaniach Jastrzębskiego i wsp. (2008) uzyskali korzyści, zmniejszające odczucie duszności a zwiększające tolerancję wysiłku w dystansie chodu i poprawę jakości życia. Rehabilitacja płuc połączona z aktywnością fizyczną zapewnia długoterminowe korzyści w zakresie odczucia duszności, tolerancji wysiłku i poprawy jakości życia (Wallaert i wsp. 2020). Uważa się, że pozytywny wpływ aktywności fizycznej w sarkoidozie jest wieloczynnikowy. Zmniejszona aktywność fizyczna jest konsekwentnie związana ze zwiększoną zachorowalnością na choroby przewlekłe i umieralnością z powodu tych chorób (Cho i wsp. 2019, Nakayama i wsp. 2015, Gimeno-Santos i wsp. 2014, Wallaert i wsp. 2013, Vasudevan i wsp. 2013). Zaleca się prawidłowo monitorowany, nadzorowany program treningowy w sarkoidozie, bezpieczny dla pacjentów (Strookappe i wsp. 2016a). Jednakże program treningu fizycznego musi być zindywidualizowany i powinien koncentrować się na potrzebach i objawach pacjentów (Spruit i wsp. 2013, Swigris i wsp. 2011, Holland i wsp. 2015).

Przypuszczać można, że osoby o wyższej aktywności fizycznej będą charakteryzować się lepszą jakością życia.

5.5.1. Jakość życia a aktywność i wydolność fizyczna

W niniejszej pracy postanowiono wyjaśnić istnienie związku pomiędzy wynikami testów wysiłkowych a aktywnością fizyczną. Ważnym wynikiem badań było wykazanie dodatniej zależności pomiędzy maksymalną wentylacją płuc w teście ergospirometrycznym a wydatkiem energetycznym (kcal/dzień) oraz między maksymalnym poborem tlenu przypadającym na cykl pracy serca (VO_{2max}/HR_{max}) a wydatkiem energetycznym (kcal/dzień) u chorych na sarkoidozę. Aktywność fizyczna chorych nie wpłynęła istotnie na dystans chodu i wydolność aerobową badanych. Nie potwierdzono wpływu aktywności fizycznej na adaptację układu krążenia i oddychania do wysiłku fizycznego. Inne obserwacje odnotowano w badaniach Bahmer i wsp. (2018). Autorzy pracy wykazali bowiem istotne zależności pomiędzy jakością życia a aktywnością fizyczną u chorych na sarkoidozę w wieku ($49,7 \pm 10,6$ lat): (SF-12-zdrowie fizyczne a kroki/dzień; $r = 0,467$, $p < 0,001$). Obserwowane różnice mogą być wynikiem znacznie wyższej liczby wykonanych kroków u chorych, a tym samym aktywności fizycznej, która mogła mieć decydujący wpływ na lepsze odczucia zdrowia fizycznego.

Interpretacja wyników nasuwa pewne istotne spostrzeżenie, że zwiększenie aktywności fizycznej może poprawić sprawność wentylacyjną płuc oraz dostępność tlenu dla pracujących mięśni. Dla potwierdzenia korzyści płynących z systematycznej aktywności fizycznej dla poprawy wydolności aerobowej, celowe byłoby wydłużenie okresu monitorowania aktywności fizycznej oraz przeprowadzenie pomiarów w okresie wiosenno-letnim, w którym przypuszczalnie jest większa motywacja do podejmowania aktywności fizycznej.

Ograniczenie zdolności do wykonywania wysiłku fizycznego nasila się z powodu występowania i nasilania się duszności. Uzyskany niski wynik liczby kroków w ciągu kolejnych dni tygodnia może być efektem objawów duszności podczas wysiłku. Ciekawe w niniejszej pracy jest to, że aktywność fizyczna była ograniczona również u osób zdrowych. Można przypuszczać, że u osób chorych i zdrowych obciążenie pracą zawodową powoduje nadmierne zmęczenie, przyczyniające się do mniejszej aktywności fizycznej w dniach roboczych.

Wyniki badań innych autorów wskazują na istnienie zależności pomiędzy aktywnością a wydolnością fizyczną u chorych na sarkoidozę. Na uwagę zasługują badania Froidure i wsp. (2019), z których wynika, że aktywność i wydolność fizyczna u chorych na sarkoidozę istotnie ze sobą korelowały, co zaobserwowano pomiędzy liczbą wykonanych kroków/dzień a VO_{2max} (ml/kg/min) ($r = 0,44$; $p = 0,002$).

Interesujące są wyniki badań Kostorz i wsp. (2019), potwierdzające istnienie zależności pomiędzy aktywnością fizyczną (kroki/dzień) a maksymalnym poborem tlenu (VO_{2max} ml/kg/min) ($r = 0,38$; $p = 0,04$) oraz pomiędzy kcal/dzień a VO_{2max} (ml/kg/min) ($r = 0,43$; $p = 0,02$). Warto dodać, że nie wykazano korelacji w tych badaniach między kroki/dzień a VO_{2AT} (ml/kg/min) ($r = 0,002$, $p = 0,99$) oraz między MET/dzień a VO_{2max} (ml/kg/min) ($r = 0,14$; $p = 0,48$); MET/dzień a VO_{2AT} (ml/kg/min) ($r = 0,31$; $p = 0,99$). Powyższe prace nie odzwierciedlają wyników prezentowanej pracy, ponieważ stwierdzono w nich istotne zależności pomiędzy najważniejszym wskaźnikiem wydolności VO_{2max} a wskaźnikami aktywności fizycznej, czego nie wykazano w niniejszych badaniach.

Na uwagę zasługuje fakt, że w niniejszej pracy nie wykazano istotnych statystycznie korelacji między aktywnością fizyczną a testem 6MWT. Istnieją jednak doniesienia, w których odnotowano takie zależności. W pracy Froidure i wsp. (2019), stwierdzono istotne korelacje między liczbą kroków/dzień a 6 MWT ($r = 0,32$; $p = 0,002$). Nie potwierdzono tutaj istotnych korelacji pomiędzy kcal/dzień a 6 MWT ($r = 0,14$; $p = 0,33$). Do istotnych statystycznie wyników należą również uzyskane w badaniach Cho i wsp. (2019), w których

odnotowano silne zależności pomiędzy dystansem chodu w teście 6MWT a liczbą kroków/dzień ($r = 0,63$, $p = 0,01$). Potwierdzono, że dystans 6MWT miał najsilniejszy związek z aktywnością fizyczną u pacjentów z sarkoidozą (Cho i wsp. 2019). Podobnie w pracy Bahmer i wsp. (2018) wykazali istotne korelacje pomiędzy kroki/dzień a 6MWT ($r = 0,499$; $p < 0,001$). Zaistniałe wyniki można uzasadnić zdecydowanie większą liczbą wykonanych kroków w ciągu dnia w porównaniu do wyników aktywności fizycznej chorych prezentowanych w niniejszych badaniach.

Warto wskazać również badania, potwierdzające niniejsze wyniki. W badaniach Kostorz i wsp. (2018) nie wykazano korelacji między liczbą kroków/dzień a 6MWT ($r = 0,10$; $p = 0,62$); między kcal/dzień a 6MWT ($r = 0,11$; $p = 0,55$) oraz pomiędzy MET/dzień a 6MWT ($r = 0,05$; $p = 0,70$).

Podkreślić należy, że w niniejszej pracy nie potwierdzono istotnych statystycznie zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a odczuciem duszności u pacjentów z sarkoidozą. Istnieją jednak doniesienia, ukazujące takie współzależności u chorych na sarkoidozę. W publikacji Froidure i wsp. (2019) potwierdzono istotne, ujemne zależności pomiędzy odczuciem duszności w skali mMRC a liczbą wykonanych kroków w ciągu dnia (mMRC a kroki/dzień; $p = 0,009$).

W prezentowanej pracy postanowiono zbadać, czy odczucia zmęczenia mogą wpłynąć na ograniczenie aktywności fizycznej chorych. Nieodczownym objawem podczas wykonywania wysiłków fizycznych jest zmęczenie.

5.6. Zmęczenie a wydolność fizyczna, aktywność fizyczna i duszność

W niniejszej pracy zaobserwowano istotny wpływ zmęczenia na wydolność fizyczną chorych ocenioną dystansem w 6 MWT. Ważnym wynikiem było odnotowanie u pacjentów z sarkoidozą istotnych ujemnych zależności pomiędzy zmęczeniem a wydolnością fizyczną ocenioną testem chodu 6 MWT. Do cennych wyników należą ujemne korelacje między 6MWT a FAS-suma oraz FAS-F i FAS-P, wskazujące na większe odczucie zmęczenia u pacjentów z krótszym dystansem chodu. Nie wykazano natomiast istotnych zależności pomiędzy zmęczeniem a wydolnością ocenioną w teście ergospirometrycznym.

Wyniki wcześniejszych prac sugerują istnienie zależności pomiędzy odczuciem zmęczenia a tolerancją wysiłku zarówno w 6MWT jak i w teście ergospirometrycznym u chorych na

sarkoidozę. Strookappe i wsp. (2016b) wykazali istotne ujemne korelacje między FAS a 6MWT ($r = -0,27$; $p = 0,001$). Interesujące jest, że w badaniach Zieleźnik i wsp. (2015) nie potwierdzono istotnych statystycznie korelacji pomiędzy odczuciem zmęczenia w FAS a dystansem w teście sześciominutowego marszu 6MWT ($r = -0,01$, $p = 0,9$). Natomiast w pracy Jastrzębskiego i wsp. (2015) potwierdzono istotne ujemne zależności między odczuciem zmęczenia w FAS a maksymalnym poborem tlenu VO_{2max} (ml/kg/min) ($r = -0,42$) oraz między FAS a poborem tlenu na progu anaerobowym VO_{2AT} (ml/kg/min) ($r = -0,51$).

Nieodzownym objawem podczas wykonywania wysiłków fizycznych jest duszność. Zaznaczyć warto, że w niniejszych badaniach nie wykazano istotnych statystycznie zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a odczuciem zmęczenia u chorych na sarkoidozę. Wyniki innych prac sugerują podobne spostrzeżenia. W pracy Froidure i wsp. (2019) nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy zmęczeniem a aktywnością fizyczną u chorych na sarkoidozę: FAS a kroki/dzień; ($p = 0,48$) oraz FAS a kcal/dzień; ($p = 0,59$).

W niniejszej pracy potwierdzono silne zależności pomiędzy odczuciem zmęczenia a odczuciem duszności u pacjentów z sarkoidozą. Do istotnych wyników należą dodatnie korelacje między FAS-suma a skalą duszności Borga i skalą mMRC. Wykazano, że zmęczenie jest silnie uwarunkowane odczuciem duszności, a pacjenci z większym odczuciem duszności, charakteryzowali się silniejszym zmęczeniem fizycznym i psychicznym.

Doniesienia naukowe potwierdzają, że duszność w sarkoidozie może być spowodowana m.in. zmęczeniem wynikającym z choroby (Baughman i wsp. 2007). W pracy Jastrzębskiego i wsp. (2015) wykazano istotne dodatnie korelacje pomiędzy odczuciem duszności w skali mMRC a odczuciem zmęczenia w skali FAS ($r = 0,47$, $p < 0,05$).

5.7. Wydolność i aktywność fizyczna a sprawność funkcjonalna płuc

W niniejszej pracy stwierdzono u pacjentów z sarkoidozą istotne zależności pomiędzy wskaźnikami spirometrycznymi a wydolnością fizyczną zarówno w teście 6 MWT jak i w teście ergospirometrycznym. Do najważniejszych wyników należą dodatnie korelacje pomiędzy dystansem chodu 6 MWT a FVC (L) i FEV_1 (L/s). Na uwagę zasługują istotne dodatnie korelacje pomiędzy VO_{2max} (ml/kg/min) a $DL_{CO}\%pred$ oraz pomiędzy VO_{2AT} (ml/kg/min) a FVC (L) i FEV_1 (L/s).

Podobnie do wyników niniejszej pracy istotne zależności pomiędzy wydolnością fizyczną a wskaźnikami spirometrii u chorych na sarkoidozę wykazali Bahmer i wsp. (2018). Istotne korelacje odnotowano między FVC%pred a 6MWT ($r = 0,346$; $p = 0,008$), między FEV₁%pred a 6MWT ($r = 0,23$; $p = 0,085$) oraz pomiędzy DL_{CO} %pred a 6MWT ($r = 0,326$; $p = 0,014$). Na uwagę zasługują badania De Boer i wsp. (2014a), potwierdzające istotne zależności u pacjentów z sarkoidozą pomiędzy VO_{2peak} (ml/kg/min) a następującymi wskaźnikami: FEV₁(L/s) ($r = 0,62$; $p < 0,0001$), FVC(L) ($r = 0,63$; $p < 0,0001$). W badaniach Wallaert i wsp. (2011) u chorych na sarkoidozę w wieku (47 ± 11 lat) stwierdzono istotne korelacje pomiędzy VO_{2max} (ml/kg/min) a wskaźnikami spirometrii: FVC%pred ($p < 0,0001$), FEV₁%pred ($p < 0,0001$), DL_{CO} %pred ($p = 0,001$).

W niniejszej pracy nie potwierdzono istotnych zależności między aktywnością fizyczną a wskaźnikami spirometrycznymi u pacjentów z sarkoidozą. Do podobnych wniosków doszli Bahmer i wsp. (2018), nie odnotowując zależności między aktywnością fizyczną a wskaźnikami spirometrycznym: FVC%pred a kroki/dzień ($r = 0,02$; $p = 0,84$), FEV₁%pred a kroki/dzień ($r = -0,06$; $p = 0,66$) oraz między DL_{CO} %pred a kroki/dzień ($r = 0,182$; $p = 0,18$). W badaniach Cho i wsp. (2019) również nie stwierdzono korelacji między aktywnością fizyczną a wskaźnikami spirometrycznymi u chorych na sarkoidozę: FEV₁%pred a kroki/dzień ($r = 0,27$; $p = 0,330$), FVC%pred a kroki/dzień ($r = 0,29$; $p = 0,294$). Interesujące jest, że korelacje takie wystąpiły w grupie kontrolnej, co potwierdzono pomiędzy FEV₁%pred a kroki/dzień ($r = 0,71$; $p = 0,007$) i między FVC%pred a kroki/dzień ($r = 0,69$; $p = 0,009$). Podobne wnioski wysnuto w pracy Kostorz i wsp. (2018), w której nie wykazano istotnych korelacji między FVC% a kcal/dzień ($r = -0,11$; $p = 0,58$) oraz między FEV₁% a kcal/dzień ($r = 0,04$; $p = 0,83$) i między DL_{CO}% a kcal/dzień ($r = -0,06$; $p = 0,76$). Nie stwierdzono istotnych zależności w tych badaniach także pomiędzy FVC% a kroki/dzień ($r = -0,16$; $p = 0,42$), pomiędzy FEV₁% a kroki/dzień ($r = -0,05$; $p = 0,81$), między DL_{CO}% a kroki/dzień ($r = -0,15$; $p = 0,43$) oraz pomiędzy FVC% a MET/dzień ($r = 0,02$; $p = 0,93$), jak i również między FEV₁% a MET/dzień ($r = 0,06$; $p = 0,78$) i między DL_{CO}% a MET/dzień ($r = -0,05$; $p = 0,82$).

Istnieją jednakże doniesienia, w których udowodniono zależności pomiędzy aktywnością fizyczną a wynikami badań czynnościowych płuc. W pracy Froidure i wsp. (2019) wykazano istotne dodatnie zależności pomiędzy FEV₁ (L/s) a kcal/dzień ($p < 0,001$) i pomiędzy FVC (L) a kcal/dzień ($p < 0,001$).

Sugeruje się, że sprawność funkcjonalna płuc jest istotnie związana z odczuciem duszności i zmęczenia w sarkoidozie.

5.8. Sprawność funkcjonalna płuc a zmęczenie i duszność

Warty podkreślenia jest fakt, że w niniejszej pracy nie potwierdzono istotnych zależności między odczuciem zmęczenia a wskaźnikami spirometrycznymi u chorych na sarkoidozę.

Podobnie do wyników prezentowanej pracy stwierdzili Jastrzębski i wsp. (2015), nie odnotowując zależności pomiędzy zmęczeniem a wskaźnikami spirometrycznymi u chorych na sarkoidozę: FAS a FVC(L) ($r = -0,22$); FAS a FEV₁(L/s) ($r = -0,27$). W pracy Zieleźnik i wsp. (2015) również nie wykazano korelacji istotnych statystycznie między zmęczeniem a wskaźnikami spirometrycznymi u chorych na sarkoidozę: FAS a FEV₁(L/s) ($r = -0,11$, $p = 0,3$), FAS a FEV₁%pred ($r = 0,01$, $p = 0,9$); FAS a FVC(L) ($r = -0,03$, $p = 0,77$). Niektóre publikacje potwierdzają jednak istnienie zależności pomiędzy odczuciem zmęczenia a wskaźnikami spirometrycznymi. Interesujące są wyniki badań De Vries i wsp. (2004a), w których przedstawiono istotne zależności między wskaźnikiem zmęczenia FAS a DL_{CO} ($p < 0,05$). Pacjenci z sarkoidozą wykazujący większe odczucie zmęczenia ($FAS \geq 22$) mieli obniżone wartości DL_{CO} (De Vries i wsp. 2004a).

W niniejszej pracy nie wykazano istnego związku pomiędzy odczuciem duszności a sprawnością funkcjonalną płuc u pacjentów z sarkoidozą. Wcześniejsze doniesienia naukowe potwierdzają, że duszność w sarkoidozie może być spowodowana osłabioną czynnością płuc i słabą siłą mięśni oddechowych (Baughman i wsp. 2007). Wyniki badań sugerują, że niska siła mięśni oddechowych u pacjentów z sarkoidozą była związana z gorszymi wynikami dla duszności w skali mMRC. Zaobserwowano silne zależności pomiędzy wskaźnikami spirometrycznymi a odczuciem duszności (Baydur i wsp. 2001).

Podsumowanie i wnioski:

Sarkoidoza jest wielonarządową chorobą, charakteryzującą się powstawaniem ziarniniakowych zmian zapalnych. Do najczęściej zajętych chorobowo narządów należą płuca i węzły chłonne zlokalizowane w klatce piersiowej. Następstwem tego procesu jest występowanie nieswoistych objawów klinicznych takich jak: duszność, bóle mięśniowe, zmęczenie i nietolerancja wysiłku. Konsekwencje choroby przewlekłej, takiej jak sarkoidoza, są złożone i dotyczą różnych sfer funkcjonowania, przyczyniając się do narastającego dyskomfortu fizycznego i psychicznego pacjentów. Postęp choroby i uciążliwość długotrwałego leczenia pogarszają jakość życia chorych. Stosowana współcześnie w medycynie koncepcja jakości życia związanej ze zdrowiem, pozwala na ustalenie, w jaki sposób choroba i leczenie wpływają na stan fizyczny i psychiczny chorych. Wielokierunkowe badania dotyczące następstw chorób przewlekłych skłoniły do włączenia oceny jakości życia jako istotnego wyznacznika skuteczności terapii wielu schorzeń, stosowanego równolegle z oceną funkcjonalną i kliniczną. Jednym z ważnych czynników, związanych z jakością życia jest aktywność fizyczna. Dotychczasowe badania potwierdziły korzystny wpływ aktywności fizycznej na odczucie zmęczenia i ocenę jakości życia chorych na sarkoidozę. Wykazano, że osoby spełniające zalecenia prozdrowotnej aktywności fizycznej uzyskują lepsze wyniki w ogólnej ocenie zdrowia i jakości życia w porównaniu do osób nieaktywnych fizycznie. Wiele czynników obniżających jakość życia może być korzystnie modyfikowanych poprzez systematycznie realizowany program aktywności fizycznej z włączeniem oceny jakości życia. Sugeruje się, że jest to skuteczna metoda redukcji odczucia zmęczenia i poprawy tolerancji wysiłku u chorych na sarkoidozę.

W świetle powyższych badań ważnym problemem podjętym w niniejszej pracy była ocena jakości życia oraz odczucia zmęczenia i duszności u chorych na sarkoidozę. Znamienne istotne było również wykazanie współzależności pomiędzy jakością życia a subiektywną oceną zmęczenia i duszności, wynikami badań czynnościowych płuc oraz wydolnością i aktywnością fizyczną.

Do najważniejszych wyników niniejszej pracy należy wykazanie obniżenia jakości życia chorych na sarkoidozę w porównaniu do zdrowych badanych. Na uwagę zasługuje fakt gorszej jakości życia w zakresie zdrowia fizycznego i psychicznego. Jakość życia pacjentów mieściła się w granicach wartości referencyjnych dla polskiej populacji u większości badanych. Warto zaznaczyć, że u 28% pacjentów wykazano obniżenie jakości życia w SF-36-

suma, u 32% chorych potwierdzono obniżenie jakości życia w zakresie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF), natomiast 40% chorych miało obniżoną jakość życia w zakresie zdrowia psychicznego (SF-36-ZP). Uzyskane wyniki badań potwierdziły, że chorzy cechowali się brakiem zaburzeń restrykcyjnych i obturacyjnych oraz charakteryzowali się niższą sprawnością funkcjonalną układu oddechowego od osób zdrowych. Do cennych wyników w prezentowanej pracy należą uzyskane w skali zmęczenia FAS. Chorzy z sarkoidozą odczuwali zmęczenie fizyczne i psychiczne częściej w porównaniu do osób zdrowych. Wykazano odczucie zmęczenia w stopniu umiarkowanym u 56% respondentów i bardzo silnym u 20% respondentów. Pacjenci charakteryzowali się również większym odczuciem duszności niż osoby zdrowe. Subiektywna ocena duszności wyrażona według skali Borga wskazała na występowanie duszności w stopniu umiarkowanym częściej u chorych w niż w grupie kontrolnej. Wykazano, że jakość życia była znamienne determinowana nasileniem objawów zmęczenia i duszności. Istotne zależności wystąpiły między skumulowaną liczbą punktów jakości życia (SF-36-suma) a skumulowaną liczbą punktów w skali zmęczenia (FAS-suma). Ponadto istotne statystycznie korelacje dotyczyły również odczucia zmęczenia fizycznego i psychicznego oraz jakości życia w komponencie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) i psychicznego (SF-36-ZP) a także wszystkich ośmiu domen jakości życia. Stwierdzono również istotne statystycznie korelacje pomiędzy komponentami i domenami jakości życia (SF-S6) a odczuciem duszności ocenionej zarówno w skali Borga jak i w skali mMRC. Na podstawie wyników badań stwierdzono, że jakość życia była zależna od tolerancji wysiłku, ocenionej w teście chodu 6 MWT. Potwierdzono, że jakość życia nie zależała od sprawności funkcjonalnej płuc i aktywności fizycznej oraz wydolności fizycznej w teście ergospirometrycznym. W prezentowanych badaniach osoby chore na sarkoidozę charakteryzowały się niższą aktywnością fizyczną, określoną na podstawie liczby wykonanych kroków, monitorowaną w ciągu siedmiu kolejnych dni tygodnia w porównaniu do osób zdrowych. Ocena aktywności fizycznej wskazała na niższe wartości od rekomendowanych dla tej grupy wiekowej. Do interesujących wyników badań należy wykazanie, że chorzy na sarkoidozę charakteryzowali się niższą wydolnością aerobową i adaptacją krążeniowo-oddechową do wysiłku, w porównaniu do osób zdrowych. Wykazano wysoki odsetek chorych (68%) pacjentów o bardzo małej wydolności i zwiększone ryzyko niewydolności aerobowej u 24% chorych w stopniu umiarkowanym oraz u 16% w stopniu ciężkim. Test 6 MWT wskazał na tendencję niższej wydolności osób chorych oraz istotnie niższy pokonany dystans. Wykazano, że u osób chorych niska tolerancja wysiłku fizycznego podczas testu marszowego (dystans 6MWT) miała związek z gorszym odczuciem jakości

życia zarówno w komponentcie zdrowa psychicznego jak i fizycznego. Wykazano związek pomiędzy tolerancją wysiłku ocenioną w teście 6MWT a odczuciem zmęczenia. Wystąpiła ujemna zależność pomiędzy dystansem chodu 6MWT a zmęczeniem fizycznym i psychicznym; im większe odczucie zmęczenia, tym krótszy pokonany dystans chodu. Potwierdzono także związek pomiędzy tolerancją wysiłku ocenioną w teście 6MWT a wskaźnikami spirometrycznymi. Nie wykazano natomiast związku pomiędzy odczuciem duszności a dystansem chodu w 6MWT. Interesujące są wyniki, potwierdzające, że wydolność fizyczna chorych oceniona testem ergospirometrycznym nie zależała od duszności i zmęczenia, natomiast od wskaźników spirometrycznych. Obniżenie dynamicznych wskaźników czynności płuc decydowało o mniejszej wydolności aerobowej oraz tolerancji wysiłku w teście chodu. Nie wykazano również związku pomiędzy aktywnością fizyczną a wydolnością fizyczną, aktywnością a dusznością i zmęczeniem oraz między aktywnością a wskaźnikami spirometrycznymi. Zmęczenie było silnie uwarunkowane odczuciami duszności. Nie wykazano związku pomiędzy dusznością, zmęczeniem a wskaźnikami spirometrycznymi.

Na podstawie przeprowadzonych badań sformułowano następujące wnioski:

1. Chorych na sarkoidozę charakteryzuje niższy profil jakości życia i gorsze funkcjonowanie fizyczne i psychiczne w porównaniu do osób zdrowych.
2. Pogorszenie jakości życia chorych może wynikać z obniżenia wydolności fizycznej, subiektywnego odczucia zmęczenia i duszności. Jakość życia chorych jest tym lepsza, im wyższa jest wydolność fizyczna oceniona na podstawie testu sześciominutowego chodu.
3. Chorzy na sarkoidozę wykazują niższy poziom wydolności fizycznej w porównaniu do zdrowych badanych. Istotne obniżenie maksymalnego poboru tlenu w porównaniu do wartości rekomendowanych stwierdzono u 68 % chorych. Wykazano umiarkowaną niewydolność aerobową u 24 % pacjentów i ciężką niewydolność aerobową u 16 % pacjentów.

4. Aktywność fizyczna oceniona na podstawie monitorowania wydatku energetycznego czynności dnia codziennego jest niższa u chorych na sarkoidozę w porównaniu do osób zdrowych. Istotnym czynnikiem wpływającym na obniżenie aktywności fizycznej chorych jest ograniczenie sprawności wentylacyjnej płuc podczas wysiłku fizycznego.
5. Subiektywna ocena zmęczenia chorych może być uwarunkowana istotnie niższą tolerancją wysiłkową i większym odczuciem duszności. Wyniki badań niniejszej pracy nie potwierdziły korzystnego wpływu aktywności fizycznej na jakość życia i funkcjonowanie w aspekcie fizycznym i psychospołecznym chorych. Obniżenie wydolności fizycznej i tolerancji wysiłku jest zależne od sprawności układu oddechowego i wskaźników spirometrycznych. Nie potwierdzono istotnych współzależności pomiędzy aktywnością fizyczną a dusznością i zmęczeniem. Nie wykazano istotnych współzależności pomiędzy sprawnością funkcjonalną płuc a odczuciem duszności i zmęczenia u pacjentów z sarkoidozą.

Streszczenie

Zagadnienie jakości życia jest współcześnie znaczącym elementem oceny u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego (Judson 2017, 2015). Długotrwałe objawy duszności lub uczucie ciągłego zmęczenia wpływają negatywnie na jakość życia i codzienne funkcjonowanie pacjentów (Jassem 2005). Powszechnym problemem u chorych na przewlekłe choroby układu oddechowego jest poczucie bezsilności w obliczu ograniczeń spowodowanych przez chorobę. Dlatego tak ważną staje się ocena psychospołeczna, której elementem jest przede wszystkim ocena indywidualnego postrzegania jakości życia (Piotrowski i Górski 2011). Określenie problemów wynikających z choroby i stosowanego leczenia oraz dotyczących aktywności człowieka w sensie fizycznym, psychicznym, społecznym oraz opinia chorego o zdrowiu i jego subiektywnym samopoczuciu stało się ostatnio standardem postępowania medycznego w sarkoidozie (James i Judson 2020, Moor i wsp. 2020, Gudim i wsp. 2019, Tavee i Culver 2019, van Helmond i wsp. 2019).

Sarkoidoza jest wielonarządową chorobą ziarniniakową o niejasnej etiologii. W jej etiopatogenezie wymienia się m. in.: czynniki infekcyjne, autoimmunologiczne i genetyczne (Dubaniewicz 2009). Sarkoidoza jest chorobą przewlekłą z objawami, zwiększającymi odczucia zmęczenia, duszności i słabej tolerancji wysiłku. Duszność i zmęczenie, towarzyszące aktywności fizycznej powodują ograniczenia chorych zarówno w aspekcie fizycznym, jak i psychicznym, prowadząc do obniżenia jakości życia (Marcellis i wsp. 2014, Drent i wsp. 2012, De Vries i Drent 2007).

Jednym z ważnych determinantów jakości życia związanej ze zdrowiem jest aktywność fizyczna, sprzyjająca zachowaniu sprawności funkcjonalnej, co też wpływa jednocześnie na postrzeganie jakości życia (Tudor-Locke i wsp. 2013, Pruitt i wsp. 2008). Dotychczasowe badania potwierdziły korzystny wpływ aktywności fizycznej na ocenę jakości życia. Wykazano, że osoby spełniające zalecenia prozdrowotnej aktywności fizycznej uzyskują lepsze wyniki w ogólnej ocenie zdrowia i jakości życia w porównaniu do osób nieaktywnych fizycznie (Päivärinne i wsp. 2018, Vagetti i wsp. 2014, Gunnell i wsp. 2016, Cohen i wsp. 2016, Gill i wsp. 2013, 2011).

W świetle powyższych badań ważnym problemem klinicznym staje się określenie skutecznej metody redukcji zmęczenia i poprawy tolerancji wysiłku fizycznego u pacjentów z sarkoidozą.

Niniejsza dysertacja poświęcona jest aspektowi samooceny jakości życia u osób chorych na sarkoidozę. Przedmiotem podjętych badań było skonfrontowanie ich jakości życia z osobami zdrowymi w podobnym wieku.

Nowatorskim elementem badań jest weryfikacja czy i w jakim stopniu osoby ze zdiagnozowaną chorobą, ograniczającą sprawność funkcjonalną układu oddechowego, spełniają rekomendacje aktywności fizycznej. Ponadto ważne wydaje się zbadanie, czy ograniczenia, wynikające z choroby związane są ze zdolnością do pracy fizycznej i jakością życia. Zasadniczym celem niniejszych badań była ocena jakości życia, odczucia zmęczenia i duszności u chorych na sarkoidozę. Znamienne ważne w niniejszych badaniach było również wykazanie współzależności pomiędzy jakością życia a subiektywną oceną zmęczenia i duszności, wynikami badań czynnościowych płuc oraz wydolnością i aktywnością fizyczną.

Badania przeprowadzono w grupie dwudziestu pięciu osób chorych na sarkoidozę (GrS, $n = 25$, w wieku $51,3 \pm 11,6$ lat), będących pacjentami Kliniki Chorób Płuc i Gruźlicy w Zabrze. Chorzy zakwalifikowani do badań byli w początkowym stadium choroby (0-1), w stabilnym okresie jej rozwoju, który nie przekraczał czterech lat, bez wskazań do leczenia. Wszyscy pacjenci byli niepalący. Pacjenci nie byli leczeni glikokortykosteroidami i nie przyjmowali leków immunosupresyjnych. W przeprowadzonych badaniach niniejszej pracy uczestniczyli chorzy ze stwierdzoną sarkoidozą płucną w okresie 4 lat poprzedzających ich kwalifikację do prób wysiłkowych. Pacjenci nie zgłaszali objawów uniemożliwiających przeprowadzenie badań. Stan czynnościowy ich układu oddechowego odpowiadał kryteriom kwalifikacji do prób wysiłkowych. Grupa kontrolna składała się z 16 osób zdrowych, w podobnym wieku ($49,8 \pm 13,3$ lat), którzy nie zgłaszali objawów, uniemożliwiających wykonanie badań. Badani z grupy chorych i z grupy zdrowych osób nie różnili się pod względem wieku, płci i budowy ciała. Badania przeprowadzono w Pododdziale Rehabilitacji Oddechowej Kliniki Chorób Płuc i Gruźlicy Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Zabrze oraz w Pracowni Badań Czynnościowych Akademii Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (Uchwała Nr KNW/0022/kb1/32a/12 z dnia 20.03.2012r.). Uczestnicy w trakcie badań byli pod stałą opieką medyczną. Badania przeprowadzono w trzech etapach. W pierwszym etapie, podczas pierwszej wizyty w laboratorium w godzinach porannych u wszystkich badanych dokonano podstawowych pomiarów wskaźników somatycznych. Wysokość ciała mierzono wzrostomierzem BSM 170 (MEDFitness, Maniac Gym A.B.H. Leszczyńscy, Polska). Analizę składu ciała wykonano analizatorem składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej InBody 570 (Tanita, Polska).

Następnie wykonano badania spirometryczne z zastosowaniem spirometru Jaeger-Masterlab (Erich Jaeger GmbH, Warzburg, Niemcy) zgodnie z zaleceniami wykonywania badań spirometrycznych (Quajner i wsp. 1993). Do oceny funkcji płuc zostały zmierzone następujące wskaźniki: natężona pojemność życiowa (*FVC-forced vital capacity*), natężona objętość wydechowa pierwszo-sekundowa (*FEV₁-forced expiratory volume in one second of forced vital capacity*) oraz zdolność dyfuzyjna dla tlenku węgla (*DL_{CO}-diffusing capacity of the lungd for carbon monoxide*). Wyliczono wskaźnik FEV₁/VC (stosunek natężonej objętości jednosekundowej do pojemności życiowej płuc). Następnie u wszystkich badanych metodą badań kwestionariuszowych oceniono jakość życia, zmęczenie i duszność. Jakość życia oceniono z wykorzystaniem kwestionariusza SF-36 v. 2 (*The Short Form - 36 Health Survey Questionnaire*) (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009). Samoocena jakości życia obejmowała odniesienie do komponentu zdrowia fizycznego (SF-36-ZF), do komponentu zdrowia psychicznego (SF-36-ZP) oraz do ośmiu domen: funkcjonowanie fizyczne (F), ograniczenia roli-problemy fizyczne (R), ból (P), zdrowie ogólne (H), witalność (V), funkcjonowanie społeczne (S), ograniczenia roli-problemy społeczne (E), samopoczucie (W). Poziom zmęczenia oceniono z zastosowaniem kwestionariusza FAS (*Fatigue Assesment Scale*) (De Vries i wsp. 2004). Poziom duszności oceniono stosując zmodyfikowaną skalę duszności Borga (Poloński i Hudzik 2013) i zmodyfikowaną skalę mMRC (*Modified Medical Research Council*) (Kozielski 2013).

W drugim etapie badań, w kolejnym dniu w godzinach porannych w zakresie oceny tolerancji wysiłku przeprowadzono sześciominutowy test chodu 6MWT (*six minute walking test*) zgodnie z wytycznymi PTChP (Przybyłowski i wsp. 2015). Po kilkuminutowym odpoczynku dokonano spoczynkowego pomiaru ciśnienia tętniczego krwi (BP) oraz rytmu pracy serca (HR) i następnie przeprowadzono test ergospirometryczny w celu oceny wydolności fizycznej z zastosowaniem ergospirometru (Ergospirometr Metalyzer 3B-2R, Cortex, Leipzig, Niemcy), na bieżni ruchomej (H/P Cosmos, Pulsar, Polska) zgodnie z protokołem Bruce'a. Dokonano pomiaru m.in.: maksymalnego zużycia tlenu (VO_{2max}), zużycia tlenu na progu beztlenowym (VO_{2AT}), maksymalnej wentylacji minutowej (VE_{max}), maksymalnej objętości oddechowej (VT_{max}) i maksymalnej częstości oddechowej (BF_{max}).

W trzecim etapie badań oceniono poziom aktywności fizycznej. Ocenę aktywności fizycznej przeprowadzono na podstawie monitorowania liczby kroków i wydatkowanej energii podczas czynności dnia codziennego z zastosowaniem akcelerometrów trójosiowych (Actigraph GT3X+, USA). Aktywność fizyczną oceniono na podstawie średniej liczby

wykonanych kroków (kroki/dzień), wydatku energetycznego aktywności fizycznej (kcal/dzień) oraz metabolicznego ekwiwalentu energetycznego (MET) w kolejnych siedmiu dniach pomiarów.

Do najważniejszych wyników niniejszej pracy należy wykazanie obniżenia jakości życia chorych na sarkoidozę w porównaniu do zdrowych badanych. Na uwagę zasługuje fakt gorszej jakości życia w zakresie zdrowia fizycznego i psychicznego. Najwyżej ocenioną domeną jest funkcjonowanie społeczne, natomiast najniżej ocenione domeny to ból, zdrowie ogólne i witalność. Do cennych wyników należą również uzyskane w skali zmęczenia FAS. Chorzy z sarkoidozą odczuwali zmęczenie fizyczne i psychiczne częściej w porównaniu do osób zdrowych. Ponadto u chorych na sarkoidozę potwierdzono silne zależności pomiędzy jakością życia a zmęczeniem. Istotne zależności wystąpiły między skumulowaną liczbą punktów jakości życia (SF-36-suma) a skumulowaną liczbą punktów w skali zmęczenia (FAS-suma). Ponadto istotne statystycznie korelacje dotyczyły jakości życia w komponencie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) i psychicznego (SF-36-ZP) oraz wszystkich ośmiu domen jakości życia.

W niniejszej pracy subiektywna ocena duszności wyrażona według skali Borga potwierdziła występowanie umiarkowanej duszności częściej u osób chorych w porównaniu do osób zdrowych. Stwierdzono istotne zależności pomiędzy jakością życia a dusznością ocenioną w skali Borga i mMRC. W wyniku przeprowadzonych badań potwierdzono, że jakość życia pacjentów jest zależna od odczucia zmęczenia i duszności oraz od tolerancji wysiłku, ocenionej w teście chodu 6 MWT. Wykazano, że jakość życia nie jest zależna od wskaźników spirometrycznych i od aktywności fizycznej. Nie stwierdzono istotnego związku jakości życia pacjentów z wynikami próby ergospirometrycznej. Osoby chore na sarkoidozę uzyskały niższy poziom aktywności fizycznej w porównaniu do osób zdrowych. Ocena aktywności fizycznej na podstawie monitorowania wysiłku związanego z czynnościami dnia codziennego wskazuje na niższe wartości od rekomendowanych dla tej grupy wiekowej. Do interesujących wyników badań należy wykazanie, że chorzy na sarkoidozę charakteryzowali się niższą tolerancją wysiłku, wydolnością aerobową i adaptacją krążeniowo-oddechową do wysiłku w porównaniu do osób zdrowych. Stwierdzono, że wydolność fizyczna chorych oceniona testem 6 MWT jest zależna od zmęczenia i wskaźników spirometrycznych. Nie wykazano związku pomiędzy odczuciem duszności a dystansem chodu w 6 MWT. Wydolność fizyczna chorych oceniona testem ergospirometrycznym nie jest zależna od duszności i zmęczenia, ale jest zależna od wskaźników spirometrycznych. Zmęczenie jest silnie uwarunkowane odczuciami duszności.

Podsumowując, warto zaznaczyć niebagatelną rolę, jaką odgrywa wsparcie psychospołeczne w aktywizowaniu i motywowaniu osób chorych do podejmowania regularnej aktywności fizycznej oraz prowadzenia prozdrowotnego stylu życia. Niezwykle ważne jest zachowanie dobrej kondycji psychofizycznej przez stosowanie odpowiedniej aktywności fizycznej wprowadzonej na stałe w styl życia.

W związku z tym wydają się istotne, aby w przyszłości kontynuować badania w kontekście jakości życia u chorych na sarkoidozę, uwzględniając w nich także program rehabilitacji połączony z aktywnością fizyczną i dokonanie oceny jakości życia po jego zakończeniu. Nieuniknionym efektem mogą być wielowymiarowe korzyści w aspekcie zdrowia fizycznego i psychicznego oraz wsparcia psychospołecznego dla pacjentów.

Summary

Quality of life measurement has become a significant element of assessment of patients with chronic respiratory diseases. Long-lasting symptoms of shortness of breath or a feeling of constant fatigue negatively affect the quality of life and everyday functioning of these patients (Judson 2017, 2015). A common problem in patients with chronic respiratory diseases is a sense of powerlessness caused by disease-induced restrictions (Jassem 2005). Therefore, psychosocial assessment and especially the assessment of individual perception of quality of life is crucial (Piotrowski and Górski 2011). Identification of problems arising from the disease and its treatment, as well as those relating to physical, mental, and social activity and evaluation of the patients' mental health have recently become the standard of medical management of sarcoidosis (James and Judson 2020, Moor et al. 2020, Gudim et al. 2019, Tavee and Culver 2019, van Helmond et al. 2019).

Sarcoidosis is a multi-organ granulomatous disease of an unclear etiology. Infectious, autoimmune and genetic factors have been implicated in its etiopathogenesis (Dubaniewicz 2009). Sarcoidosis is a chronic disease with the symptoms increasing the feeling of fatigue, shortness of breath and poor exercise tolerance. Shortness of breath and fatigue associated with physical activity lead to limitations in both physical and mental aspects, and consequently lower quality of life (Marcellis et al. 2014, Drent et al. 2012, De Vries and Drent 2007).

Physical activity is one of the important determinants of health-related quality of life, as it leads to improvement and maintenance of functional fitness, affecting the perception of quality of life (Tudor-Locke et al. 2013, Pruitt et al. 2008). Research to date has confirmed the beneficial effect of physical activity on quality of life assessment. It has been shown that people who meet the recommendations for health promoting physical activity, achieve better results in the overall assessment of health and quality of life compared to those who are physically inactive (Päivärinne i wsp. 2018, Vagetti et al. 2014, Gunnell et al. 2016, Cohen et al. 2016, Gill et al. 2013, 2011).

In the light of the above studies, determining an effective method of reducing fatigue and improving exercise tolerance in patients with sarcoidosis is becoming an important clinical problem.

This dissertation is concerned with the aspect of self-assessment of the quality of life in persons suffering from sarcoidosis. The study objective was to confront their quality of life with healthy people of a similar age.

The verification of whether and to what extent people diagnosed with the disease that limits the functional efficiency of the respiratory system, meet the recommendations for physical activity is an innovative element of the research study. In addition, it seems important to examine whether the restrictions resulting from the disease influence physical work capacity and quality of life. The main goal of this study was to assess the quality of life, feelings of fatigue and shortness of breath in patients with sarcoidosis. Significantly important in this study was also the demonstration of the correlations between the quality of life and subjective assessment of fatigue and shortness of breath, the lung function test results and physical fitness and activity.

The study was conducted in a group of twenty-five people suffering from sarcoidosis (GrS, $n = 25$, aged 51.3 ± 11.6 years) who were patients of the Clinic of Lung Diseases and Tuberculosis in Zabrze. The enrolled patients were at the initial stage of the disease (0-1), in a stable period of its development, which did not exceed four years, and with no indications for treatment. All patients were non-smokers. Patients were not treated with glucocorticoids and did not take immunosuppressants. They did not report any symptoms that prevented testing and the functional status of their respiratory system met all the criteria for qualification for exercise tests. The control group consisted of 16 healthy people of a similar age (49.8 ± 13.3 years) who did not report symptoms that would prevent the performance of the tests. The subjects from the group of patients and the group of healthy people did not differ in terms of age, sex and body composition. The tests were conducted at the Respiratory Rehabilitation Subdivision of the Clinic of Lung Diseases and Tuberculosis of the Medical University of Silesia in Zabrze and at the Functional Research Laboratory of the Jerzy Kukuczka Academy of Physical Education in Katowice. The research was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of Silesia (Resolution No. KNW/0022/kb1/32a/12 of 20.03.2012). During the study, the participants were under continuous medical supervision. The research was carried out in three stages. The study participants had their somatic indicators measurements taken during the first morning visit to the laboratory. Body height was measured with a BSM 170 height meter (MEDFitness, Maniac Gym A.B.H. Leszczyńscy, Poland) and body composition analysis was performed using an InBody 570 electrical bioimpedance analyzer (Tanita, Poland). Then spirometry tests were performed in accordance with the recommendations for performing spirometry tests (Quajner et al. 1993) using

a Jaeger-Masterlab spirometer (Erich Jaeger GmbH, Warzburg, Germany) To assess pulmonary function, the following indicators were measured: forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second of forced vital capacity (FEV₁) and carbon monoxide diffusion capacity (*DL_{CO}-diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide*). The FEV₁/VC ratio (ratio of intense one-second capacity to vital capacity of the lungs) was calculated. Afterwards the subjects' quality of life, fatigue and shortness of breath were assessed by means of the questionnaire method Quality of life was assessed using the SF-36 v.2 questionnaire (*The Short Form – 36 Health Survey Questionnaire*) (Żołnierczyk-Zreda et al. 2009). Self-assessment of the quality of life included a reference to the physical health component (SF-36-ZF), to the mental health component (SF-36-ZP) and to eight domains: physical functioning (F), role restrictions - physical problems (R), pain (P), general health (H), vitality (V), social functioning (S), role restrictions - social problems (E), well-being (W). The level of fatigue was assessed using the FAS (*Fatigue Assessment Scale*) questionnaire (De Vries et al. 2004b). The level of dyspnea was assessed using a modified Borg dyspnoea scale (Poloński and Hudzik 2013) and a modified mMRC scale (*Modified Medical Research Council*) (Kozieński 2013).

The following morning, in the second stage of the study, a six-minute walk test 6MWT (six minute walking test) was carried out in accordance with the guidelines of Polish Society of Lung Diseases (Przybyłowski et al. 2015) to assess exercise tolerance. After a few minutes of rest, resting blood pressure (BP) and heart rate (HR) were measured, followed by an ergospirometric test (Metalyzer 3B-2R Ergospirometer, Cortex, Leipzig, Germany) on a treadmill (H/P Cosmos, Pulsar, Poland) according to the Bruce's protocol. The measurements included: maximum oxygen consumption (VO_{2max}), oxygen consumption at anaerobic threshold (VO_{2AT}), maximum minute ventilation (VE_{max}), maximum tidal volume (VT_{max}) and maximum breathing frequency (BF_{max}).

In the third stage of the study, physical activity level was assessed. The assessment of physical activity was based on monitoring the number of steps and energy expended during daily activities recorded with Triaxial accelerometers (Actigraph GT3X+, USA). Physical activity was assessed on the basis of the average number of steps taken (steps/day), energy expenditure of physical activity (kcal/day) and metabolic energy equivalent (MET) recorded over the next seven days of period.

The most significant finding of the study is the reduction in the quality of life of patients with sarcoidosis compared to healthy subjects. Noteworthy is the fact that the quality of life is worse in the area of physical and mental health. The highest rated domain is social

functioning, while the lowest rated domains are pain, general health and vitality. Valuable results include the FAS fatigue scale. Patients with sarcoidosis experienced physical and mental fatigue more often compared to healthy people. In addition, strong correlations between quality of life and fatigue were confirmed in patients with sarcoidosis. There were significant relationships between the cumulative number of quality of life points (SF-36 sum) and the cumulative number of points on the fatigue scale (FAS sum). Moreover, statistically significant correlations concerned the quality of life in the component of physical (SF-36-ZF) and mental health (SF-36-ZP) and all eight domains of quality of life. In this paper, subjective assessment of dyspnea expressed according to the Borg scale confirmed the occurrence of moderate dyspnea more often in patients compared to healthy people. Significant relationships between quality of life and dyspnoea assessed on the Borg scale and mMRC were found.

The study found that the patients quality of life depends on the feeling of fatigue and shortness of breath and on exercise tolerance, as assessed in the 6 MWT gait test. It was shown that the quality of life does not depend on spirometry indicators and physical activity. There was no significant relationship between the quality of life of patients and the ergospirometric test results. People suffering from sarcoidosis obtained a lower level of physical activity compared to healthy individuals. The assessment of physical activity based on monitoring expenditure during daily activities indicates lower than recommended for this age group values. Demonstrating that patients with sarcoidosis were characterized by lower exercise tolerance, aerobic fitness, and cardiopulmonary adaptation to exercise compared to healthy people were interesting study findings. It was found that the patients physical capacity assessed by the 6 MWT test depends on fatigue and spirometric indicators. There was no relationship between the feeling of shortness of breath and walking distance in 6MWT. Patients' exercise tolerance assessed during an ergospirometry test does not depend on shortness of breath and fatigue, but on spirometric indicators. Fatigue is strongly conditioned by feelings of breathlessness.

In conclusion, it is worth highlighting the significant role that psychosocial support plays in activating and motivating patients with sarcoidosis to undertake regular physical activity and lead a health-promoting lifestyle. Physical activity permanently introduced into patients' life is crucial for maintaining good physical and mental health.

Therefore, it seems to be crucial to continue research into effects of a rehabilitation program combined with physical activity on perception of quality of life of patients suffering

from sarcoidosis. Multidimensional benefits in the area of physical and mental health as well as psychosocial support for patients may be inevitable results of such program.

Bibliografia:

1. Abu-Omar K., Rütten A., Lehtinen V. Mental health and physical activity in the European Union. *Sozial und Praventivmedizin* 2004a; 49(5): 301-309.
2. Abu-Omar K., Rütten A., Robine J.M. Self-related health and physical activity in the European Union. *Sozial und Praventivmedizin* 2004b; 49(4): 235-242.
3. ACSM. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 9th edn. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 2014.
4. Adamson B., Ensari I., Motl R. Effect of Exercise on Depressive Symptoms in Adults With Neurologic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2015; 96(7): 1329-1338.
5. Aggarwal A., Sahu K., Gupta D. Fatigue and health-related quality of life in patients with pulmonary sarcoidosis treated by oral Corticosteroids. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2016; 33(2): 124-129.
6. Albouaini K., Egred M., Alahmar A. et al. Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgraduate Medical Journal* 2007; 83(985): 675-682.
7. Alhamad E. The six-minute walk test in patients with pulmonary sarcoidosis. *Annals of Thoracic Medicine* 2009; 4(2): 60-64.
8. Alpert P. Exercise works. *Home Health Care Management & Practice* 2009; 21(5): 371-374.
9. Anderson E., Durstine L. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. *Sports Medicine and Health Science* 2019; 1(1): 3-10.
10. ATS/ERS/WASOG. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders: Statement on Sarcoidosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 160(2): 736-755.

11. Bahmer T., Watz H., Develaska M., Waschki B., Rabe K.F., Magnussen H., Kirsten D., Kirsten A-M. Physical activity and fatigue in patients with sarcoidosis. *Respiration* 2018; 95(1): 18-26.
12. Bąk-Drabik K., Ziora D. Jakość życia w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2004; 72: 128-133.
13. Baughman R., Culver D., Judson A. Concise Review of Pulmonary Sarcoidosis. *American Journal and Critical Care Medicine* 2011; 183(5): 573-581.
14. Baughman R., Drent M., Culver D., Grutters J., Handa T., Humbert M. et al. Endpoints for clinical trials of sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2012; 29(2): 90-98.
15. Baughman R., Lower E. Six-minute walk test in managing and monitoring sarcoidosis patients. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2007; 13(5): 439-444.
16. Baughman R., Nunes H. Therapy for sarcoidosis: evidence-based recommendations. *Expert Review of Clinical Immunology* 2012; 8(1): 95-103.
17. Baughman R., Sparkman B., Lower E. Six minute walk test and health status assessment in sarcoidosis. *Chest* 2007; 132(1): 207-213.
18. Baumann K. Jakość życia w okresie późnej dorosłości – dyskurs teoretyczny. *Gerontologia Polska* 2006; 14(4): 165-171.
19. Baydur A., Alavy B., Nawathe A., Liu S., Louie S., Sharma O. Fatigue and plasma cytokine concentrations at rest and during exercise in patients with sarcoidosis. *The Clinical Respiratory Journal* 2011; 5(3): 156-164.
20. Baydur A., Alsalek M., Luie S. Sharma O. Respiratory muscle strenght, lung function and dyspnoea in patients with sarcoidosis. *Chest* 2001; 120(1): 102-108.
21. Bernard S. Zespół przewlekłego zmęczenia: objawy, zmęczenie, profilaktyka. Wydawnictwo Bauer-Weltbild Media, Warszawa 2006.
22. Błaut-Jurkowska J., Knap K., Kaźnica-Wiatr M., Żygadło A., Tomkiewicz-Pająk L., Podolec P., Olszowska M. Exercise capacity in patients with pulmonary sarcoidosis. *Polski Merkurusz Lekarski* 2017; 43(254): 61-65.

23. Bohnke P. First European Quality of Life Survey: Life Satisfaction, Happiness and Sense of Belonging. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions, Dublin 2005.
24. Booth F. W., Laye M. J., Lees S. J., Rector R. S., Thyfault J. P. Reduced physical activity and risk of chronic disease: the biology behind the consequences. *European Journal of Applied Physiology* 2008; 102(4): 381–390.
25. Booth F., Roberts Ch., Thyfault J., Rueggsegger G., Toedebusch R. Role of Inactivity in Chronic Diseases: Evolutionary Insight and Pathophysiological Mechanisms. *Physiological Reviews* 2017; 97(4): 1351–1402.
26. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine Science in Sports Exercise* 1982; 14(5): 377-381.
27. Borg G. The Borg CR10 Scale. [In:] Borg's Perceived exertion and pain scales. Human Kinetics Publishers. Champaign IL 1998: 39–43.
28. Boros P., Martusewicz-Boros M., Franczuk M., Wesołowski S. Sarkoidoza: analiza zaburzeń czynnościowych i 1084 chorych. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2006; 74(1-1): 296-297.
29. Boros P.W., Enright P.L., Quanjer P.H., Borsboom G.J., Wesolowski S.P., Hyatt R.E. Impaired lung compliance and DL_{CO} but no restrictive ventilatory defect in sarcoidosis. *European Respiratory Journal* 2010; 36(6): 1315-1322.
30. Borowicz A. Aktywność fizyczna jako element pozytywnego starzenia się. [W:] Wieczorkowska-Tobis K., Talarska D. (red.): Pozytywna starość. Wydawnictwo UM, Poznań 2010: 175-183.
31. Bosse-Henck A., Koch R., Wirtz H., Hinz A. Fatigue and Excessive Daytime Sleepiness in Sarcoidosis: Prevalence, Predictors, and Relationships between Two Symptoms. *Respiration* 2017; 94(2): 186-197.
32. Bourbonnais J., Malaisamy S., Dalal B., Samarakoon P., Parikh S., Samavati L. Distance saturation product predicts health-related quality of life among sarcoidosis patients. *Health and Quality of Life Outcomes* 2012; 10(67): 1-6.

33. Bourbonnais J., Samavati L. Effect of gender on health related quality of life in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2010; 27(2): 96-102.
34. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/cfs/case-definition/:28.01.2016>.
35. Chan J.S.Y., Liu G., Liang D., Deng K., Wu J., Yan J.H. Special Issue – Therapeutic Benefits of Physical Activity for Mood: A Systematic Review on the Effects of Exercise Intensity, Duration, and Modality. *The Journal of Psychology* 2019; 153(1): 102-125.
36. Chang B., Steimel J., Moller D. et al. Depression in sarcoidosis. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 2001; 163(2): 329-334.
37. Chang J., Curtis J., Patrick D. et al. Assessment of health-related quality of life in patients with interstitial lung disease. *Chest* 1999; 116(5): 1175-1182.
38. Chelstowska S. Aktualne poglądy dotyczące etiologii sarkoidozy. *International Review Allergology and Clinical Immunology Family Medicine* 2014; 20(2): 91-94.
39. Chetta A., Marangio E., Olivieri D. Pulmonary function testing in interstitial lung diseases. *Respiration* 2004; 71(3): 209-213.
40. Cho P., Vasudevan S., Maddocks M., Spinou A. et al. Physical Inactivity in Pulmonary Sarcoidosis. *Lung* 2019; 197(3): 285-293.
41. Cindy Ng L.W., Jenkins S., Hill K. Accuracy and responsiveness of the step watch activity monitor and ActivPAL in patients with COPD when walking with and without a rollator. *Disability and Rehabilitation* 2012; 34(15): 1317-1322.
42. Coehlo A., Knorst M., Gazzana M., Barreto S. Predictors of physical and mental health-related quality of life in patients with interstitial lung disease: a multifactorial analysis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2010; 36(5): 562-570.
43. Cohen A., Baker J., Ardern C. I. Association Between Body Mass Index, Physical Activity, and Health-Related Quality of Life in Canadian Adults. *Journal of Aging and Physical Activity* 2016; 24(1): 32 -38.

44. Coronado M., Janssens J., de Muralt B., Terrier P., Schutz Y., Fitting J. Walking activity measured by accelerometry during respiratory rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2003; 23(5): 357-364.
45. Costabel U. Skeletal muscle weakness, fatigue and sarcoidosis. *Current Problems of Psychiatry* 2011; 12(2): 141-145.
46. Costabel U., Guzman J., Drent M. Diagnostic approach to sarcoidosis. *European Respiratory Monograph* 2005; 32: 259-264.
47. Cox C., Donohue J., Brown C., Kataria Y., Judson M. Health-Related quality of life of persons with sarcoidosis. *Chest* 2004; 125(3): 997-1004.
48. Cox D. Occupational Therapy and Chronic Fatigue Syndrome. Whurr Publisher, London 2000.
49. Crystal R. Sarcoidosis. [In:] Braunwald E., Fauci A., Kasper D. et al. (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw Hill, New York 2001: 1969-1974.
50. Czapiński J. (red.): Psychologia pozytywna. Nauka o szczęściu, zdrowiu, sile i cnotach człowieka. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2005.
51. De Boer S., Kolbe J., Wilsher M. Comparison of the modified shuttle walk test and cardiopulmonary exercise test in sarcoidosis. *Respirology* 2014a; 19(4): 604-607.
52. De Boer S., Kolbe J., Wilsher M. The relationship among dyspnea, health-related quality of life and psychological factors in sarcoidosis. *Respirology* 2014b; 19(7): 1019-1024.
53. De Boer S., Wilsher M. Validation of the Sarcoidosis Health Questionnaire in non-US population. *Respirology* 2012; 17(3): 519-524.
54. De Kleijn W., De Vries J., Wijnen P., Drent M. Minimal (clinically) important differences for the Fatigue Assessment Scale in sarcoidosis. *Respiratory Medicine* 2011a; 105(9): 1388-1395.
55. De Kleijn W., Drent M., De Vries J. Nature of fatigue moderates depressive symptoms and anxiety in sarcoidosis. *British Journal of Health Psychology* 2013; 18(2): 439-452.

56. De Kleijn W., Drent M., Vermunt J., Shigemitsu H., De Vries J. Types of fatigue in sarcoidosis patients. *Journal of Psychosomatic Research* 2011b; 71(6): 416-422.
57. De Vries J., Drent M. Quality of life and health status in sarcoidosis: a review of the literature. *Clinics in Chest Medicine* 2008; 29(3): 525-532.
58. De Vries J., Drent M. Quality of Life and health status in sarcoidosis: A review. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2007; 28(1): 121-127.
59. De Vries J., Michielsen H.J., Van Heck G.L., Drent M. Measuring fatigue in sarcoidosis: the Fatigue Assessment Scale (FAS). *British Journal of Health Psychology* 2004b; 9(3): 279-291.
60. De Vries J., Rothkrantz-Kos S., van Dieijen-Visser M., Drent M. The relationship between fatigue and clinical parameters in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2004a; 21(2): 127-136.
61. De Vries J., Wirnsberger R. Fatigue, quality of life and health status in sarcoidosis. *European Respiratory Monograph* 2005; 32: 92-104.
62. Diener R. Adaptacja kwestionariuszy osobowości. Wybrane zagadnienia i techniki. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1990.
63. Doward L., Mc Kenna S. Defining patient-reported outcomes. *Value in Health* 2004; 7(1): 4-8.
64. Drent M., Lower E., De Vries J. Sarcoidosis-associated fatigue. *European Respiratory Journal* 2012; 40(1): 255-263.
65. Drent M., Marcellis R., Lenssen A. et al. Association between physical functions and quality of life in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2014; 31(2): 117-128.
66. Drent M., Strookappe B., Hoitsma E., De Vries J. Consequences of sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine* 2015; 36(4): 727-737.
67. Drent M., Wirnsberger R., de Vries J., van Dieijen-Visser M., Wouters E., Schols A. Association of fatigue with an acute phase response in sarcoidosis. *European Respiratory Journal* 1999; 13: 718-722.

68. Drent M., Wrinsberger R., Breteler M., Kock L., de Vries J., Wouters E. Quality-of-life and depressive symptoms in patients suffering from sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 1998; 15(1): 59-66.
69. Dubaniewicz A. Sarkoidoza – choroba o wielu twarzach. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009; 3(1): 27-41.
70. Dubaniewicz A., Moszkowska G. Analiza częstości występowania alleli DRB i DQ u chorych na sarkoidozę i gruźlicę płuc z terenu północnej Polski. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2007; 75: 9-17.
71. Dubaniewicz A., Trzonkowski P., Dubaniewicz-Wybieralska M. i wsp. Mycobacterial heat shock protein-induced blood T lymphocytes subsets and cytokine pattern: Comparison of sarcoidosis with tuberculosis and health controls. *Respirology* 2007; 12: 346-354.
72. Dylewicz P., Bromboszcz J., Przywarska I., Borowicz-Bieńkowska S., Wilk M. Badanie chorego kwalifikowanego do ćwiczeń fizycznych w programie rehabilitacji kardiologicznej. [W:] Bromboszcz J., Dylewicz P. (red.): *Rehabilitacja Kardiologiczna. Stosowanie ćwiczeń fizycznych*. Wydawnictwo ELIPSA-JAIM, Kraków 2009: 59-96.
73. Dziurawicz-Kozłowska A. Wokół pojęcia jakości życia. *Psychologia Jakości Życia*. 2002; 1: 77-99.
74. Ehlken N., Lichtblau M., Klose H., Weidenhammer J., Fischer C., Nechwatal R., et al. Exercise training improves peak oxygen consumption and haemodynamics in patients with severe pulmonary arterial hypertension and inoperable chronic thrombo-embolic pulmonary hypertension: a prospective, randomized, controlled trial. *European Heart Journal* 2016; 37(1): 35-44.
75. Ehlram J.K., Gordon P.M., Visich P.S., Keteyian S.J. *Clinical Exercise Physiology. Human Kinetics*. Champaign IL 2009.
76. Elfferich M., de Vries J., Drent M. Type D or “distressed” personality in sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2011; 28(1): 65-71.

77. Enright P., Sherrill D., Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 1998; 158(5): 1384-1387.
78. Fedyk-Łukasik M., Grodzicki T. Wydolność fizyczna u chorych z niewydolnością serca. *Choroby Serca i Naczyń* 2007; 4(4): 162-167.
79. Fleisher M., Hinz A., Brähler E., Wirtz H., Bosse-Henc A. Factors Associated With Fatigue in Sarcoidosis. *Respiratory Care* 2014; 59(7): 1086-1094.
80. Fletcher G., Balady G., Amsterdam E. et al. Exercise standarts for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Hearth Association. *Circulation* 2001; 104(14): 1694-1740.
81. Floriani V., Kennedy C. Promotion of physical activity in children. *Current Opinion in Pediatrics* 2008; 20(1): 90-95.
82. Froidure S., Kyheng M., Grosbois J.M., Lhuissier F., Stelianides S., Wemeau L., Wallaert B. Daily life physical activity in patients with chronic stage IV sarcoidosis: A multicenter cohort study. *Health Science Reports* 2019; 2(2): e109; doi: 10.1002/hsr2.109.
83. Fukuda K., Straus S., Hickie I., Sharpe M., Dobbins J., Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Annals of Internal Medicine* 1994; 121(12): 953-959.
84. Garrat A., Schmidt L., Mackintosh A., Fitzpatrik R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *British Medical Journal* 2002; 324(7351): 1417-1421.
85. Gibbons R., Balady G., Beasley J. et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *Journal of the American College of Cardiology* 1997; 30(1): 260-311.
86. Gibbons W., Fruchter N., Sloan S., Levy R. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2001; 21(2): 87-93.

87. Gill D., Chang Y., Murphy K., Speed K., Hammond C., Rodriguez E., Lyu M., Shang Y. Quality of Life Assessment for Physical Activity and Health Promotion. *Applied Research in Quality of Life* 2011; 6(2): 181–200.
88. Gill D., Hammond C., Reifsteck E., Jehu C., Williams R., Adams M., Lange E., Becofsky K., Rodriguez E., Shang Y. Physical Activity and Quality of Life. *Journal of Preventive Medicine and Public Health* 2013; 46(1): 28–34.
89. Gimeno-Santos E., Frei A., Steurer-Stey C., De Batlle J., Rabinovich R., Raste Y., Hopkinson N., Polkey M., van Remoortel H., Troosters T., Kulich K., Karlsson N., Puhan M., Garcia-Aymerich J., Garcia-Aymerich J. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax* 2014; 69(8): 731-739.
90. Gondorowicz K., Siergiejko Z. Procedury wykonywania badań akceptowalności i powtarzalności pomiarów. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2006; 74(1): 17-20.
91. Goracci A., Fagiolini A., Martinucci M. et al. Quality of life, anxiety and depression in Sarcoidosis. *General Hospital Psychiatry* 2008; 30(5): 441-445.
92. Górski J. (red.): Fizjologiczne podstawy wysiłku fizycznego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
93. Górski J. Podstawy fizjologii wysiłku. [W:] Górski J. (red.): Fizjologia wysiłku i treningu fizycznego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019: 1-78.
94. Górski W., Piotrowski W. Fatigue syndrome in sarcoidosis. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2016; 84(4): 244-250; doi: 10.5603/PiAP.2016.0030.
95. Grochans E., Bąk A. i wsp. Ocena jakości życia chorych z przewlekłymi chorobami układu oddechowego. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2012; 93(3): 542-545.
96. Grongstad A., Spruit M.A., Oldervoll L.M., Vøllestad N.K., Edvardsen A. Pulmonary Rehabilitation in Patients with Pulmonary Sarcoidosis: Impact on Exercise Capacity and Fatigue. *Respiration* 2020; 99(4): 289-297.
97. Grongstad A., Vøllestad N., Oldervoll L.M., Spruit M.A., Edvarsen A. The Effects of High-Versus Moderate-Intensity Exercise on Fatigue in Sarcoidosis. *Journal of Clinical Medicine* 2019; 8(460); doi:10.3390/jcm8040460.

98. Grzelewska-Rzymowska I. Sarkoidoza – choroba ogólnoustrojowa. *Alergia* 2012a; 2: 23-31.
99. Grzelewska-Rzymowska I. Sarkoidoza. *Terapia* 2012b, 20(2): 72-79.
100. Guazzi M., Adams V., Conraads V. et al. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *European Heart Journal* 2012; 33(23): 2917-2927.
101. Gudim A.L., Postnikova L.B., Kostrov V.A., Mironov A.A., Kubysheva N.I. Quality of Life and Physical Working Capacity in Pulmonary Sarcoidosis. *The Russian Archives of Internal Medicine* 2019; 9(6): 47-56; doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-1-47-56.
102. Gunnell K. E., Brunet J., Sabiston C., Bélanger M. Linking Psychological Need Satisfaction and Physical Activity to Dimensions of Health-Related Quality of Life During Adolescence: A Test of Direct, Reciprocal and Mediating Effects. *Journal of Sport & Exercise Psychology* 2016; 38(4): 367-380.
103. Gupta D., Agarwal R., Aggarwal A., Jindal S. Molecular evidence for the role of mycobacteria in sarcoidosis: a meta-analysis. *European Respiratory Journal* 2007; 30(3): 508-516.
104. Gvozdencovic B., Mihailovic-Vucinic V., Ilic-Dudvarski A., Zugic V., Judson M.. Differences in symptom severity and health status impairment between patients with pulmonary and pulmonary plus extrapulmonary sarcoidosis. *Respiratory Medicine* 2008; 102(11): 1636-1642.
105. Handa T., Nagai S., Fushimi Y. et al. Clinical and radiographic indices associated with airflow limitation in patients with sarcoidosis. *Chest* 2006; 130(6): 1851-1856.
106. Haris A. H., Cronkite R., Moos R. Physical activity, exercise coping, and depression in a 10-year cohort study of depressed patients. *Journal of Affective Disorders* 2006; 93(1-3): 79-85.
107. Harrington D., Welk G., Donnelly A. Validation of MET estimates and step measurement using the ActivPAL physical activity logger. *Journal of Sports Sciences* 2011; 29(6): 627-633.

108. Haskell WL., Lee I.M., Pate R.R., Powell K.E., Blair S.N., Franklin B.A. et al. Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine & Science in Sports Exercise* 2007; 39(8): 1423-1434.
109. Hendriks C., Drent M., De Kleijn W., Elfferich M., Wijnene P., De Vries J. Everyday cognitive failure and depressive symptoms predict fatigue in sarcoidosis: A prospective follow-up study. *Respiratory Medicine* 2018; 138: 24-30.
110. Higginson I., Carr A., Robinson P. Measuring Quality of Life. BMJ Publication, London 2002.
111. Hinz A., Fleischer M., Brähler E., Wirtz H., Bosse-Henck A. Fatigue in patients with sarcoidosis, compared with the general population. *General Hospital Psychiatry* 2011; 33(5): 462-468.
112. Holas P., Krejtz I., Urbanowski T., Skowrya A., Ludwiniak A., Domagała-Kulawik J. Anxiety, its relations to symptoms severity and anxiety sensitivity in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2013; 30: 282-288.
113. Holland A., Hill C., Glaspole I. et al. Predictors of benefits following pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *Respiratory Medicine* 2012; 106(3): 429-435.
114. Holland A., Wadell K., Spruit A. How to adapt the pulmonary rehabilitation programme to patients with chronic respiratory disease other than COPD. *European Respiratory Review* 2013; 22(130): 577-586.
115. Holland A.E., Dowman L.M., Hill C.J. Principles of rehabilitation and reactivation: interstitial lung disease, sarcoidosis and rheumatoid disease with respiratory involvement. *Respiration* 2015; 89(2): 89-99.
116. Hospes G., Bossenbroek L., den Hacken N.H., van Hengel P., de Greef M.H. Enhancement of daily physical activity increases physical fitness of outclinic COPD patients: results of an exercise counseling program. *Patient Education and Counseling* 2009; 75(2): 274-278.
117. Hunninghake G., Costabel U., Ando M., Baughman R. et al. ATS/ERS/WASOG Statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory

- Society/World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 1999; 16(2): 149–173.
118. Iannuzzi M.C., Rybicki B.A., Teirstein A.S. Sarcoidosis. *The New England Journal of Medicine* 2007; 22(357): 2153-2165.
119. Iannuzzi M.C., Fontana J.R. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *The Journal of American Medical Association* 2011; 305(4): 391-399.
120. Ikononopoulos J., Gorgoulis V., Kastrinakis N. et al. Experimental inoculation of laboratory animals with samples collected from sarcoidal patients and molecular diagnostic evaluation of the results. *In Vivo* 2000; 14: 761-765.
121. James W., Judson M. Therapeutic strategies for pulmonary sarcoidosis. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2020; 14(4): 391-403.
122. Jaskólski A. Aktywność ruchowa jako czynnik podtrzymujący zdrowie. [W:] Jaskólski A., Jaskólska A. (red.): Podstawy fizjologii wysiłku fizycznego z zarysem fizjologii człowieka. Wydawnictwo AWF, Wrocław 2005: 401-420.
123. Jaskólski A. Wydolność fizyczna oraz metody jej zwiększania. [W:] Jaskólski A., Jaskólska A. (red.): Podstawy fizjologii wysiłku fizycznego z zarysem fizjologii człowieka. Wydawnictwo AWF, Wrocław 2006: 269 - 289.
124. Jassem E. (red.): Duszność w zaawansowanych stanach chorobowych - przyczyny, postępowanie. Wydawnictwo Via Medica, Gdańsk 2003.
125. Jassem E. Skale wydolności układu oddechowego. [W:] Kuziemski K., Jassem E. (red.): Ocena czynności układu oddechowego w codziennej praktyce lekarskiej. Wydawnictwo Via Medica, Gdańsk 2005: 103-112.
126. Jastrzębski D. Rehabilitacja oddechowa w chorobach śródmiąższowych płuc – doświadczenia własne oraz przegląd piśmiennictwa. [W:] Kozielski J., Jastrzębski D. (red.): Rehabilitacja w chorobach układu oddechowego. Wydawnictwo Forum, Poznań 2012: 207-227.
127. Jastrzębski D., Kozielski J., Żebrowska A. Rehabilitacja oddechowa chorych z idiopatycznym śródmiąższowym włóknieniem płuc za pomocą programu z ćwiczeniami mięśni wdechowych. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2008; 76: 131-141.

128. Jastrzębski D., Ziora D., Gumola A., Kozielski J. Wstępna ocena skuteczności krótkotrwałego (6 tyg.) programu rehabilitacji oddechowej u chorych ze zwłóknieniem śródmiąższowym płuc. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2006; 74(1-1): 298-299.
129. Jastrzębski D., Ziora D., Lubecki M., Zieleźnik K., Maksymiak M., Hanzel J., Początek A., Kolczyńska A., Nguyen Thi L., Żebrowska A., Kozielski J. Fatigue in Sarcoidosis an Exercise Tolerance, Dyspnea, and Quality of Life. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2015; 833: 31-36.
130. Jegier A. Aktywność fizyczna dorosłych osób – korzyści zdrowotne i obowiązujące zalecenia. [W:] Jegier A., Nazar K., Dziak A. (red.): *Medycyna sportowa*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2013: 246-260.
131. Jegier A. Trening zdrowotny. [W:] Górski J. (red.): *Fizjologia wysiłku i treningu fizycznego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019b: 245-256.
132. Jegier A. Wpływ systematycznej aktywności ruchowej na zdrowie. [W:] Kaźmierczak A., Makarczuk A., Maszorek-Szymala A. (red.): *Kultura fizyczna i zdrowotna w życiu współczesnego człowieka*. Wydawnictwo Satoridruk.pl, Łódź 2007: 22-28.
133. Jegier A. Wysiłek fizyczny w wybranych chorobach. [W:] Górski J. (red.): *Fizjologia wysiłku i treningu fizycznego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019a: 257-275.
134. Judson M. Quality of life in Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine* 2015; 36(4): 739-750.
135. Judson M. Quality of life in sarcoidosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2017; 38(4): 546-558.
136. Kabitz H., Lang F., Walterspacher S. et al. Impact of impaired inspiratory muscle strength on dyspnea and walking capacity in sarcoidosis. *Chest* 2006; 130(5): 1496-1502.
137. Kallianos A., Zarogoulidis P., Ampatzoglou F., Trakada G., Gialafos E., Pitsiou G., Pataka A., Veletza L., Zarogoulidis K., Hohenforst-Schmidt W., Petridis D., Kioumis I., Rapti A. Reduction of exercise capacity in sarcoidosis in relations to disease severity. *Patient Preference and Adherence* 2015; 9: 1179-1188.

138. Karadalli M., Bosnak-Guclu M., Camcioglu B. et al. Effects of inspiratory muscle training in subjects with sarcoidosis: a randomized controlled clinical trial. *Respiratory Care* 2016; 61(4): 483-494.
139. Kempisty A., Lewandowska A., Kuś J. Zaburzenia gospodarki wapniowej a suplementacja witaminy D u chorych na sarkoidozę – dwie strony medalu. *Polski Merkurusz Lekarski* 2018; 45(261): 147-149.
140. Kiani A., Eslaminejad A., Shafeipour M. et al. Spirometry, cardiopulmonary exercise testing and the six-minute walk test results in sarcoidosis patients. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2019; 36(3): 185-194.
141. Kłak A., Mińko M., Siwczyńska D. Metody kwestionariuszowe badania jakości życia. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2012; 93(4): 632-638.
142. Korenromp I., Grutters J., van den Bosch J., Zanen J., Kavelaars A., Heijnen C. Reduced Th2 cytokine production by sarcoidosis patients in clinical remission with chronic fatigue. *Brain, Behaviour, and Immunity* 2011a; 25: 1498-1502.
143. Korenromp I., Heijen C., Vogels O., van den Bosch J., Grutters J. Characterization of chronic fatigue in patients with sarcoidosis in clinical remission. *Chest* 2011b; 140(2): 441-447.
144. Kostorz S., Jastrzębski D., Sikora M., Żebrowska A., Margas A., Stepanik D., Swinder H., Ziora D. Predominance of Comorbidities in the Detriment of Daily Activity in Sarcoidosis Patients. *Advances in Experimental Medicine and Biology – Neuroscience and Respiration* 2018; 37: 7-12.
145. Kowalska A., Puścińska E., Goljan-Geremek A., Czerniawska J., Stokłosa A., Kram M., Tomkowski W.Z., Górecka D. Test 6-minutowego chodu u chorych na sarkoidozę płuc z zajęciem serca. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2012; 80(5): 430-438.
146. Kowalski J., Radwan L., Boros P. Zaburzenia czynności układu oddechowego w chorobach śródmiąższowych płuc (ChŚP). [W:] Kowalski J., Koziorowski A., Radwan L. (red.): Ocena czynności płuc w chorobach układu oddechowego. Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2004: 129-145.

147. Kozdroń E. Zorganizowana rekreacja ruchowa kobiet w starszym wieku w środowisku miejskim. Wydawnictwo AWF, Warszawa 2006.
148. Kozielski J. Diagnostyka duszności w chorobach płuc. *Folia Cardiologica Experta* 2013; 8(Suplement B): 2-8.
149. Kozłowski S., Nazar K., Kaciuba-Uściłko H. Fizjologia wysiłków fizycznych. [W:] Kozłowski S., Nazar K. (red.): Wprowadzenie do fizjologii klinicznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999: 169-341.
150. Kulik A. Pomiar zmęczenia – przegląd narzędzi. *Polskie Forum Psychologiczne* 2013; 18(4): 419-440.
151. Kupcewicz E., Abramowicz A. Ocena jakości życia chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc. *Hygeia Public Health* 2014; 49(4): 805-812.
152. Kuźniar T., Patkowski J. Kwestionariusz Szpitala Św. Jerzego jako narzędzie oceny jakości życia w chorobach układu oddechowego. *Polish Archives of Internal Medicine* 2000; 104: 401-412.
153. Langer D., Cebria i Iranzo M.A., Burtin C., Verleden S., Vanaudenaerde B., Troosters T., Decramer M., Verleden G., Gosselink R. Determinants of physical activity in daily life in candidates for lung transplantation. *Respiratory Medicine* 2012; 106(5): 747-754.
154. Lemura L.M., von Duvillard S.P., Mookerjee S. The effects of physical training of functional capacity in adults. Ages 46 to 90: a meta-analysis. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 2000; 40(1): 1-10.
155. Li J., Loerbroks A., Angerer P. Physical activity and risk of cardiovascular disease: what does the new epidemiological evidence show? *Current Opinion in Cardiology* 2013; 28(5): 575-583.
156. Lingner H., Großhennig A., Flunkert K., Buhr-Schinner H., Heitmann R., Tönnemann U., van der Meyden J., Schultz K. ProKaSaRe Study Protocol: A Prospective Multicenter Study of Pulmonary Rehabilitation of Patients With Sarcoidosis. *IMIR Research Protocols* 2015; 4(4); doi: 10.2196/resport.4948.

157. Lores V., Garcia-Rio F., Rojo B., Alcolea S., Mediano O. Recording the daily physical activity of COPD patients with an accelerometer: an analysis of agreement and repeatability. *Archivos de Bronconeumologia* 2006; 42(12): 627–632.
158. Lynch J.P 3rd, White E.S. Pulmonary sarcoidosis. *European Respiratory Monograph* 2005; 10: 105-129.
159. Lynch J.P., Kazerooni M.D., Gay S.E. Pulmonary sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine* 1997; 18(4): 755-785.
160. Maddocks M., Petrou A., Skipper L., Wilcock A. Validity of three accelerometers during treadmill walking and motor vehicle travel. *British Journal of Sports Medicine* 2010; 44(8): 606-608.
161. Mahler D., Wells C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 1988; 93(3): 580-586.
162. Marcellis R., Lenssen A., Kleynen S., De Vries J., Drent M. Exercise capacity, muscle strength and fatigue in sarcoidosis. *European Respiratory Journal* 2011; 38: 628-634.
163. Marcellis R., Lenssen A., De Vries G., Baughman R., van den Grinten C., Verschakelen J. et al. Is there an added value of cardiopulmonary exercise testing in sarcoidosis patients? *Lung* 2013a; 191: 43-52.
164. Marcellis R., Lenssen A., de Vries J., Drent M. Reduced muscle strength, exercise intolerance and disabling symptoms in sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2013b; 19(5): 524-530.
165. Marcellis R., Lenssen A., Drent M., De Vries J. Association between physical functions and quality of life in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2014; 31(2): 117-128.
166. Marcellis R., Lenssen A., Kleynen S., De Vries J., Drent M. Exercise capacity, muscle strength, and fatigue in sarcoidosis: a follow-up study. *Lung* 2013c; 191(3): 247-256.
167. Marcellis R., Veeke M., Mesters I. et al. Does physical training reduce fatigue in sarcoidosis? *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2015; 32(1): 53-62.

168. Medinger A., Khlouri S., Rohatgi P. Sarcoidosis: The value of exercise testing. *Chest* 2001; 120(1): 93-101.
169. Michielsen H., De Vries J., Van Heck G. et al. Examination of the dimensionality of fatigue: The construction of the Fatigue Assessment Scale (FAS). *European Journal of Psychological Assessment* 2004; 20(1): 39-48.
170. Michielsen H., De Vries J., Van Heck G., Drent M. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: the fatigue assessment scale. *Journal of Psychosomatic Research* 2003; 54(4): 345-352
171. Michielsen H., Drent M., Peros-Golubicic T., De Vries J. Fatigue is associated with quality of life in sarcoidosis patients. *Chest* 2006; 130: 989-994.
172. Michielsen H., Peros-Golubicic T., Drent M., De Vries J. Relationship between symptoms and quality of life in a sarcoidosis population. *Respiration* 2007; 74(4): 401-405.
173. Mihailovic-Vucinic V., Jovanovic D. Pulmonary sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine* 2008; 29(3): 459-473.
174. Mihailovic-Vucinic V., Zugic V., Videnovic-Ivanov J. New observations on pulmonary function changes in sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2003; 9(5): 436-441.
175. Miller M., Crapo R., Hankinson J. et al. General considerations for lung function testing. *European Respiratory Journal* 2005b; 26(1): 153-161.
176. Miller M., Hankinson J., Brusasco V. et al. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal* 2005a; 26(2): 319-338.
177. Moller D. Pulmonary fibrosis of sarcoidosis. New approaches, old ideas. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 2003; 29(3): 37-41.
178. Moor C., Gür-Demirel Y., Wijsenbeek M. Feasibility of a Comprehensive Home Monitoring Program for Sarcoidosis. *Journal of Personalized Medicine* 2019; 9(2): 23; doi: 10.3390/jpm9020023.

179. Moor C., Kahlmann V., Culver D., Wijssenbeek M. Comprehensive Care for Patients with Sarcoidosis. *Journal of Clinical Medicine* 2020; 9(2): 390; doi:10.3390/jcm9020390.
180. Morgenthau A., Iannuzzi M. Recent advances in sarcoidosis. *Chest* 2011; 139(1): 174-182.
181. Muszalik M., Kędziora-Kornatowska K. Jakość życia przewlekle chorych pacjentów w starszym wieku. *Gerontologia Polska* 2006; 14(4): 185-189.
182. Nakayama M., Bando M., Araki K., Sekine T., Kurosaki F., Sawata T., Nakazawa S., Mato N., Yamasawa H., Sugiyama Y. Physical activity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2015; 20(4): 640-646.
183. Nguyen H., Steele B., Benditt J. Use of accelerometers to characterize physical activity patterns with COPD exacerbations. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases* 2006; 1(4): 455-460.
184. Nisiyama O., Taniguchi H., Kondoh Y., Kimura T., Kato K. Kataoka K., Ogawa T., Watanabe F., Arizono S. A simple assessment of dyspnoea as a prognostic indicator in idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Journal* 2010; 36: 1067-1072.
185. Nowobilski R., Bukowczan M., Soja J., Grzanka P., Włoch T., Piliński R., Sładek K., Nizankowska-Mogilnicka E. Ocena tolerancji wysiłku u chorych na śródmiąższowe choroby płuc. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2006; 74(1-1): 300-300.
186. Nunes H., Bouvry D., Soler P., Valerye D. Sarcoidosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007a; 2: 46. doi:10.1186/1750-1172-2-46.
187. Nunes H., Brillet P., Valeyre D. et al. Imaging in sarcoidosis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2007b; 28(1): 102-120.
188. O'Donnell D.E., Ofir D., Laveneziana P. Patterns of cardiopulmonary response to exercise in lung diseases. [In:] Palange P. et al. (eds.): *Clinical Exercise Testing* Pod. European Respiratory Society Journals Ltd, 2007: 69–92.
189. O'Keefe S.T., Lye M., Donnellan C., Carmichael D.N. Reproducibility and responsiveness of Quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients. *Heart* 1998; 80(4): 377-382.

190. Osiński W. Antropomotoryka. Wydawnictwo AWF, Poznań 2003.
191. Ostrzyżek A. Jakość życia w chorobach przewlekłych. *Problemy Higieny i Epidemiologii* 2008; 89(4): 467-470.
192. Pacholska-Pytlakowska M., Płusa T., From S. Definicja i epidemiologia sarkoidozy. *Wiadomości Lekarskie* 2011a; 64(4): 301-305.
193. Pacholska-Pytlakowska M., Płusa T., From S. Współczesne uwarunkowania etiopatogenetyczne sarkoidozy. *Polski Merkurusz Lekarski* 2011b; 31(185): 288-291.
194. Päivärinne V., Kautiainen H., Heinonen A., Kiviranta I. Relations between subdomains of physical activity, sedentary lifestyle, and quality of life in young adult men. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2018; 28: 1389–1396.
195. Papadopoulos K., Hörnblad Y., Liljebld H., Hallengren B. High frequency of endocrine autoimmunity in patients with sarcoidosis. *European Journal of Endocrinology* 1996; 134(3): 331-336.
196. Pate R.R., Pratt M., Blair S.N., Haskell W.L., Macera C.A., Bouchard C., Buchner D., Ettinger W., Heath G.W., King A.C. et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Journal of the American Medical Association* 1995; 273(5): 402-407.
197. Patel A., Siegert R., Creamer D. et al. The development and validation of the King's Sarcoidosis Questionnaire for the assessment of health status. *Thorax* 2013; 68(1): 57-65.
198. Patterson R., McNamara E., Tainio M. et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *European Journal of Epidemiology* 2018; 33(9): 811-829.
199. Peace S.M. Researching social gerontology. Concepts, methods and issues. SAGE Publications, Londyn 1990.
200. Pedersen B., Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2015; 25(3): 1-72.

201. Piotrowski W. Sarkoidoza. [W:] Antczak A. (red.): Wielka Interna. Pulmunologia. Cz. II. Wydawnictwo Medical Tribune Polska, Warszawa 2014: 331-352.
202. Piotrowski W., Górski P. Fizjoterapia w pulmonologii. [W:] Olszewski J. (red.): Fizjoterapia w wybranych dziedzinach medycyny. Kompendium. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011: 162-205.
203. Plucik-Mrozek A. (red.): Aktywność fizyczna w chorobach przewlekłych, zalecenia, przeciwwskazania, zasady kwalifikacji. Wydawnictwo Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2018.
204. Płudowski P., Ducki C., Konstantynowicz J. i wsp. Vitamin D status in Poland. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2016; 126(7-8): 530-539.
205. Płusa T. Duszność w zaawansowanych chorobach układu oddechowego. [W:] Jassem E. (red.): Duszność w zaawansowanych stanach chorobowych - przyczyny i postępowanie. Wydawnictwo Via Medica, Gdańsk 2003: 51-61.
206. Płusa T. Różnicowanie duszności u chorych na astmę i sarkoidozę. *Polski Merkurusz Lekarski* 2018; 44(261): 110-112.
207. Poloński L., Hudzik B. Diagnostyka duszności spowodowanej chorobami układu krążenia. *Folia Cardiologica Experta* 2013; 8(Suplement B): 1-8.
208. Powers S., Howley E. Exercise Psychology. Theory and Application to Fitness and Performance. McGraw-Hill Higher Education, 2009.
209. Pratter M.R., Bartter T., Akers S.M., Kass J. A clinical approach to chronic dyspnea. *Clinical Pulmonary Medicine* 2006; 13: 149-163.
210. Pruitt L. A., Glynn N. W., King A. C., Guralnik J. M., Aiken E. K., Miller G. et al. Use of accelerometry to measure physical activity in older adults at risk for mobility disability. *Journal of Aging and Physical Activity* 2008; 16(4): 416-434.
211. Przybyłowski T., Chazan R. Badania wysiłkowe w śródmiąższowych chorobach płuc. *Terapia* 2014; 5(1): 66-71.
212. Przybyłowski T., Tomalak W., Siergiejko Z., Jastrzębski D. Maskey-Warzęchowska M., Piorunek T., Wojda E., Boros P. Polish Respiratory Society guidelines for the

- methodology and interpretation of the 6 minute walk test (6 MWT). *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2015; 83(4): 283-297.
213. Puciato D., Rozpara M., Mynarski W., Łoś A., Królikowska B. Aktywność fizyczna dorosłych mieszkańców Katowic a wybrane uwarunkowania zawodowe i społeczno-ekonomiczne. *Medycyna Pracy* 2013; 64(5): 649-657.
214. Quanjer P., Tammeling G., Cotes J., Pedersen O., Peslin R., Yernault J. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Test. European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *The European Respiratory Journal Supplement* 1993; 16: 5-40.
215. Radwan L., Zielonka T., Maszczyk Z. i wsp. Zaburzenia czynnościowe u chorych na śródmiąższowe choroby płuc bez cech restrykcji. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 1999; 67(5-6): 180-188.
216. Richmond B., Drake W. Witamin D, innate immunity, and sarcoidosis granulomatous inflammation: insights from mycobacterial research. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2010; 16(5): 461-464.
217. Robergs R.A., Keteyian S.J. Fundamentals of exercise physiology for fitness, performance, and health. Mc Graw-Hill, New York 2003.
218. Rosemann T., Grol R., Herman K. et al. Association between obesity, quality of life, physical activity and health service utilization in primary care patients with osteoarthritis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2008; 5:4; doi:10.1186/1479-5868-5-4.
219. Rothenbacher D., Hoffmeister A., Brenner H., Koenig W. Physical activity, coronary heart disease, and inflammatory response. *Archives of Internal Medicine* 2003; 163(10): 1200-1205.
220. Rovio S., Kareholt I., Helkala E.L., Viitanen M., Winblad B., Tuomilehto J., Soininen H., Nissinen A., Kivipelto M. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology* 2005; 4(11): 705-711.

221. Ryan C., Grant P., Tigbe W., Granat M., Ryan C. The validity and reliability of a novel activity monitor as a measure of walking. *British Journal of Sports Medicine* 2006; 40(9): 779-784.
222. Rybicki J. Kompendium: Testy wysiłkowe w rehabilitacji kardiologicznej. Programowanie treningów sterowanych komputerowo. Wydawnictwo Aspel, Zabierzów 2016.
223. Saligan L.N. The relationship between physical activity, functional performance and fatigue in sarcoidosis. *Journal of Clinical Nursing* 2014; 23: 2376-2378.
224. Schipper H. Quality of Life. Principle of the clinical paradigm. *Journal of Psychosocial Oncoogy* 1990; 8(2-3): 171–185.
225. Schnohr P., Lange P., Scharling H., Jensen J. S. Long-term physical activity in leisure time and mortality from coronary heart disease, stroke, respiratory diseases, and cancer. The Copenhagen City Hearth Study. *European Journal of Prevention & Rehabilitation* 2006; 13(2): 173-179.
226. Schürmann M., Reichel P., Müller-Myhsok B. et al. Results from a genome - wide search for predisposing in sarcoidosis. *American Journal and Respiratory Critical Care Medicine* 2001; 164: 840-846.
227. Schwid S., Covington M., Segal B., Goodman A. Fatigue in multiple sclerosis: Current understanding and future directions. *Journal of Rehabilitation Research and Development* 2002; 39(2): 211-224.
228. Semenzato G., Facco M., Agostini C. Immunologic events in the development of interstitial lung disease: the paradigm of sarcoidosis. [In:] Schwartz M.I., King T.E. (eds.): Interstitial lung disease. People's Medical Publishing House USA, Shelton Copnnecticut 2011: 407-431.
229. Sharma O.P. Fatigue and sarcoidosis. *European Respiratory Journal* 1999; 13(4): 713-714.
230. Sharma O.P. Fatigue in sarcoidosis: incompletely understood, inadequately treated. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2012; 18(5): 470-471.

231. Śliwiński P., Walczak J. Mięśnie oddechowe. [W:] Kowalski J., Koziorowski A., Radwan L. (red.): Ocena czynności płuc w chorobach układu oddechowego. Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2004: 94–125.
232. Smets E.M., Garssen B., Bonke B., De Haes J.C. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research* 1995; 39(3): 315–25.
233. Spruit M., Singh S., Garvey C. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 2013; 188(8): 13-64.
234. Spruit M., Thomeer M., Gosselink R., Troosters T., Kasran A., Debrock A. et al. Skeletal muscle weakness in patients with sarcoidosis and its relationship with exercise intolerance and reduced health status. *Thorax* 2005a; 60(1): 32-38.
235. Spruit M., Wouters E., Gosselink R. Rehabilitation programmes in sarcoidosis: a multidisciplinary approach. *European Respiratory Monograph* 2005b; 32: 316-326.
236. Steele B., Belza B., Hunziker J. et al. Monitoring daily activity during pulmonary rehabilitation using a triaxial accelerometer. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2003; 23(2): 139-142.
237. Stefański M., Stefańska M., Bruliński K. Etiologia, patogeneza i diagnostyka sarkoidozy – przegląd piśmiennictwa. *Medycyna Rodzinna* 2016; 2: 98-105.
238. Stenton C. The MRC breathlessness scale. *Occupational Medicine* 2008; 58(3): 226-227.
239. Stewart A., Ware J. Measuring Functioning and Well-Being: The Medical Outcomes Study Approach. Durham, NC: Duke University Press. 1992.
240. Strookappe B., De Vries J., Elfferich M., Kuijpers P., Knevel T., Drent M. Predictors of fatigue in sarcoidosis: The value of exercise testing. *Respiratory Medicine* 2016b; 116: 49-54.

241. Strookappe B., Elfferich M., Swigris J. et al. Benefits of physical training in patients with idiopathic or end-stage sarcoidosis-related pulmonary fibrosis: a pilot study. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2015a; 32: 43-52.
242. Strookappe B., Saketkoo L.A., Elfferich M., Holland A., De Vries J., Knevel T., Drent M. Physical activity and training in sarcoidosis: review and experience-based recommendations. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2016a; 10: 1057-1068.
243. Strookappe B., Swigris J., De Vries J. et al. Benefits of physical training in Sarcoidosis *Lung* 2015b; 193: 701-708.
244. Swigris J., Fairclough D., Morrison M. et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Care* 2011; 56(6): 783-789.
245. Szkulmowski Z. Nieinwazyjna wentylacja. [W:] Jassem E. (red.): Duszność w zaawansowanych stanach chorobowych – przyczyny i postępowanie. Wydawnictwo Via Medica, Gdańsk 2003: 211-216.
246. Tavee J., Culver D. Nonorgan manifestations of sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2019; 25(5): 533-538.
247. Tavee J., Culver D. Sarcoidosis and small-fiber neuropathy. *Current Pain and Headache Reports* 2011; 15(3): 201-206.
248. Thomten J., Soares J., Sundin O. The influence psychosocial factors on quality of life among women with pain: a prospective study in Sweden. *Quality of Life Research* 2011; 20(8): 1215-1225.
249. Trzebiatowski J. Jakość życia w perspektywie nauk społecznych i medycznych – systematyzacja ujęć definicyjnych. *Hygeia Public Health* 2011; 46(1): 25-31.
250. Tudor-Locke C., Ainsworth B., Thompson R., Matthews C. Comparison of pedometer and accelerometer measures of free-living physical activity. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2002; 34(12): 2045-2051.
251. Tudor-Locke C., Schuna Jr J.M., Barreira T.V., Mire E.F. et al. Normative Steps/Day Values for Older Adults: NHANES 2005–2006. *The Journals of Gerontology: Series A* 2013, 68(11): 1426–1432.

252. Tudor-Locke C.E., Bassett Jr. D.R. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Medicine* 2004; 34(1): 1-8.
253. Turner-Bowker D., Bartley P., Ware J.E.Jr. SF-36^R Health Survey & “SF” Bibliography: Third Edition (1988-2000). Lincoln R. I. Quality Metric Incorporated, 2002.
254. Tymińska K. Sarkoidoza – etiopatogeneza, przebieg kliniczny, rozpoznawanie i leczenie. *Terapia* 2008; 10(216): 78-83.
255. Vagetti G. C., Barbosa Filho V. C., Boneti Moreira N. et al. The Association Between Physical Activity and Quality of Life Domains Among Older Women. *Journal of Aging and Physical Activity* 2014; 23(4): 524-533.
256. Valeyre D., Bernaudin M., Jeny F., Duchemann B., Freynet O., Planes C., Kambouchner M., Nunes H. Pulmonary Sarcoidosis. *Clinics in Chest Medicine* 2015; 36(4): 631-641.
257. Valeyre D., Humbert M. Everything you always wanted to know about sarcoidosis...but were afraid to ask. *Quarterly Medical Review* 2012; 41: 273-274.
258. Valeyre D., Prasse A., Nunes h. et.al. Sarcoidosis. *Lancet* 2014; 383(9923): 1155-1167.
259. Van Helmond S.J., Polish L.B., Judson M.A., Grutters J.C. Patient perspectives in sarcoidosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2019; 25(5): 478-483.
260. Van Manen M., Wapenaar M., Strookappe B. et al. Validation of the King’s Sarcoidosis Questionnaire (KSQ) in Dutch sarcoidosis population. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2016; 33(1): 75-82.
261. Vasudevan S., Maddocks M., Chamberlain S., Spinou A., Wood C., Jolley C.J., Birring S. Physical inactivity in Sarcoidosis. *Thorax* 2013; 68(3): 165-165.
262. Verbraecken J., Hoitsma E., van der Grinten C. et al. Sleep disturbances associated with periodic leg movements in chronic sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases* 2004; 21(2): 137-146.

263. Vucinic V., Stojkovic M., Milenkovic B., Videnovic-Ivanov, Skodric-Trifunovic V., Zugic V., Gvozdenovic B., Milovanovic A., Filipovic S. Fatigue in Sarcoidosis: Detection and Treatment. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo* 2012; 140(1-2): 104-110.
264. Wallaert B., Kyheng M., Labreuche J., Stelianides S., Wemeau L., Grosbois J.M. Long-term effects of pulmonary rehabilitation on daily life physical activity of patients with stage IV sarcoidosis: A randomized controlled trial. *Respiratory Medicine and Research* 2020; 77: 1-7.
265. Wallaert B., Monge E., Le Rouzic O., Wemeau-Stervinou L., Salleron J., Grosbois J.M. Physical activity in daily life of patients with fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. *Chest* 2013; 144(5): 1652-1658.
266. Wallaert B., Talleu C., Wemeau-Stervinou L., Duhamel A., Robin S., Aguilaniu B. Reduction of Maximal Oxygen Uptake in Sarcoidosis: Relationship with Disease Severity. *Respiration* 2011; 82(6): 501-508.
267. Warburton D., Bredin S. Health benefits of physical activity a systematic review of current systematic reviews. *Current Opinion in Cardiology* 2017; 32(5): 541-556.
268. Weber K., Janicki J., McElroy P. Determination of aerobic capacity and the severity of cardiac and circulatory failure. *Circulation* 1987; 76: 40-45.
269. Wells A.S., Hirani N. et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with Thoracic of Australia and New Zealand and Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008; 63(5): 1-58.
270. WHO. World Health Organization: Global recommendations on physical activity for health 2010; http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf
271. WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the world health organisation. *Social Science & Medicine* 1995; 41(10): 1403-1409.
272. Wiatr E. Rozpoznawanie i leczenie sarkoidozy. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2000; 68(11-12): 588-601.

273. Wickerson L., Mathur S., Helm D., Singer L. Brooks D. Physical activity profile of lung transplant candidates with interstitial lung disease. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2013; 33(2): 106-112.
274. Wolaszkiwicz J. Sześciominutowy test marszowy – zastosowanie w praktyce klinicznej. *Rahabilitacja Kardiologiczna* 2010; 68: 237-240.
275. Wytyczne UE dotyczące aktywności fizycznej. Zalecane działania polityczne wspierające aktywność fizyczną wpływającą pozytywnie na zdrowie. 2008.
276. Zalecenia Rady UE w sprawie propagowania prozdrowotnej aktywności fizycznej w różnych sektorach. Bruksela 2013.
277. Zhou P., Huges A., Grady S., Fang L. Physical activity and chronic diseases among older people in a mid-size city in China: longitudinal investigation of bipolar effects. *BMC Public Health* 2018; 18(1): 486; doi.org/10.1186/s12889-018-5408-7.
278. Zieleźnik K., Jastrzębski D., Ziora D. Fatigue in patients with inactive sarcoidosis does not correlate with lung ventilation ability or walking distance. Pilot Study. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2015; 83: 15-22.
279. Ziora D. Duszność w chorobach śródmiąższowych płuc. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2003; 71: 389-396.
280. Żołądź J. Wydolność fizyczna człowieka. [W:] Górski J. (red.): Fizjologiczne podstawy wysiłku fizycznego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008: 465-533.
281. Żołnierczyk-Zreda D., Wrześniewski K., Bugajska J., Jędryka-Góral A. Polska wersja kwestionariusza SF-36v2 do badania jakości życia. Wydawnictwo CIOB-PIB, Warszawa 2009.

Spis tabel

Tabela 1A. Wartości referencyjne dla mężczyzn i kobiet w wieku 50-60 lat dla komponentów jakości życia (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009).....	36
Tabela 1B. Wartości referencyjne dla mężczyzn i kobiet w wieku 50-60 lat dla domen jakości życia (Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009).....	36
Tabela 2. Charakterystyka osób chorych na sarkoidozę (GrS) oraz osób z grupy kontrolnej (GrK).....	41
Tabela 3. Wyniki badań spirometrycznych osób chorych na sarkoidozę (GrS) oraz osób w grupie kontrolnej (GrK).....	42
Tabela 4. Ocena jakości życia kwestionariuszem SF-36 w grupie pacjentów (GrS) oraz w grupie kontrolnej (GrK).....	43
Tabela 5. Wyniki poziomu zmęczenia w GrS oraz w GrK.....	45
Tabela 6. Ocena duszności w GrS oraz w GrK	46
Tabela 7. Wydolność fizyczna badanych w GrS oraz w GrK	48
Tabela 8. Wydolność fizyczna na podstawie sześciominutowego testu chodu (6MWT) w GrS i w GrK.....	50
Tabela 9. Wyniki aktywności fizycznej badanych w GrS oraz w GrK	52
Tabela 10. Wyniki dziennej aktywności fizycznej (liczba kroków/dzień) w 7 kolejnych dniach tygodnia w GrS i w GrK	52
Tabela 11. Korelacje pomiędzy wynikami jakości życia (SF-36) a odczuciem duszności (skala Borga, skala mMRC) i zmęczenia (FAS-suma, FAS-F, FAS-P) w GrS	55
Tabela 12. Korelacje pomiędzy jakością życia (SF-36) a wynikami badań spirometrycznych w GrS	61
Tabela 13. Korelacje pomiędzy wynikami jakości życia (SF-36) a wydolnością fizyczną w GrS	62
Tabela 14. Korelacje pomiędzy komponentami jakości życia (SF-36) a aktywnością fizyczną w GrS.....	63
Tabela 15. Korelacje pomiędzy aktywnością fizyczną a wydolnością w GrS	64
Tabela 16. Korelacje pomiędzy wynikami aktywności fizycznej a odczuciem duszności i zmęczenia w GrS ...	65
Tabela 17. Korelacje pomiędzy wynikami aktywności fizycznej a wynikami spirometri w GrS.....	65
Tabela 18. Korelacje pomiędzy wynikami wydolności fizycznej a odczuciem duszności w GrS.....	66
Tabela 19. Korelacje pomiędzy wynikami wydolności fizycznej a odczuciem zmęczenia w GrS.....	67
Tabela 20. Korelacje pomiędzy wydolnością fizyczną a wynikami spirometri w GrS	69
Tabela 21. Korelacje pomiędzy zmęczeniem a dusznością w GrS	70
Tabela 22. Korelacje pomiędzy wynikami badań spirometrycznych a odczuciem duszności i zmęczenia w GrS.....	70

Spis rycin

Rycina 1. Model jakości życia Centrum Promocji Zdrowia Uniwersytetu w Toronto (Dziurawicz-Kozłowska 2002)	25
Rycina 2. Model jakości życia (Peace 1990)	26
Rycina 3. Schemat badań	33

Spis wykresów

Wykres 1. Jakość życia (SF-36) w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK).....	43
Wykres 2. 8 domen jakości życia (SF-36) w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK).....	44
Wykres 3. Poziom zmęczenia w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK).....	45
Wykres 4. Wartości tętna spoczynkowego, na progu oraz maksymalnego w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK)	49
Wykres 5. Wartości poboru tlenu w spoczynku, na progu oraz maksymalnego w grupie chorych (GrS) i w grupie zdrowych (GrK)	49
Wykres 6. Wydolność fizyczna (tolerancja wysiłku) w 6 MWT w grupie chorych (GrS) i w grupie kontrolnej (GrK) oraz wartości należne (rekomendowane dla tej grupy wiekowej).....	50
Wykres 7. Dzienna liczba kroków (średnia) w GrS i w GrK.....	53
Wykres 8. Aktywność fizyczna w 7 kolejnych dniach tygodnia w grupie chorych (GrS) oraz w grupie zdrowych (GrK)	53
Wykres 9. Korelacje jakości życia (SF-36-suma) i odczucia duszności w GrS.....	56
Wykres 10. Korelacje jakości życia w komponencie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) i odczucia duszności w GrS.....	57
Wykres 11. Korelacje jakości życia w komponencie zdrowia psychicznego (SF-36-ZP) i odczucia duszności w GrS.....	57
Wykres 12. Korelacje domen jakości życia i skali duszności Borga GrS.....	58
Wykres 13. Korelacje domen jakości życia i skali duszności mMRC w GrS.....	58
Wykres 14. Korelacje jakości życia i odczucia zmęczenia GrS.....	59
Wykres 15. Korelacje jakości życia w komponencie zdrowia fizycznego (SF-36-ZF) i odczucia zmęczenia w GrS.....	59
Wykres 16. Korelacje jakości życia w komponencie zdrowia psychicznego (SF-36-ZP) i odczucia zmęczenia w GrS.....	60
Wykres 17. Korelacje jakości życia i odczucia zmęczenia w GrS.....	60
Wykres 18. Korelacje pomiędzy odczuciem zmęczenia i domenami jakości życia w GrS.....	61
Wykres 19. Korelacje pomiędzy jakością życia (SF-36) a tolerancją wysiłku (test 6 MWT) w GrS.....	63
Wykres 20. Korelacje pomiędzy odczuciem zmęczenia a tolerancją wysiłku (test 6 MWT) w GrS.....	67

Spis załączników

Załącznik 1. Kwestionariusz oceny jakości życia SF-36 v. 2 (<i>The Short Form – 36 Health Survey Questionnaire</i>).....	144
Załącznik 2. Kwestionariusz oceny zmęczenia FAS (<i>Fatigue Assesment Scale</i>)	150
Załącznik 3. Skala oceny duszności Borga	151
Załącznik 4. Skala oceny duszności mMRC (<i>Modified Medical Research Council</i>).....	152

Załącznik 1. Kwestionariusz oceny jakości życia SF-36 v. 2 (*The Short Form – 36 Health Survey Questionnaire*)

Nazwisko i imię

Data

Wiek..... Wzrost..... Masa ciała.....

KWESTIONARIUSZ SF-36 vs 2 (Wg Żołnierczyk-Zreda i wsp. 2009)

Poniżej znajdują się pytania dotyczące tego, jak postrzegasz stan swojego zdrowia. Udzielenie odpowiedzi pomoże zorientować się jak się czujesz i jak dobrze potrafisz wykonywać zwykłe czynności.

Dziękujemy za wypełnienie całej ankiety!

Dla każdego z poniższych pytań proszę zaznaczyć w kratce pod odpowiedzią, która wydaje Ci się najbardziej trafna.

1. Czy ogólnie powiedział(a)byś, że Twoje zdrowie jest:

Doskonale	Bardzo dobre	Dobre	Niezbyt dobre	Złe
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. W porównaniu do okresu przed rokiem, jakbyś ocenił/a obecnie swoje zdrowie?

Obecnie dużo lepsze niż przed rokiem	Obecnie nieco lepsze niż przed rokiem	Prawie takie samo jak przed rokiem	Obecnie nieco gorsze niż przed rokiem	Obecnie znacznie gorsze niż przed rokiem
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3. Poniższe pytania dotyczą czynności, które mógłbyś/mogłabyś wykonać w ciągu zwykłego dnia. Czy Twój stan zdrowia obecnie ogranicza Cię w wykonywaniu tych czynności? Jeżeli tak, to w jakim stopniu?

Tak, bardzo ogranicza	Tak, nieco ogranicza	Nie, nie ogranicza
-----------------------	----------------------	--------------------



- a Czynności wymagające intensywnego wysiłku, np. bieganie, podnoszenie ciężkich przedmiotów, męczące zajęcia sportowe..... 1 2 3
- b Umiarkowane czynności, np. przestawianie stołu, odkurzanie, pływanie, lekkie prace w ogródku 1 2 3
- c Podnoszenie lub noszenie zakupów..... 1 2 3
- d Wchodzenie po schodach na kilka pięter..... 1 2 3
- e Wchodzenie po schodach na jedno piętro 1 2 3
- f Schyłanie się lub kłęknięcie 1 2 3
- g Przejście ponad 1 kilometra..... 1 2 3
- h Przejście kilkuset metrów 1 2 3
- i Przejście odległości 100 metrów 1 2 3
- j Mycie się lub ubieranie..... 1 2 3

4. Czy w ciągu ostatnich 4 tygodni z powodu Twoich kłopotów ze zdrowiem fizycznym wystąpił któryś z poniższych problemów w Twojej pracy lub codziennych zajęciach, a jeżeli tak to jak często?

	Cały czas	Większość czasu	Czasami	Rzadko	Nigdy
	▼	▼	▼	▼	▼
a Skrócenie <u>ilości czasu</u> spędzanego na pracy lub innych czynnościach.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b <u>Osiągnięcie mniej</u> niżby się chciało	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Ograniczenie <u>rodzaju</u> wykonywanej pracy lub innych czynności	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Miałeś/aś trudności w wykonaniu pracy lub innych czynności (np. wymagało to zwiększonego wysiłku)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

5. Czy w ciągu ostatnich 4 tygodni z powodu Twoich problemów emocjonalnych (np. depresji, lęku) wystąpił któryś z poniższych problemów w Twojej pracy lub codziennych czynnościach, a jeżeli tak, to jak często?

	Cały czas	Większość czasu	Czasami	Rzadko	Nigdy
	▼	▼	▼	▼	▼
a Skrócenie <u>ilości czasu</u> spędzanego na pracy lub innych czynnościach.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b <u>Osiągnięcie mniej</u> niżby się chciało	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Wykonywałeś/aś pracę lub inne czynności <u>mniej starannie</u> niż zwykle	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. W jakim stopniu, w ciągu ostatnich 4 tygodni Twoje zdrowie fizyczne lub problemy emocjonalne wpływały na Twoją normalną aktywność towarzyską w kręgu rodziny, przyjaciół, sąsiadów, lub innych grup?

Wcale	Nieznacznie	Średnio	W znacznej mierze	Bardzo
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Jak bardzo odczuwałeś/aś w ciągu ostatnich 4 tygodni ból fizyczny?

Żadnego	Bardzo łagodny	Łagodny	Średni	Silny	Bardzo silny
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Jak bardzo w ciągu ostatnich 4 tygodni ból przeszkadzał Ci w normalnej pracy (wliczając pracę poza domem i w domu)?

Wcale	Nieznacznie	Średnio	W znacznej mierze	Bardzo
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Poniższe pytania dotyczą tego jak się czujesz i jak Ci się wiodło w ciągu ostatnich 4 tygodni. Proszę podać dla każdego pytania jedną odpowiedź, która najlepiej określa jak się czuleś/czulaś. Przez jaki okres w ciągu ostatnich 4 tygodni...

	Cały czas	Większość czasu	Czasami	Rzadko	Nigdy
a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Przez jaki okres w ciągu ostatnich 4 tygodni Twoje zdrowie fizyczne lub problemy emocjonalne przeszkadzały Ci w aktywności towarzyskiej (jak np. wizyty u przyjaciół, krewnych itp)?

Cały czas	Większość czasu	Czasami	Rzadko	Nigdy
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. Jak PRAWDZIWE lub FAŁSZYWE jest dla Państwa każde z poniższych stwierdzeń?

	Zdecydowanie prawdziwe	Przeważnie prawdziwe	Nie wiem	Przeważnie fałszywe	Zdecydowanie fałszywe
	▼	▼	▼	▼	▼
a Wydaję się ulegać chorobom łatwiej niż inni ludzie	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Jestem tak samo zdrowa/y jak inne znane mi osoby	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Oczekuję pogorszenia mego zdrowia	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Moje zdrowie jest doskonałe	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Dziękujemy za odpowiedzi na pytania!

Załącznik 2. Kwestionariusz Oceny Zmęczenia FAS (*Fatigue Assessment Scale*)

Skala oceny zmęczenia zawiera dziesięć stwierdzeń odnoszących się do samopoczucia. Proszę zakreślić odpowiedź na każde pytanie, które Państwa dotyczy. Na dane stwierdzenie można wybrać jedną odpowiedź z pięciu kategorii, która waha się od nigdy do zawsze. Proszę o podanie odpowiedzi na każde pytanie, nawet jeśli nie macie Państwo żadnych skarg w tej chwili.

1 = nigdy; 2 = czasami (co miesiąc lub mniej); 3 = regularnie (kilka razy w miesiącu); 4 = często (około tydzień); 5 = zawsze (każdy dzień)

FATIGUE ASSESSMENT SCALE (FAS)					
SKALA OCENY ZMĘCZENIA					
(Wg De Vries i wsp. 2004)					
	Nigdy	Czasami	Regularnie	Często	Zawsze
1. Odczuwam zmęczenie	1	2	3	4	5
2. Męczę się bardzo szybko	1	2	3	4	5
3. Nie wykonuję prac fizycznych w ciągu dnia	1	2	3	4	5
4. Mam wystarczająco dużo energii do życia codziennego	1	2	3	4	5
5. Czuję się fizycznie wyczerpany	1	2	3	4	5
6. Mam problemy z rozpoczęciem czynności	1	2	3	4	5
7. Mam problemy ze zdolnością do pracy umysłowej	1	2	3	4	5
8. Nie czuję chęci do zrobienia czegokolwiek	1	2	3	4	5
9. Psychicznie czuję się wyczerpany	1	2	3	4	5
10. Podczas wykonywania czynności mam dobrą zdolność do koncentracji/skupienia uwagi	1	2	3	4	5

Załącznik 3. Skala oceny duszności Borga

Skala służy do oceny duszności. Proszę wybrać i zaznaczyć jedno stwierdzenie, które Państwa dotyczy.

Subiektywna, zmodyfikowana skala Borga oceniająca duszność

0	Duszność nie występuje
0,5	Duszność ledwie odczuwalna
1	Duszność słabo odczuwalna
2	Duszność niewielka
3	Duszność umiarkowana
4	Duszność dość ciężka
5	Duszność ciężka
6	(pośrednie nasilenie duszności – między 5 a 7)
7	Duszność bardzo ciężka
8	(pośrednie nasilenie duszności – między 7 a 9)
9	Duszność prawie maksymalna
10	Duszność maksymalna (nie do wytrzymania)

Wg Poloński L., Hudzik B. Diagnostyka duszności spowodowanej chorobami układu krążenia. Folia Cardiologica Excerpta. 2013; 8, supl. B: 1-8.

Załącznik 4. Skala oceny duszności mMRC (*Modified Medical Research Council*)

Skala służy do oceny duszności. Proszę wybrać i zakreślić jedno stwierdzenie, które Państwa dotyczy.

Zmodyfikowana skala mMRC

0	Duszność występuje jedynie podczas dużego wysiłku fizycznego
1	Duszność występuje podczas szybkiego marszu po płaskim terenie lub wchodzenia na niewielkie wzniesienie
2	Z powodu duszności muszę chodzić wolniej niż ludzie w moim wieku lub idąc we własnym tempie po płaskim terenie, muszę zatrzymywać się dla nabrania tchu
3	Po przejściu około 100 m lub po kilku minutach marszu po płaskim terenie muszę zatrzymać się dla nabrania tchu
4	Duszność uniemożliwia mi opuszczenie domu lub występuje przy ubieraniu się lub rozbieraniu

Wg Kozielski J. Diagnostyka duszności w chorobach płuc. Folia Cardiologica Excerpta. 2013; 8, supl. B: 1-8.