

MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ MẮC HỘI CHỨNG NGỪNG THỞ TẮC NGHẼN KHÍ NGỦ Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MÃN TÍNH NHẬP VIỆN TẠI TRUNG TÂM HÔ HẤP - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Lê Xuân Vượng*, Ngô Quý Châu**, Vũ Văn Giáp***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Hội chứng chổng lợp được hiểu là sự kết hợp giữa hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (OSA) với bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) gây nên kết cục lâm sàng nặng nề hơn so với từng bệnh riêng lẻ. Mục đích nghiên cứu nhằm xác định một số yếu tố nguy cơ mắc OSA ở bệnh nhân COPD. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang ở 90 bệnh nhân COPD được đo chức năng hô hấp và đo đa kí hô hấp/đa kí giấc ngủ tại trung tâm Hô hấp, bệnh viện Bạch Mai. Yếu tố nguy cơ mắc OSA ở bệnh nhân COPD được xác định bằng phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến. **Kết quả:** trong tổng số 90 bệnh nhân nghiên cứu có 56 bệnh nhân (62,2%) có hội chứng chổng lợp OSA và COPD. Không có sự khác biệt ở hai nhóm khi so sánh tuổi, giới, %FVC so với dự đoán, %FEV1 so với dự đoán, tần suất bị đái tháo đường (tất cả $p > 0,05$). Điểm triệu chứng đánh giá COPD (CAT), mMRC, số đợt cấp trong năm vừa qua, số đợt cấp phải nhập viện trong năm qua, chỉ số khối cơ thể BMI, chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng, điểm Epworth, điểm STOP-BANG, áp lực động mạch phổi, tần suất tăng huyết áp ở nhóm chổng lợp OSA-COPD cao hơn hẳn so với nhóm COPD đơn thuần ($p < 0,05$). STOP-BANG là yếu tố nguy cơ độc lập mắc OSA ở bệnh nhân COPD ($p < 0,05$). **Kết luận:** bệnh nhân mắc hội chứng chổng lợp OSA-COPD có chất lượng cuộc sống kém hơn, kết cục lâm sàng tệ hơn so với bệnh nhân COPD đơn thuần. STOP-BANG là yếu tố nguy cơ độc lập dự

Từ khóa: bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD), hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (OSA), yếu tố nguy cơ, đa kí hô hấp/đa kí giấc ngủ.

SUMMARY

THE RISK FACTORS OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE RESPIRATORY CENTRE – BACH MAI HOSPITAL

Objectives: Overlap syndrome refers to obstructive sleep apnea (OSA) combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and has worse outcomes than either condition alone. We aimed to

evaluate the prevalence and possible predictors of overlap syndrome. **Methods:** This cross-sectional study included ninety patients with COPD who performed spirometry and polysomnography in Respiratory Centre, Bach Mai Hospital. Risk factors for COPD coexisting OSA were identified by univariate and multivariate logistic regression analyses. **Results:** In the total of ninety patients, 56 patients (62.2%) had overlap syndrome. There were no significant differences in age, sex ratio, FVC % pred, FEV1 % pred, and prevalence of diabetes in the two groups (all $p > 0,05$). CAT Score, mMRC score, the frequency of acute exacerbation in the past year, the frequency of hospitalization in the past year, body mass index (BMI), neck circumference, waist circumference, Epworth Score, STOP-BANG version Vietnam Score, pulmonary artery pressure, the prevalence of hypertension were all significantly higher in the COPD-OSA group compared with the COPD group ($p < 0,05$). STOP-BANG version Vietnam was an independent risk factor for OSA in COPD patients ($p < 0,05$).

Conclusion: Patients with overlap syndrome had worse quality of life, poorer clinical outcomes and more daytime sleepiness than patients with COPD alone. STOP-BANG was an independent risk factor for OSA in patients with COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), obstructive sleep apnea (OSA), risk factor, polysomnography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) là một bệnh lý hô hấp thường gặp, có thể phòng và điều trị được, đặc trưng bởi tình trạng viêm mãn tính đường thở không hồi phục hoàn toàn¹. Hội chứng ngưng thở khi ngủ (OSA) cũng là một bệnh lý hô hấp thường gặp, do xẹp một phần hoặc hoàn toàn đường thở trên xảy ra trong khi ngủ. COPD cùng bệnh đồng mắc OSA được biết đến với cái tên "hội chứng chổng lợp", tần suất mắc thay đổi từ 2,9% đến 65,9% tùy theo khu vực địa lý và dân số². Hội chứng chổng lợp làm gia tăng nguy cơ xuất hiện đợt cấp, đợt cấp phải nhập viện của COPD, các biến cố tim mạch cũng như tỉ lệ tử vong so với những bệnh nhân chỉ mắc COPD đơn thuần, làm tăng gánh nặng cho hệ thống y tế cũng như chi phí điều trị^{3,4}. Chính vì vậy, chẩn đoán và điều trị sớm sẽ giúp kiểm soát bệnh cũng như giảm tỉ lệ tử vong cho các bệnh nhân mắc hội chứng chổng lợp. Có nhiều nghiên cứu cho thấy tuổi cao, giới nam, chỉ số khối cơ thể cao (Body Mass Index- BMI), thang

*Đại học y Hà Nội

**Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

***Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lê Xuân Vượng

Email: drlexuanvung@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 7.10.2022

điểm buồn ngủ Epworth ≥ 10 (Epworth Sleepness Scale – ESS), điểm STOP-BANG ≥ 3 là những yếu tố nguy cơ mắc OSA trong dân số⁵. Tuy nhiên, có nhiều giả thuyết cho rằng yếu tố nguy cơ mắc OSA ở bệnh nhân COPD không giống so với dân số chung do có sự khác biệt về kiểu hô hấp, thuốc điều trị, bệnh đồng mắc, triệu chứng OSA⁶. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu về yếu tố nguy cơ của hội chứng chõng lãp. Chính vì vậy chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu bao gồm 90 bệnh nhân chẩn đoán COPD theo tiêu chuẩn GOLD 2019¹ được đo đa kí hô hấp/đa kí giấc ngủ nhập viện điều trị tại trung tâm Hô hấp – bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7 năm 2021 đến tháng 7 năm 2022.

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, với công thức tính cỡ mẫu một tỉ lệ, chọn mẫu thuận tiện không xác suất.

Các chỉ số nghiên cứu: Đo chức năng hô hấp: bệnh nhân được tiến hành đo (bằng máy đo chức năng hô hấp Koko PFT) khi đã qua đợt cấp, sẵn sàng xuất viện, được đo 3 lần, trong đó chênh lệch FVC và FEV1 giữa các lần đo không quá 200ml, COPD được xác định dựa theo hướng dẫn của GOLD khi tỉ lệ FEV1/FVC sau test phục hồi phế quản nhỏ hơn 70%¹.

Đo đa kí hô hấp/giấc ngủ: bệnh nhân được chẩn đoán xác định COPD được tiến hành đo đa kí hô hấp/giấc ngủ (máy Alice 6, NoxT3S, Cidelex CID-Lx) qua đêm với thời gian ít nhất 4h ngủ, các kênh tín hiệu gồm dòng khí qua mũi, ngáy, chuyển động ngực bụng, độ bão hòa oxy máu, nhịp tim. Tín hiệu được thu thập tự động, sẽ được 2 bác sĩ có kinh nghiệm tiến hành đọc, phân tích vào sáng ngày hôm sau. OSA được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của hiệp hội giấc ngủ Hoa Kỳ (AASM)⁷.

Các biến số liên quan kết cục lâm sàng của COPD và OSA: Điểm khó thở mMRC từ 0-4 điểm, điểm càng cao mức độ khó thở càng nặng, điểm triệu chứng CAT với 8 câu hỏi, mỗi câu từ 0-5 điểm, tối đa 40 điểm, điểm triệu chứng buồn ngủ

ban ngày Epworth với 8 tình huống, mỗi tình huống từ 0-3 điểm, điểm càng cao mức độ buồn ngủ càng nhiều, tối đa 24 điểm, điểm STOP-BANG với 8 câu hỏi, 1 điểm cho câu trả lời có, 0 điểm cho câu trả lời 0.

Các chỉ số khác: thông qua khám, hỏi trực tiếp cho ra các biến số tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, BMI, chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng, số đợt cấp năm qua, số đợt cấp phải nhập viện, THA, ĐTĐ, suy tim, rối loạn nhịp tim, áp lực động mạch phổi.

Xử lý số liệu: số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê STATA 16.0. Các biến định tính được tính theo tỉ lệ phần trăm, giá trị mong đợi, các biến định lượng được tính trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, giá trị thấp nhất, giá trị cao nhất, so sánh trung bình giữa các biến định lượng, phần trăm giữa các biến định tính, xác định sự khác biệt giữa các nhóm định lượng: 2 nhóm (t-test độc lập với biến phân bố chuẩn và Mann-Whitney test hay Wilcoxon test với biến không chuẩn), xác định sự khác biệt giữa các biến định tính: khi bình phương và fisher’s exact test và xác định các yếu tố nguy cơ bằng mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. So sánh đặc điểm của nhóm COPD đơn thuần với nhóm chõng lãp OSA-COPD.

Các đặc điểm chung được so sánh giữ hai nhóm thể hiện trong Bảng 1. Không có sự khác biệt về giới, tuổi, %FEV1 so với dự đoán, %FVC so với dự đoán, phân áp oxy riêng phần máu động mạch, phân áp CO₂ riêng phần máu động mạch giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Các chỉ số BMI, điểm triệu chứng CAT, mMRC, tần suất đợt cấp trong năm qua, tần suất đợt cấp nhập viện trong năm qua, điểm STOP-BANG, điểm Epworth, chu vi vòng cổ, chu vi vòng bụng, áp lực động mạch phổi, chỉ số AHI, tần suất tăng huyết áp, đái tháo đường ở nhóm chõng lãp OSA-COPD cao hơn hẳn khi so sánh với nhóm COPD đơn thuần, độ bão hòa oxy máu khi ngủ ở nhóm COPD đơn thuần cao hơn nhóm chõng lãp ($p < 0,05$).

Bảng 1: So sánh các đặc điểm chung của hai nhóm

Biến	Chung (n=90)	Nhóm COPD (n=34)	Nhóm COPD chõng lãp OSA (n=56)	p
Tuổi (năm)	68,7±9,72	68,9±8,35	68,5±10,50	0,5733
Giới nam (n,%)	82	31 (37,8%)	51 (62,2%)	0,65
BMI (kg/m ²)	24±3,84	21,9±3,33	25,2±3,59	0,0001
mMRC	2,5±1,02	2,26±0,99	2,68±1,01	0,0242
CAT	20±5,81	18,4±6,04	21±5,49	0,0206

Đợt cấp 1 năm qua	2,3±1,21	1,9±1,00	2,59±1,26	0,0096
Đợt cấp nhập viện 1 năm qua	1,9±1,11	1,53±0,83	2,16±1,20	0,0072
Epworth	11,4±3,80	9,62±3,58	12,6±3,66	0,0001
STOP-BANG	5,8±1,28	4,8±0,88	6,4±1,12	0,0001
Chu vi vòng cổ (cm)	39,5±2,63	38±1,93	40,4±2,60	0,0001
Chu vi vòng bụng (cm)	94,6±9,34	90,4±7,41	97,1±9,54	0,0004
%FVC so với dự đoán	68,5±15,63	69,3±17,06	68±14,83	0,6954
%FEV1 so với dự đoán	53,3±17,28	53,6±18,65	53,2±16,57	0,9040
Áp lực động mạch phổi	37,5±8,29	35,4±8,46	38,8±7,99	0,0293
PaO ₂ (mmHg)	75±10,95	75,5±8,92	74,7±12,08	0,7230
PaCO ₂ (mmHg)	43,2±6,59	44,4±6,71	42,5±6,46	0,1818
AHI	16,6±15,2	4,91±2,92	23,6±15,2	0,0001
SpO ₂ trung bình (%)	92,2±2,67	93±2,30	91,8±2,78	0,018
Tăng huyết áp	52	13 (25%)	39 (75%)	0,003
Đái tháo đường	26	6 (23,1%)	20 (76,9)	0,0067

2. Phân tích các yếu tố nguy cơ mắc OSA ở bệnh nhân COPD.

Yếu tố nguy cơ đồng mắc OSA ở bệnh nhân COPD được phân tích bằng hồi quy logistic đơn biến, đa biến thể hiện trong Bảng 2. Tuổi, giới, mức độ tắc nghẽn (%FEV1), điểm triệu chứng mMRC không phải là yếu tố nguy cơ mắc OSA ở bệnh nhân COPD ($p > 0,05$). Nguy cơ của hội chứng chổng lạp cao gấp 5,03 lần ở nhóm BMI cao ($BMI \geq 25$) so với BMI thấp ($BMI < 25$) (95% CI 1,70-14,87). Nguy cơ mắc hội chứng chổng lạp tăng 1,56 lần khi bệnh nhân tăng 1cm chu vi

vòng cổ (95% CI 1,24-1,96). Nguy cơ mắc hội chứng chổng lạp tăng 4,33 lần khi tăng 1 điểm STOP-BANG (95% CI 2,35-8,01). Nguy cơ mắc hội chứng chổng lạp tăng 1,27 lần khi tăng 1 điểm Epworth (95% CI 1,10-1,46). Nguy cơ mắc hội chứng chổng lạp tăng 1,08 lần khi tăng 1 điểm CAT (95% CI 1,00-1,17). Phân tích mô hình hồi quy logistic đa biến, STOP-BANG là yếu tố nguy cơ độc lập mắc OSA ở bệnh nhân COPD sau khi hiệu chỉnh các yếu tố BMI cao, chu vi vòng cổ, điểm Epworth, điểm CAT với OR= 6,00 (95% CI 2,03-17,75), $p = 0,001$.

Bảng 2. Phân tích hồi quy logistic yếu tố nguy cơ mắc OSA ở bệnh nhân COPD

Biến	COPD mắc OSAS			
	OR (95% CI)	p	aOR (95% CI)	p
Tuổi (năm)	1,00 (0,95-1,04)	0,851	1,00 (0,93-1,06)	0,887
Giới nam	0,99 (0,22-4,42)	0,986	0,90 (0,11-7,43)	0,922
BMI ≥ 25	5,03 (1,70-14,87)	0,004	0,73 (0,14-3,89)	0,708
Chu vi vòng cổ (cm)	1,56 (1,24-1,96)	0,001	1,06 (0,76-1,48)	0,715
Điểm STOP_BANG	4,33 (2,35-8,01)	0,001	6,00 (2,03-17,75)	0,001
Điểm Epworth	1,27 (1,10-1,46)	0,001	0,91 (0,72-1,16)	0,456
Điểm CAT	1,08 (1,00-1,17)	0,045	0,94 (0,78-1,14)	0,534
Điểm mMRC	1,50 (0,97-2,30)	0,066	1,43 (0,53-3,88)	0,477
%FEV1 so với dự đoán	1,00 (0,97-1,03)	0,903	0,98 (0,94-1,01)	0,194

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung phân tích các yếu tố nguy cơ mắc OSA ở bệnh nhân COPD

1. Đặc điểm của nhóm COPD đơn thuần và hội chứng chổng lạp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về tuổi, giới giữa hai nhóm, điều này có thể được giải thích bởi tuổi cao và nam giới đều là yếu tố nguy cơ mắc COPD và OSA. Chỉ số %FVC, %FEV1 cũng không có sự khác biệt giữa hai nhóm kết quả này khác với tác giả Zhang, lí giải cho điều này ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi đối tượng là các

bệnh nhân COPD nhập viện điều trị còn nghiên cứu của tác giả Zhang và cộng sự đối tượng lại là các bệnh nhân COPD ngoại trú⁸.

Ngược lại, các chỉ số BMI, chu vi vòng cổ, điểm triệu chứng CAT, điểm mMRC, tần suất đợt cấp, đợt cấp phải nhập viện, áp lực động mạch phổi đều cao hơn hẳn ở nhóm bệnh nhân hội chứng chổng lạp khi so sánh với nhóm COPD đơn thuần. BMI cao dẫn đến việc lắng đọng mỡ trung tâm, làm dày thành ngực, giảm sức mạnh các cơ hô hấp, kết quả rối loạn thông khí và bất tương xứng giữa thông khí tươi máu tăng lên. Thêm vào đó, bệnh nhân hội chứng chổng lạp

vừa tắc nghẽn đường thở trên, vừa tắc nghẽn đường thở dưới dẫn tới triệu chứng nặng nề hơn, độ bão hòa oxy thấp hơn^{3,4}. Cũng như các nghiên cứu trước, bệnh đồng mắc ở hội chứng chôn lấp cũng cao hơn hẳn, đặc biệt là tăng huyết áp và đái tháo đường⁸.

2. Yếu tố nguy cơ mắc OSA ở bệnh nhân COPD. Khi phân tích các yếu tố nguy cơ mắc OSA ở bệnh nhân COPD chúng tôi nhận thấy BMI cao, chu vi vòng cổ, điểm STOP-BANG, điểm Epworth, điểm CAT càng cao nguy cơ mắc hội chứng chôn lấp càng lớn. Trong đó, BMI cao và điểm STOP-BANG đóng vai trò quan trọng khi tăng nguy cơ lần lượt gấp 5,03 và 4,33 lần, còn chu vi vòng cổ, điểm Epworth và điểm CAT đóng vai trò ít hơn. Cũng như tác giả Soler và cộng sự, bệnh nhân COPD mà BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ có nguy cơ cao hơn mắc OSA⁶.

Khi phân tích hồi quy logistic sau khi hiệu chỉnh các yếu tố BMI cao, chu vi vòng cổ, điểm Epworth, điểm CAT cho thấy STOP-BANG là yếu tố nguy cơ độc lập mắc OSA ở bệnh nhân COPD. Nhận xét này cũng giống với tác giả Zhang, Soler^{6,8}. Vì vậy chúng tôi cho rằng bệnh nhân COPD có điểm STOP-BANG cao cần được quan tâm bệnh đồng mắc OSA.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân hội chứng chôn lấp OSA-COPD có triệu chứng nặng nề hơn, chất lượng cuộc sống thấp hơn, nhiều triệu chứng buồn ngủ ban ngày hơn so với bệnh nhân mắc COPD đơn thuần. BMI cao, chu vi vòng cổ, điểm STOP-BANG, điểm Epworth, điểm CAT là các yếu tố nguy cơ mắc hội chứng chôn lấp. Điểm STOP-BANG là yếu tố nguy cơ độc lập mắc OSA ở bệnh nhân COPD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.** Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.; 2019.
- 2. Shawon MSR, Perret JL, Senaratna CV, Lodge C, Hamilton GS, Dharmage SC.** Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017;32:58-68. doi:10.1016/j.smrv.2016.02.007
- 3. Zamarrón C, Paz VG, Morete E, del Campo Matías F.** Association of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea consequences. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008; 3(4):671-682.
- Lavie P, Herer P, Lavie L. Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched case-control study. *J Sleep Res.* 2007;16(1):128-134. doi:10.1111/j.1365-2869.2007.00578.x
- 5. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, et al.** Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primer.* 2015;1(1):15015. doi:10.1038/nrdp.2015.15
- 6. Soler X, Liao SY, Marin JM, et al.** Age, gender, neck circumference, and Epworth sleepiness scale do not predict obstructive sleep apnea (OSA) in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): The challenge to predict OSA in advanced COPD. *PLoS ONE.* 2017;12(5). doi:10.1371/journal.pone.0177289
- 7. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al.** Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2012;8(5):597-619. doi:10.5664/jcsm.2172
- 8. Zhang P, Chen B, Lou H, et al.** Predictors and outcomes of obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease in China. *BMC Pulm Med.* 2022;22(1):16. doi:10.1186/s12890-021-01780-4

TỈ LỆ TỬ VONG VÀ ĐẶC ĐIỂM CÁC TRƯỜNG HỢP TỬ VONG Ở BỆNH NHÂN COVID-19 ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN-3 BÌNH DƯƠNG

Đỗ Văn Trang¹, Đỗ Hà Ngọc Trâm², Nguyễn Thị Thắm³, Nguyễn Đức Cảnh³

TÓM TẮT

¹Trường Cao đẳng Y tế Bình Dương

²Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

³Trung tâm Y tế Bến Cát

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Văn Trang

Email: dovantrang@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 29.9.2022

Ngày duyệt bài: 12.10.2022

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tỉ lệ tử vong và đặc điểm các trường hợp tử vong ở bệnh nhân Covid-19 được điều trị tại bệnh viện dã chiến-3 Bình Dương.

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang – Mô tả. **Kết quả:** Từ 05/8/2021 – 31/10/2021, BVDC-3BD đã thu dung điều trị 10711 người bệnh Covid-19 (nam: 5242, chiếm tỉ lệ 48,94%; nữ: 5469, chiếm tỉ lệ 51,06%; Tỉ lệ nam thấp hơn nữ có ý nghĩa thống kê P-Fisher's exact=0,014). Có 32 người bị tử vong (chiếm tỉ lệ 0,3%), trong đó có 20 người nữ và 12 nam; tỉ lệ tử vong ở nữ (0,36%) cao hơn so với nam (0,23%),