

Wytyczne GOLD – aktualizacja 2009



dr hab. med. Adam Antczak, Katedra i Klinika Pulmonologii i Alergologii UM, Łódź

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (GOLD) ma już 12 lat. Pierwszy raport GOLD ukazał się w 2001 r. W grudniu ubiegłego roku opublikowano kolejne wydanie uaktualnionych wytycznych postępowania w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP). Zawarto w nich najnowsze informacje o POChP opublikowane między czerwcem 2008 a czerwcem 2009 (łącznie 333 artykuły, spośród których 10 uznano za mające bezpośredni wpływ na treści zawarte w raporcie). W wytycznych GOLD 2009 podtrzymano podział na stopnie ciężkości POChP z roku 2006, stopniowo modyfikując proponowane leczenie.

Cele postępowania w POChP

W wytycznych z 2009 r. powtórzono najważniejszy cel postępowania wyznaczony w wersji pierwotnej raportu, czyli powstrzymanie postępu choroby. Przyznano jednocześnie, że stosowane leczenie nie wpływa na postępujący spadek natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV_1) i że istnieją ograniczone dowody na to, by terapia skojarzona (długodziałające β_2 -mimetyki [*long acting beta-agonist* – LABA] plus glikokortykosteroidy) redukowa-ła szybkość spadku wentylacji u chorych na POChP (szczególnie u chorych z $FEV_1 < 60\%$ wartości należnej). Zatem leczenie farmakologiczne wpływa przede wszystkim na osiągnięcie kolejnych celów postępowania, którymi są złagodzenie objawów choroby (szczególnie duszności wysiłkowej, kaszlu, zaburzeń snu, łaknienia i nastroju) oraz poprawa jakości życia.

Strategia postępowania

Choroba, zanim pojawią się objawy, trwa wiele lat, ale gdy już one wystąpią, nieuzasadnione jest zwlekanie z rozpoczęciem leczenia, które może zahamować postęp POChP (oczywiście bardzo ważne jest też, by pacjent zerwał z nałogiem palenia tytoniu), poprawić jakość życia i, co bardzo ważne, tolerancję wysiłku.

W wytycznych GOLD 2009 podtrzymano zasady farmakoterapii POChP z edycji 2006. Inaczej niż w astmie, w której dawki leków zależą od nasilenia objawów i mogą być zwiększane lub zmniejszane, w POChP z zasady terapię intensyfikuje się wraz z postępowaniem choroby. Nie rezygnuje się z raz wprowadzonego elementu leczenia, które obejmuje następujące działania: zapobieganie postępowi choroby, stosowanie leków rozszerzających oskrzela i glikokortykosteroidów, rehabilitację i leczenie powikłań (domowa terapia tlenem, operacyjne leczenie rozedmy).

Podkreślono również konieczność diagnostyki w kierunku za-torowości płucnej u wszystkich chorych z zaostrzeniem POChP wymagających hospitalizacji.

Zapobieganie postępowi choroby

Zapobieganie progresji POChP wiąże się głównie z eliminacją ekspozycji na szkodliwe czynniki. Chorem pracującym w szkodliwych warunkach (zapylenie) należy doradzić jak najszybszą zmianę pracy.

Jedynym skutecznym sposobem powstrzymania rozwoju POChP jest zaprzestanie palenia tytoniu. Lekarz opiekujący się chorem na POChP, który pali papierosy, powinien nieustannie przekonywać go do rzucenia nałogu i wspierać w tym działaniu aż do osiągnięcia celu.

Leki rozszerzające oskrzela

Podstawową formą leczenia chorych na POChP jest stosowanie leków rozszerzających oskrzela, tj. leków cholinolitycznych, β_2 -adrenomimetyków i pochodnych metyloksantyn.

Leki cholinolityczne

Blokują receptory muskarynowe (głównie M_3), powodując rozkurcz mięśni gładkich i zmniejszenie wytwarzania śluzu, co roz-

szerza oskrzela. Leki cholinolityczne zmniejszają patologiczne napięcie mięśni oskrzeli i, co ogromnie ważne, zapobiegają ich odruchowemu skurczowi po pobudzeniu zakończeń nerwowych (zapobiegają w ten sposób nocnemu skurczowi oskrzeli spowodowanemu aktywacją układu przywspółczulnego).

W wytycznych GOLD odniesiono się do długotrwałego stosowania tiotropium. Lek ten zmniejsza częstość zaostrzeń choroby (szczególnie wymagających hospitalizacji), duszność i poprawia wydolność wysiłkową.

Stosowanie leków rozszerzających oskrzela

Leczenie należy intensyfikować w miarę nasilania się obturacji oskrzeli i duszności wysiłkowej:

- chorzy z łagodną postacią choroby rzadko odczuwają duszność podczas wysiłku. Jeśli chory odczuwa duszność podczas określonego wysiłku, powinien stosować przed nim krótkodziałający β_2 -adrenomimetyk;
- duszność wysiłkową odczuwa mniej więcej połowa chorych z umiarkowaną postacią POChP. Powinno się u nich stosować jeden lek – długodziałający cholinolityk lub β_2 -adrenomimetyk. W razie potrzeby chory może przyjmować krótkodziałający β_2 -adrenomimetyk.

Jednoczesne stosowanie leków wziewnych o odmiennych mechanizmach działania powoduje silniejszy rozkurcz oskrzeli niż podczas stosowania każdego z tych leków oddzielnie.

Jako trzeci lek można dołączyć teofilinę, która dzięki innemu mechanizmowi działania nasila rozkurcz oskrzeli. Można ją też dołączać wcześniej (tj. jako drugi lek).

Glikokortykosteroidy

Zgodnie z wytycznymi GOLD 2009 (podobnie jak w wersji z 2006 r.) glikokortykosteroidy wziewne są wskazane u chorych z ciężką i bardzo ciężką postacią choroby, z $FEV_1 < 50\%$ wartości należnej i częstymi (przynajmniej trzema) zaostrzeniami choroby w ciągu trzech lat.

Glikokortykosteroidy powinno się stosować u chorych, u których leczenie skojarzone lekiem cholinolitycznym, β_2 -adrenomimetykiem i teofiliną nie zapewnia opanowania duszności. Glikokortykosteroidy wziewne powinno się stosować raz lub dwa razy na dobę, zawsze przez spejser.

W okresie zaostrzeń glikokortykosteroidy stosuje się doustnie lub dożylnie. Leczenie takie odstawia się szybko po opanowaniu zaostrzenia. Ogólnie leków z tej grupy nie powinno się stosować dłużej niż 2 tygodnie. W wytycznych GOLD 2009 wskazano również wziewny budesonid lub połączenie budesonidu i formoterolu jako alternatywę dla doustnych glikokortykosteroidów w zaostrzeniu POChP. Takie postępowanie jest jednak droższe, przez co wiąże się z gorszym stosowaniem się do zaleceń lekarskich przez pacjenta.

Opracowano na podstawie: Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (update 2009), www.goldcopd.com

Komentarz:

doc. dr Andrzej Krzywiecki, Katedra i Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy, SUM

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) to powikłanie charakteryzujące się przewlekłym procesem zapalnym będącym reakcją na dym tytoniowy.¹

W grudniu 2009 r. komitet ekspertów przeanalizował aktualne piśmiennictwo opublikowane od czasu ukazania się ostatniej poprawki w 2006 r. i podsumowując swoją 12-letnią pracę, wskazał na najważniejsze zadania w walce z POChP: 1) zahamowanie procesu chorobowego, 2) ustalenie zasad farmakoterapii POChP, 3) zapobieganie wystąpieniu choroby.

Autorzy wytycznych przedstawiają opinie i poglądy zamieszczone w poprzedniej wersji, ale odnieśli się też do wskazań wykonywania podstawowych badań spirometrycznych. Podtrzymali podział POChP na postać łagodną, średnio ciężką, ciężką i bardzo ciężką na podstawie wyników testu $FEV_{1,2}$ przy założeniu, że wartość FEV_1/FVC jest niższa niż 70%. Jest to o tyle ważne, że niejednokrotnie wyniki badań spirometrycznych, na podstawie których klasyfikuje się ciężkość choroby, są pomijane albo też sama spirometria jest źle wykonywana.

Warto zaznaczyć, że badanie to nie tylko odgrywa istotną rolę w rozpoznawaniu stopnia obturacji drzewa oskrzelowego, ale także wiele mówi o utracie elastyczności tkanki płucnej i jego wyniki często stanowią wskazanie do dalszych badań czynnościowych, w tym pletyzmografii.

Co jednak najważniejsze, autorzy zaznaczyli, że dawki zalecanych leków powinny zależeć nie tylko od wyników badań czynnościowych, ale głównie od nasilenia objawów, w tym od tolerancji wysiłku i obniżenia jakości życia.

Zahamowanie procesu chorobowego jest z jednej strony zadaniem samego pacjenta (powstrzymanie się od palenia, zmiana środowiska pracy), a z drugiej strony lekarza, który ma do dyspozycji wiele leków rozszerzających oskrzela i zabezpieczających ich drożność.

Należy też podkreślić znaczenie rehabilitacji oddechowej we wszystkich stadiach choroby – od mniej zaawansowanej do skrajnie ciężkiej.

Autorzy wytycznych słusznie podkreślają kwestię intensyfikacji leczenia wraz z postępem choroby. Uznają leki antycholinergiczne za terapię z wyboru i wskazują, że tiotropium stosowane długotrwanie redukuje częstość zaostrzeń w ciągu roku, zmniejsza odczuwanie duszności oraz poprawia wydolność wysiłkową i redukuje częstość incydentów sercowo-naczyniowych, nierzadkich

przecież w przebiegu POChP. O ile stosowanie krótko- i długodziałających β_2 -mimetyków jest bezdyskusyjne, o tyle nad stosowaniem metyloksantyn, przede wszystkim w dużych dawkach, należy się zastanowić, zwłaszcza w przypadku zaawansowanych postaci choroby. Autorzy proponują przyjmowanie krótkodziałającego β_2 -mimetyku przed spodziewanym wysiłkiem lub też przed nagłą zmianą temperatury otoczenia, co stosuję w swojej praktyce.

Według autorów najnowszego raportu GOLD glikokortykosteroidy w leczeniu POChP należy stosować tylko u chorych z ciężką i bardzo ciężką postacią choroby, u których wartość FEV_1 wynosi $<50\%$ wartości należnej i u których często w ciągu roku dochodzi do zaostrzeń. Glikokortykosteroidy koniecznie należy stosować w skojarzeniu z lekami rozszerzającymi oskrzela. Aby lek dotarł tam, gdzie należy, powinno się używać spejsera, ponieważ w przypadku znacznego obniżenia wartości wentylacyjnych siła wdychu może być znikoma. Natomiast steroidy doustne bądź podawane dożylnie należy stosować według zaleceń nie dłużej niż 2 tygodnie – jako alternatywę dla tego postępowania autorzy proponują połączenie długodziałającego β_2 -mimetyku i steroidu wziewnego. Wskazują przy tym, że terapia ta jest kosztowniejsza, choć znacząco redukuje liczbę zaostrzeń. Leczenie to nie wpływa jednak na zmniejszenie umieralności z powodu POChP. Stosowanie steroidów podawanych doustnie może się przecież wiązać z miopatią, osłabieniem siły mięśniowej i następową niewydolnością oddechową w zaawansowanych postaciach POChP. Opierając się na własnym doświadczeniu, mogę jednak dodać, że więcej szkody przynosi zbyt późne włączenie steroidów niż powikłania posteroïdowe.

Nowe wytyczne są też wsparciem dla rzeszy lekarzy w akcji propagowania szczepień przeciw grypowych. Powikłania po infekcji wirusowej w ciężkich postaciach niewydolności obturacyjnej oskrzeli często kończą się niepomyślnie mimo wdrożenia kosztownego leczenia.

Na koniec chciałbym się odnieść do nowinek dotyczących leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Wiadomo, że leczenie za pomocą antagonisty receptorów dla endoteliny okazało się, mimo pozytywnych przesłanek, nieskuteczne. Lekarze czekają na wprowadzane właśnie leki. Jaka będzie ich skuteczność, pokaże czas. Na razie walczmy o zakaz palenia w miejscach publicznych i zalecajmy higieniczny styl życia.

Piśmiennictwo:

1. Kim V, Rogers T, Criner G. New concepts in the Pathobiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc Am Thorac Soc 2008;5(4):478-485.

**Komentarz:**

doc. dr hab. med. Joanna
Chorostowska-Wynimko
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa

Od kilkunastu lat rośnie świadomość znaczenia profilaktyki, wczesnego rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Według danych World Health Organization POChP jest obecnie czwartą przyczyną zgonów na świecie. Prognozuje się, że w nadchodzących dekadach nastąpi dalszy wzrost chorobowości i umieralności z jej powodu zarówno w społeczeństwach wysokorozwiniętych, jak i biednych. Wytyczne GOLD opracowywane regularnie przez najwybitniejszych ekspertów w dziedzinie obturacyjnych chorób układu oddechowego stanowią bardzo istotną i – jak wykazały doświadczenia ostatnich dziesięciu lat – efektywną formę upowszechniania wiedzy na temat POChP, jej epidemiologii, patomechanizmu oraz prawidłowego postępowania klinicznego.

Zmiany wprowadzone do ostatniej aktualizacji wytycznych GOLD dobrze odzwierciedlają ewolucję poglądów na kwestie diagnostyki i szeroko rozumianego leczenia POChP, co widać szczególnie dobrze, gdy się je porówna z zaleceniami sprzed kilku lat. Warto w tym miejscu zaakcentować znaczenie definicji POChP proponowanej przez GOLD, w której zwraca się uwagę zarówno na przewlekły charakter choroby, jak i to, że można jej zapobiegać i skutecznie ją leczyć. W wytycznych GOLD podkreśla się też wyraźnie ogólnoustrojowy charakter POChP, wczesne występowanie powikłań pozapłucnych oraz ich bezpośredni wpływ na dynamikę i ciężkość przebiegu choroby. Tendencja do kompleksowego postrzegania POChP i analizowania jej wpływu na organizm chorego kształtuje również strategię leczenia zalecaną przez GOLD. W wytycznych podkreśla się indywidualny charakter terapii dostosowanej do potrzeb zdrowotnych i życiowych chorego.

W ostatniej aktualizacji wytycznych GOLD tylko w niewielkim stopniu zmodyfikowano wcześniejsze szczegółowe zalecenia odnośnie do leczenia POChP. Nadal kluczowe, równorzędne znaczenie odgrywają leki rozszerzające oskrzela o długim czasie działania – β_2 -mimetyki (formoterol, salmeterol) oraz cholinolityki (tiotropium) – stosowane w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi grupami leków. Glikokortykosteroidy wziewne są zalecane w terapii przewlekłej wyłącznie u chorych z ciężką i bardzo ciężką postacią POChP, a więc tych, u których wartość FEV_1 wynosi <50% wartości należnej i u których występują nawracające zaostrzenia (np. 3 w ciągu ostatnich 3 lat). Oczekiwany efektem

jest obniżenie liczby zaostrzeń i poprawa jakości życia. Równocześnie wzrasta jednak ryzyko wystąpienia zapalenia płuc w trakcie zaostrzenia, a liczba zgonów z powodu POChP się nie zmniejsza.

W zaleceniach przypomina się, że żadna ze stosowanych form farmakoterapii nie wpływa na spowolnienie tempa spadku parametrów czynnościowych. Równocześnie po raz pierwszy w tych wytycznych wspomina się o możliwym korzystnym wpływie przewlekłego leczenia skojarzonego (wziewny glikokortykosteroid i długodziałający β_2 -mimetyk) u chorych na POChP, u których wskaźnik FEV_1 wynosi <60% wartości należnej. Takie wnioski wynikają ze szczegółowej analizy bardzo obszernego materiału klinicznego, jednak pozyskanego w ramach jednego badania.¹ W związku z tym wydaje się, że obecnie mają one ograniczone znaczenie i wymagają potwierdzenia w dalszych badaniach.

Warto również wspomnieć, że w aktualnych zaleceniach GOLD bez zmian pozostawiono spirometryczne kryteria rozpoznawania i podziału POChP pomimo oczywistych i od dawna dyskutowanych wad oceny opartej na arbitralnie przyjętej wartości wskaźnika $FEV_1/FVC < 0,7$.² Jego bezkrytyczne stosowanie wiąże się z ryzykiem zbyt dużej liczby nieuzasadnionych rozpoznań nieodwracalnej obturacji i POChP u osób starszych oraz ich nierozpoznawania u dorosłych poniżej 45. r.ż.³ Znacznie bardziej wiarygodną metodą oceny wskaźnika FEV_1/FVC jest „dolna granica normy”. Kryterium to opiera się na założeniu, że przy normalnym rozkładzie wyników za nieprawidłowe należy uznać 5% najniższych wartości wskaźnika FEV_1/FVC uzyskanych przez zdrową populację. Dzięki temu znacząco zmniejsza się ryzyko mylnego zinterpretowania wyników spirometrycznych. W najnowszym konsensusie GOLD jednak tylko wspomina się o zaleceniach i możliwości stosowania „dolnej granicy normy” i nadal zaleca się, aby diagnostykę oraz podział POChP według stopni ciężkości choroby opierać na kryterium wartości wskaźnika $FEV_1/FVC < 0,7$. Należy wyrazić nadzieję, że potrzeba opracowania klasyfikacji POChP, uwzględniającej również inne elementy obrazu klinicznego, znajdzie odzwierciedlenie w kolejnych aktualizacjach zaleceń GOLD. Zgodnie z zapewnieniami Komitetu Naukowego GOLD w najbliższym czasie ponowne ocenie zostaną poddane zarówno dotychczasowy podział choroby według stopni ciężkości, jak i rola kryteriów spirometrycznych, objawów klinicznych i powikłań pozapłucnych w diagnostyce oraz strategii leczenia POChP.

Piśmiennictwo:

1. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(4):332-8.
2. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, et al. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1316-1325.
3. Cerveri I, Corsico AG, Accordini S, et al. Underestimation of airflow obstruction among young adults using $FEV_1/FVC < 70\%$ as a fixed cut-off: a longitudinal evaluation of clinical and functional outcomes. *Thorax* 2008;63(12):1040-5.