

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące leczenia POChP – szersze omówienie dokumentu

dr n. med. Tadeusz Przybyłowski

W jednym z poprzednich wydań „Medycyny po Dyplomie”¹ wspomniano o aktualizacji wytycznych dotyczących rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) opracowanych przez zespół ekspertów Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (PTChP).² Biorąc pod uwagę to, że na POChP choruje prawdopodobnie ok. 10% populacji >40. r.ż., warto przedstawić nieco dokładniej najistotniejsze, z praktycznego punktu widzenia, różnice pomiędzy wcześniejszymi wytycznymi z 2004 r.³ a aktualnymi.

Definicja

W 2004 r. definicja POChP według Polskiego Towarzystwa Ftyzjopneumonologicznego brzmiała następująco:

„Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) charakteryzuje się słabo odwracalnym, postępującym zmniejszeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe, które rozwija się u osób mających zwykle objawy kliniczne przewlekłego zapalenia oskrzeli (PZO) i/lub rozedmy płuc. W badaniu spirometrycznym stosunek FEV_1/FVC jest mniejszy od 70%. Zmniejszenie przepływu powietrza związane jest ze zmianami zapalnymi, głównie w obrębie obwodowych dróg oddechowych, które powodują ich zwężenie i są przyczyną patologicznej przebudowy płuc. Zmiany te są wynikiem reakcji płuc na dym tytoniowy, pyły i gazy”.³

W uaktualnionej definicji choroby sformułowanej przez PTChP duży nacisk położono na dwa istotne aspekty POChP – możliwość jej zapobiegania i leczenia oraz na to, że POChP nie jest chorobą ograniczoną wyłącznie do układu oddechowego i może mieć wiele niekorzystnych następstw oraz powikłań ogólnoustrojowych. Zgodnie z najnowszą definicją „przewlekła obturacyjna choroba płuc jest chorobą, której można zapobiec i którą można leczyć. Cechuje się niecałkowicie odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe, które zazwyczaj postępuje i jest związane z nieprawidłową reakcją zapalną płuc na szkodliwe gazy i pyły, najczęściej na dym tytoniowy”.² Należy dodać, że definicja zaproponowana przez grupę ekspertów PTChP została już wcześniej przyjęta przez zespoły naukowe American

Thoracic Society/European Respiratory Society⁴ oraz GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).⁵

Rozpoznawanie

Ogólne podejście do rozpoznawania POChP nie zmieniło się istotnie. Nadal wiążące jest stwierdzenie, że rozpoznanie choroby ustala się na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego, wyniku badania spirometrycznego oraz radiologicznego klatki piersiowej. Warto zapamiętać bardzo prostą, ale niezmiernie istotną praktyczną wskazówkę, że POChP należy podejrzewać u osoby w wieku >40 lat, palącej od wielu lat papierosy lub narażonej na zanieczyszczenia powietrza w środowisku, która kaszle i odkrztusza wydzielinę najczęściej w godzinach rannych. Cenne uzupełnienie aktualizacji stanowi informacja o skali duszności Medical Research Council (MRC), która może znaleźć zastosowanie w ocenie nasilenia duszności u chorych na POChP (tab. 1).

Nie zmieniło się również zalecenie, że u pacjentów z $FEV_1 < 50\%$ wartości należnej (w.n.) i wysyceniem hemoglobiny krwi tętniczej tlenem ($SaO_2 < 92\%$) należy wykonać badania gazometryczne krwi tętniczej.

Najistotniejsze zmiany w diagnostyce POChP dotyczą kryteriów spirometrycznych. W poprzedniej wersji wytycznych podstawowym kryterium rozpoznania obturacji było zmniejszenie FEV_1/VC lub FEV_1/FVC poniżej 70%. Obecnie zaleca się, aby obturację oskrzeli rozpoznawać z chwilą stwierdzenia obniżenia wskaźnika FEV_1/FVC po zastosowaniu wziewnego krótko działającego β_2 -mimetyku poniżej dolnej granicy normy, czyli poniżej 5. percentyla dla danej populacji referencyjnej. Taka interpretacja wyniku badania spirometrycznego wynika z tego, że fizjologiczna wartość FEV_1/VC_{max} (VC_{max} to największa z zarejestrowanych pojemności życiowych w którymkolwiek z manewrów – FVC lub VC) zmienia się wraz z wiekiem. U osób z młodszych grup wiekowych prawidłowa wartość może wynosić nawet 75%, podczas gdy u pacjentów w starszym wieku może przyjmować wartości <65%.^{6,7} Zatem posługiwanie się sztywnym kryterium rozpoznania obturacji oskrzeli ($FEV_1/(F)VC < 70\%$) może być przyczyną wyników fałszywie dodatnich u osób ze starszych grup wiekowych oraz wyników fałszywie ujemnych u młodszych pacjentów.

Kolejną istotną nowością jest zmiana interpretacji wyników spirometrycznej próby rozkurczowej. Przedstawiony w aktualnych wytycznych sposób jest zgodny ze stanowiskiem PTChP z 2006 r.⁷ Wynik próby rozkurczowej uznaje się za dodatni, gdy po podaniu 400 µg salbutamolu w postaci wziewnej obserwuje się przyrost FEV₁ i/lub (F)VC przekraczający 200 ml i 12% w.n. Autorzy wytycznych zwracają jednocześnie uwagę, że u większości chorych na POChP wynik spirometrycznej próby rozkurczowej jest ujemny.

W uaktualnionej wersji wytycznych zrezygnowano z omówienia współistnienia POChP i zaburzeń oddychania w czasie snu. Jest to istotne zagadnienie, ponieważ u części pacjentów ze współistniejącą hipoksemią w okresie czuwania może dochodzić do istotnego niedotlenienia w czasie snu, a dodatkowo u ok. 0,5-1% populacji w wieku >40 lat może jednocześnie występować POChP i obturacyjny bezdech podczas snu.⁸

Historia naturalna

W najnowszych wytycznych zwrócono uwagę na przydatność w ocenie rokowania wskaźnika BODE (*body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity*), w skład którego wchodzi ocena wskaźnika masy ciała (BMI), nasilenia obturacji oskrzeli (na podstawie FEV₁ wyrażonej w odsetku wartości należnej), duszności (ocenianej wg skali MRC) oraz stopnia upośledzenia zdolności do wykonania wysiłku fizycznego (na podstawie dystansu pokonywanego przez chorego podczas testu 6-minutowego chodu). Z badań walidujących ten wskaźnik wynika, że jego wartość w prognozowaniu ryzyka zgonu u chorego na POChP jest większa niż w przypadku FEV₁.⁹

Profilaktyka

Podstawą pierwotnej oraz wtórnej profilaktyki POChP jest zaprzestanie palenia tytoniu. W aktualnych wytycznych podkreślono postulowane obecnie stanowisko, że postępowanie farmakologiczne w przypadku uzależnienia od tytoniu należy proponować każdej osobie wypalającej >10 papierosów dziennie, która chce zerwać z nałogiem. Zwrócono też uwagę na dużą skuteczność jednego z nowszych leków stosowanych w leczeniu uzależnienia od tytoniu – warenikliny.

W tej części wytycznych pojawiło się również pojęcie profilaktyki trzeciorzędowej, czyli skutecznego leczenia farmakologicznego mającego na celu zapobieganie powikłaniom POChP. Autorzy podkreślili też znaczenie w rozwoju POChP ekspozycji na szkodliwe dymy i pyły pochodzące ze spalania drewna i węgla, szczególnie u osób niepalących tytoniu. Aktualne pozostają ponadto zalecenia dotyczące szczepień przeciwko grypie i pneumokokom.

Leczenie

Celem postępowania farmakologicznego w POChP jest:

- łagodzenie objawów choroby,
- poprawa wentylacji płuc,
- zmniejszenie liczby i ciężkości zaostrzeń,
- ograniczenie tempa rocznego spadku FEV₁.

Tabela 1. Skala duszności Medical Research Council²

Nasilenie duszności	Okoliczności występowania duszności
Stopień 0	Chory nie odczuwa duszności
Stopień 1	Duszność pojawia się: podczas szybkiego marszu po terenie płaskim lub podczas marszu pod górę lub w trakcie wchodzenia na pierwsze piętro normalnym krokiem
Stopień 2	Duszność występuje przy dotrzymywaniu kroku w marszu po terenie płaskim osobie zdrowej w tym samym wieku
Stopień 3	Duszność pojawia się podczas marszu po płaskim terenie
Stopień 4	Duszność występuje podczas wysiłku o niewielkim nasileniu związanym z podstawowymi codziennymi czynnościami (np. jedzenie, ubieranie się, mycie)

Tabela 2. Kliniczny podział zaostrzeń POChP według kryteriów Anthonisena¹¹

Typ 1	Obecne są wszystkie kryteria: nasilenie duszności zwiększenie objętości odkrztuszonej plwociny zmiana charakteru plwociny na ropny
Typ 2	Spełnione są dwa spośród trzech kryteriów typu 1
Typ 3	Spełnione jest tylko jedno kryterium typu 1, ale dodatkowo występuje przynajmniej jeden z następujących objawów: infekcja dróg oddechowych w ostatnich 5 dniach nasilenie świstów lub kaszlu podwyższenie ciepłoty ciała bez znanej przyczyny zwiększenie częstości oddechów bądź akcji serca o $\geq 20\%$ w stosunku do wartości podstawowych dla danego chorego

Zmiany patofizjologiczne związane z POChP, które poddają się leczeniu farmakologicznemu, to:

- obrzęk błony śluzowej oskrzeli,
- zwiększone wytwarzanie śluzu, skurcz mięśni gładkich oskrzeli,
- stan zapalny dróg oddechowych.

W aktualnych wytycznych należy zwrócić uwagę na dwa ogólne, ale bardzo istotne stwierdzenia. **Występowanie i rozwój wymienionych wyżej zmian patofizjologicznych może się różnić u poszczególnych chorych, co uzasadnia zindywidualizowany sposób podejścia do farmakoterapii. Druga uwaga dotyczy braku istotnej zależności między ciężkością obturacji oskrzeli a nasileniem objawów i stopniem upośledzenia tolerancji wysiłku fizycznego.**

W wytycznych z 2010 r. uwzględniono również dwa nowe leki – indakaterol (ultradługo działający β_2 -mimetyk – przeznaczony do stosowania 1×24 h, o efektywnym $t_{1/2}$ wynoszącym 40-52 h) i roflumilast (inhibitor fosfodiesterazy 4). Roflumilast w postaci tabletek (500 μg) jest zarejestrowany ze wskazaniem do stosowania jako uzupełnienie terapii lekami rozszerzającymi oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych chorych na ciężką i bardzo ciężką po-

stać POChP (FEV_1 po podaniu leku rozszerzającego oskrzela $< 50\%$ w.n.) z towarzyszącymi objawami przewlekłego zapalenia oskrzeli i częstymi zaostrzeniami. Nie jest przeznaczony do stosowania doraźnego w celu przerywania napadowego skurczu oskrzeli.

W aktualnych wytycznych istotnie zmieniono zalecenia dotyczące zastosowania glikokortykosteroidów. Zrezygnowano z próbnego leczenia glikokortykosteroidami doustnymi w celu prognozowania reakcji pacjenta na zastosowanie glikokortykosteroidów wziewnych. Nie zaleca się także podawania glikokortykosteroidów wziewnych, aby ocenić odwracalność obturacji oskrzeli. Leki te powinny być stosowane u chorych na POChP w III i IV stopniu zaawansowania wg GOLD, u których dodatkowo występują częste zaostrzenia ($\geq 3/\text{rok}$). Z badań prowadzonych w poprzednich latach wynika bowiem, że taki sposób postępowania zmniejsza częstość występowania zaostrzeń, poprawia jakość życia pacjentów, nie zmniejsza jednak tempa rocznego spadku FEV_1 i nie ma istotnego wpływu na umieralność ogólną. W leczeniu POChP zaleca się stosowanie glikokortykosteroidów wziewnych w dużych dawkach (flutykazon $2 \times 0,5$ mg lub budezonid $2 \times 0,4-0,8$ mg/24h).

W wytycznych z 2010 r. nie zmieniły się ogólne zasady kwalifikacji chorych do domowej tlenoterapii:

- $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg,
- PaO_2 55-60 mmHg przy współistnieniu jednego z dodatkowych kryteriów:
- radiologicznych lub ultrasonograficznych cech nadciśnienia płucnego,
- cech przerostu prawej komory serca w zapisie EKG, poliglobulii ($\text{Ht} > 55\%$).

Do dokumentu dołączono fragment dotyczący bezpieczeństwa podróżowania samolotem przez chorych na POChP i możliwości tlenoterapii podczas podróży (więcej na ten temat w poprzednim wydaniu „Medycyny po Dyplomie” – sprawozdanie ze zjazdu European Respiratory Society¹⁰).

W części wytycznych omawiających możliwości leczenia chirurgicznego przedstawiono m.in. informacje na temat wycięcia pęcherzy rozedmowych. Szanse na osiągnięcie największych korzyści z tego zabiegu mają chorzy z prawidłową lub nieznacznie obniżoną pojemnością dyfuzyjną dla tlenu węgla (DL_{CO}), bez istotnej hipoksemii spoczynkowej i z wyraźnym upośledzeniem perfuzji regionalnej (związanej z obecnością pęcherza rozedmowego), przy zachowanej perfuzji w pozostałej części płuc. Nie zmieniły się wskazania do zabiegów zmniejszających objętość płuc. Mimo że są one wykonywane tylko w części ośrodków torakochirurgicznych, warto wymienić wskazania do ich wykonania:

- kliniczne cechy rozedmy,
- wiek < 70 lat,
- rozedma zlokalizowana głównie w górnych płatach,
- obniżona tolerancja wysiłku, bez istotnej poprawy po rehabilitacji oddechowej,
- FEV_1 w zakresie 20-50% normy i $> 0,5$ l,
- objętość zalegająca ($\text{RV} - \text{residual volume}$) $> 250\%$ w.n.,
- całkowita pojemność płuc ($\text{TLC} - \text{total lung capacity}$) $> 120\%$ w.n.,
- $\text{RV}/\text{TLC} > 60\%$,
- DL_{CO} w zakresie 20-50% w.n.,
- $\text{PaCO}_2 < 55$ (50) mmHg,
- średnie ciśnienie w tętnicy płucnej < 35 mmHg.

Nowością w aktualizacji wytycznych jest zamieszczenie wskazań do transplantacji płuc, tj.:

Piśmiennictwo:

1. Przybyłowski T. Nowe wytyczne Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące POChP. Medycyna po Dyplomie 2010;10(175):30.
2. Pierzchała W, Barczyk A, Górecka D i wsp. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Pneumonol Alergol Pol 2010;78(5):318-347.
3. Koziełski J, Chazan R, Górecka D i wsp. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ftyzjopneumonologicznego rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Pneumonol Alergol Pol 2004;72, suppl 1.
4. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004;23(6): 932-946.
5. Pauwels RA, Buist AS, Ma P. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): executive summary. Respir Care 2001; 46(8):798-825.

- $\text{FEV}_1 < 35\%$ w.n.,
- $\text{PaO}_2 < 55-60$ mmHg,
- $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg,
- występowanie wtórnego nadciśnienia płucnego.

POChP jest jednym z najczęstszych wskazań do transplantacji płuc. Dzięki niej poprawia się jakość życia pacjentów i sprawność fizyczna, ale zabieg ten nie wpływa w znaczącym stopniu na wydłużenie życia w okresie 2-letniej obserwacji.

Zaostrzenia POChP

Definicja zaostrzenia POChP nie zmieniła się istotnie i w zaktualizowanej wersji wytycznych brzmi następująco: „zaostrzenie POChP charakteryzuje się nagłym pogorszeniem stanu klinicznego chorego, objawiającym się najczęściej nasileniem duszności i kaszlu oraz zmianą charakteru i objętości odkrztuszonej płwociny, trwającym co najmniej 24 godziny oraz zmuszającym chorego do korzystania z pomocy lekarskiej i zmiany dotychczasowego sposobu leczenia”².

W dokumencie zawarto kliniczny podział zaostrzeń według kryteriów Anthonisena (tab. 2). Pozwala on podejmować decyzje dotyczące zastosowania antybiotyków, które są wskazane w leczeniu zaostrzeń typu 1 oraz zaostrzeń typu 2, jeżeli jednym z dwóch spełnionych przez pacjenta kryteriów jest występowanie ropnej płwociny. Dodatkowym wskazaniem do antybiotykoterapii w zaostrzeniu POChP jest bardzo ciężki przebieg choroby wymagający wentylacji mechanicznej.

„Wsparcie psychologiczne” i „Postępowanie w końcowym okresie choroby” to dwa dodatkowe rozdziały zamieszczone w uaktualnionej wersji wytycznych. Wiedza na temat tych zagadnień i umiejętność postępowania w terminalnym okresie choroby są niezmiernie istotne, zwłaszcza jeśli weźmie się pod uwagę wyniki badań wskazujące, że lęku i depresji może doświadczać nawet 20-50% chorych na POChP. Lęk może dodatkowo potęgować duszność, a depresja jest niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu u chorych na POChP, nawet w stabilnym okresie choroby. Wagę tego problemu podkreślają wyniki badań, w których liczbę pacjentów z zaawansowaną postacią POChP ocenia się na ok. 400 tys. Jest to grupa chorych odczuwająca silną duszność, lęk, cierpiąca z powodu znacznego ograniczenia aktywności życiowej i obniżonego nastroju, która wymaga nie tylko leczenia farmakologicznego.

6. Falaschetti E, Laiho J, Primatesta P. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. Eur Respir J 2004;23(3):456-463.
7. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące wykonywania badań spirometrycznych. Pneumonol Alergol Pol 2006;74 (Supplement 1).
8. Przybyłowski T. Współistnienie obturacyjnego bezdechu podczas snu oraz przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Terapia 2010; NR 9 z.1 (245):61-65.
9. Celli BR, Cote CG, Marin JM. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med 2004;350(10):1005-1012.
10. Przybyłowski T. Bezpieczeństwo lotu samolotem u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego. Medycyna po Dyplomie 2010;11(176):22-23.
11. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987;106(2):196-204.