

Przewlekła obturacyjna choroba płuc według raportu GOLD 2011

Prof. dr hab. n. med.
**Iwona Grzelewska-
Rzymowska**

prof. dr hab. n. med.
Paweł Górski

Klinika Pneumonologii
i Alergologii UM w Łodzi

Kierownik kliniki:
Prof. dr hab. n. med.
Paweł Górski

D I A G N O S T Y K A

Chronic obstructive pulmonary disease according to GOLD report 2011

S U M M A R Y

In the article the authors presented the new view on COPD according to GOLD report 2011. COPD is one of the leading causes of morbidity and mortality world-wide. The fundamental clinical symptoms of COPD are chronic and progressive dyspnea, chronic cough and sputum expectoration. The main risk factor of COPD development is former or current cigarette smoking. For diagnosis of COPD spirometry is required because the disease is characterized by the postbronchodilator FEV1/FVC < 0,7. COPD is consisting of numeral pathological processes resulting from the chronic airway inflammatory changes. The patients with COPD can be divided into two phenotypes named 'frequent exacerbators' and 'nonfrequent exacerbators'. Morbidity from COPD may be affected by other comorbid conditions, including cardiovascular disease, skeletal muscles dysfunction, metabolic syndrome, depression and lung cancer. GOLD report 2011 presented a new approach to patients with COPD because the COPD population is very heterogenous with poor correlation between clinical symptoms, lung function and exacerbation frequency. The new approach named 'combined or personalized', using validated questionnaires as mMRC and CAT scale, the number of exacerbations and the value of FEV1 allows to assess the impact of COPD on patients who are characterized by categories ABCD. GOLD 2011 consensus propagates in COPD a new pharmacological strategy. The treatment of patients should be intensive and implemented very early.

Autorzy prezentują nowe podejście do POChP według raportu GOLD2011. POChP jest w świecie jedną z głównych przyczyn chorobowości i śmiertelności. Klincznymi cechami POChP są przewlekła, nasilająca się duszność, przewlekły kaszel i odkrztuszanie. Głównym czynnikiem rozwoju POChP jest palenie papierosów obecne lub w przeszłości. Dla rozpoznania POChP konieczna jest spirometria, która po teście odwracalności obturacji wskazuje, że FEV1/FEV wynosi < 0,70. Choroba ta składa się z wielu procesów patologicznych wynikających z przewlekłego zapalenia. Chorzy na POChP mogą być podzieleni na dwa odmienne fenotypy określane jako „często

zaostarzający się” i „nieczęsto zaostarzający się”. Chorzy na POChP mogą doświadczać innych chorób, takich jak: choroby narządu krążenia, dysfunkcja narządu krążenia, dysfunkcja mięśni szkieletowych, zespół metaboliczny, depresja, rak płuca. Raport GOLD 2011 zaleca nowe podejście do chorych na POChP, ponieważ ta grupa chorych jest różnorodna ze słabą korelacją między objawami klinicznymi, wskaźnikami wentylacji i częstością zaostrzeń. Nowe podejście określone jako „całościowe lub zindywidualizowane”, stosując zwalidowane kwestionariusze, takie jak mMRC i CAT, liczba zaostrzeń i wartość FEV1 pozwala ocenić wpływ POChP na pacjentów, którzy zostają przydzieleni do jednej z kategorii ABCD. Raport GOLD 2011 zaleca także nową strategię farmakologiczną. Leczenie chorych na POChP powinno być intensywne i wcześniej rozpoczynane.

I. Grzelewska-Rzymowska: Przewlekła obturacyjna choroba płuc według raportu GOLD 2011. *Alergia*, 2013, 3: 11-16



Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP) od ponad 25 lat stanowi poważny problem zdrowia publicznego ponieważ zachorowalność i umieralność na tę chorobę stale wzrasta.

23570.jpg

WHO w 1990 roku uznała, że POCHP zajmuje 12 pozycję wśród najczęstszych chorób, a szóstą wśród zgonów. W roku 2020 POCHP będzie piątą przyczyną chorobowości i czwartą zgonów (1).

Zagrożenie zdrowia społeczeństw wynikające z nałogu palenia tytoniu doprowadziło do stworzenia w 1998 roku, z inicjatywy Narodowego Instytutu Zdrowia Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej (NHLBI – The US National Health, Lung and Blood Institute) i Światowej Organizacji Zdrowia (WHO- World Health Organization), Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), która w roku 2001 opublikowała pierwszy raport przedstawiający całościowe wytyczne możliwe do zastosowania w różnych systemach opieki zdrowotnej. W roku 2006 i 2011 raport GOLD podlegał pełnej rewizji przedstawiając aktualny stan wiedzy dotyczący POCHP (2,3) Każdego roku raport GOLD podlegał aktualizacji uwzględniającej wiedzę wynikającą z dużych badań międzynarodowych, ostatnia aktualizacja miała miejsce w 2013r.

Definicja przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Definicja POCHP zmieniała się kilkakrotnie, ale zawsze ujmowała fakt, że jest to choroba charakteryzująca się częściowo odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe, które jest zwykle postępujące i wiąże się z nasiloną reakcją zapalną płuc na szkodliwe pyły i gazy (2). W raporcie GOLD 2006 dodano, że POChP jest chorobą poddającą się prewencji i leczeniu. Raport GOLD 2011 ogłoszony 30.12.2011 roku przyniósł nowe spojrzenie na POCHP uznając, że chorobę tę należy ujmować w sposób „całościowy i zindywidualizowany” (3).

Ostatnia definicja POChP ujmuje, że zaostżenia i choroby współistniejące decydują o ciężkości choroby u poszczególnych pacjentów.

To nowe podejście do chorych na POCHP przedstawione w raportach GOLD 2011 i 2013 wynikało z wielu badań klinicznych, w których udowodniono, że chorobę tę charakteryzuje

duża zmienność odnośnie objawów klinicznych, wentylacji czy skłonności do zaostrzeń oraz współwystępowania innych chorób (4,5,6,7).

Rozpowszechnienie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

POCHP jest chorobą, której rozpowszechnienie jest ciągle nie w pełni poznane. Wynika to głównie z faktu, że od momentu pojawienia się zmian patomorfologicznych w układzie oddechowym do wystąpienia klinicznych objawów choroby upływa dość długi okres. Stwierdzono, że dobrze zdiagnozowana POCHP dotyczy 22% przypadków w Hiszpanii, 20% w Wielkiej Brytanii, a tylko 11% w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej.

Pierwsze, przekrojowe badania oceniające rozpowszechnienie POCHP i czynniki ryzyka rozwoju tej choroby o akronimie BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease- Obciążenie Obturacyjną Chorobą Płuc) przeprowadzono w 12 krajach z inicjatywy GOLD (8). Wykazano w nich, że rozpowszechnienie POCHP różni się znacząco między poszczególnymi krajami.

I tak, największe jest u mężczyzn w Republice Południowej Afryki- 28,7%, a najmniejsze u kobiet w Chinach – 7,6%. W badaniu BOLD zwrócono także uwagę na fakt występowania POChP u 3-11% osób niepalących (8). Badanie BOLD wykonano także w Polsce, w gminach Chrzanów i Proszowice, stwierdzając POChP u 27,7% mężczyzn i 16,6% kobiet (9).

W badaniu Pływaczewskiego i wsp (10) POCHP rozpoznano u 10,7% mieszkańców prawobrzeżnej Warszawy, w tym u 10,9% mężczyzn i u 10,3% kobiet. Zieliński i wsp (11) wśród badanych palaczy z 12 dużych miast Polski, obturację oskrzeli stwierdzili u 23,3% osób, a u palaczy w wieku powyżej 40 lat i z wywiadem o paleniu powyżej 10 paczkolet aż u 30,6%. W badaniu BOLD wskaźnik lat życia skorygowanego niesprawnością (DALY- Disability Adjusted Life Year) czyli suma lat utraconych z powodu przedwczesnego zgonu i suma lat życia z niesprawnością, biorąc pod uwagę stopień niesprawności dla najczęstszych chorób i urazów, POCHP w świecie była ósmą przyczyną DALY wśród mężczyzn i siódmą wśród kobiet.

Ostatecznie POCHP czyni się odpowiedzialną za 29 milionów DALY, co pozwala przewidywać, że POCHP w 2020 roku będzie piątą przyczyną utraty DALY na świecie po chorobie niedokrwiennej serca, wypadkach, depresji i chorobach naczyń mózgowych.

W zachorowalności na POCHP obserwuje się większy wzrost zapadalności wśród kobiet niż wśród mężczyzn. W badaniach brytyjskich z lat 1990-1997 odsetki te wynosiły 68,7% u kobiet i 25,3% u mężczyzn (12). Innym zjawiskiem, które zaobserwowano to wzrost zapadalności na POCHP wśród osób młodych w wieku 25-44 lata. W analizie zachorowań w Stanach Zjednoczonych w latach 1971-75 i 1988-94 wzrost ten wyniósł aż 45% (13).

POCHP jest częstą przyczyną hospitalizacji. I tak, według National Center Health Statistics w 1998 roku w Stanach Zjednoczonych leczono szpitalnie z powodu POCHP 662,000 pacjentów, to jest około 1,9% wszystkich osób hospitalizowanych (14). W ciągu ostatnich 20 lat śmiertelność z powodu POCHP miała tendencję wzrostową. I tak, w 1990 roku POCHP była szóstą przyczyną zgonów, w roku 2000 już czwartą, a w roku 2020 przewiduje się, że choroba ta będzie trzecią lub czwartą przyczyną zgonów. W badaniach Anthonisena i wsp (15) wśród chorych hospitalizowanych z powodu łagodnej i umiarkowanej postaci POCHP, główną przyczyną śmierci była choroba niedokrwienności serca.

Palenie tytoniu jako główna przyczyna przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Palenie tytoniu jest najważniejszym czynnikiem rozwoju POCHP. Dym tytoniowy wywołuje w układzie oddechowym stan zapalny, który leży u podstaw rozwoju kaskady zmian, w której biorą udział liczne komórki i cytokiny. Ujemny wpływ dymu papierosowego na wentylację został potwierdzony po raz pierwszy w badaniach Fletchera i Peto (16), którzy badania spirometryczne wykonali u pracowników transportu londyńskiego. Wykazali, że u niektórych palaczy spadek FEV1 osiągnął 60 ml, a zaprzestanie palenia tylko zwalniało ten spadek bez powrotu czynności płuc do wartości prawidłowych. Podobne zachowanie wskaźnika FEV1- spadek około 300ml w ciągu 5 lat- zaobserwowano w pięcioletnim kanadyjsko-amerykańskim badaniu określonym jako Badanie Zdrowia Płuc (LHS I- The Lung Health Study I), a wykonanym w kohorcie 5887 osób (15).

Ryzyko rozwoju POCHP u palacza papierosów sięga 80%, a pełnoobjawowa choroba rozwija się u ponad 20%, chociaż istnieje pogląd, że odsetek ten może dotyczyć 50% palaczy.

Wpływ palenia tytoniu na wskaźniki wentylacji został potwierdzony w populacyjnym badaniu Kohansali i wsp (17) wykonanym u potomstwa Freminghan obejmującego 4391 osób w wieku od 13 do 80 lat poddanych badaniu follow up przez 23 lata. Autorzy wykazali, że początek nałogu u kobiet zaczyna się średnio w 18,8 roku życia, a u mężczyzn w 17,5 roku życia. De Marco i wsp. (18), badając kohortę 4636 osób w wieku od 20 do 44 lat, stwierdzili, że POChP może rozpoczynać się we wczesnym w wieku pacjenta, i że głównym czynnikiem ryzyka rozwoju jest palenie tytoniu.

Innymi ważnymi czynnikami ryzyka rozwoju POChP pozostają nadreaktywność oskrzeli, zakażenia układu oddechowego przebyte w dzieciństwie i dodatni rodzinny wywiad o występowaniu astmy.

Badacze ci poczynili także obserwację, że w badanej przez nich kohorcie u około połowy badanych POChP rozwinęła się po mniej niż 20 paczkolatach palenia tytoniu, zwłaszcza, gdy ekspozycja wynosi > 40 paczkolat. Wywiad o nałogu palenia spełnia istotną rolę w diagnostyce POChP. Ostatnio Casanova i wsp.(19), badając 1198 chorych na POChP przez średni okres - mediana 64 miesiące (do 10 lat), stwierdzili słabą zależność między ekspozycją na dym wyrażoną ocenianą przez pacjenta ilością wypalanych papierosów a wielkością obturacji oskrzeli oraz, że pogarszanie się POChP jest niejednakowe ponieważ u większości pacjentów (73%) nie obserwowano znaczącego spadku FEV1 oraz wzrostu wartości wskaźnika BODE.

W piśmiennictwie istnieje pogląd, że postęp POCHP wynika z procesów zapalnych i immunologicznych, które nadal zachodzą u niektórych pacjentów nawet przez długi czas po zaprzestaniu palenia tytoniu (20).

Anthonisen i wsp (21) po 11 latach od rozpoczęcia badania LHS I stwierdzili, że u pacjentów, którzy porzucili nałóg palenia obserwuje się zmniejszenie spadku FEV1, dlatego porzucenie nałogu palenia tytoniu uznawane jest przez raporty GOLD za główne postępowanie doprowadzające do zwolnienia tempa postępu choroby.

Obraz kliniczny i rozpoznawanie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

23574.jpg

Raport GOLD 2011 podkreśla, że POCHP należy podejrzewać u każdego pacjenta, który odczuwa duszność i doświadcza kaszlu z odkrztuszaniem, a jest obecnym lub w przeszłości palaczem tytoniu. Rozpoznanie POCHP potwierdza badanie spirometryczne, które wskazuje na obturację oskrzeli charakteryzującą się wskaźnikiem FEV1/FVC <0,70 po teście odwracalności obturacji wykonanym z salbutamolem.

Badanie spirometryczne jest konieczne ponieważ duszność jest objawem subiektywnym, zmiennym i słabo korelującym z FEV1, który jest obiektywnym wskaźnikiem postępującej obturacji oskrzeli. Jednak w zaleceniach z 2011r. roboczej grupy ekspertów American College of Physicians (ACP), American College of Chest Physicians (ACCP), American Thoracic Society (ATS) i European Respiratory Society (ERS) nie zaleca się szerokich badań przesiewowych mających na celu wykrywanie POChP u osób nie prezentujących objawów klinicznych (22).

Natomiast autorzy tych zaleceń zwracają uwagę, że obecność trzech czynników, takich jak palenie tytoniu > 55 paczkolet, obecność świstów w wywiadzie i badaniu przedmiotowym pozwala niemal na pewne rozpoznanie POChP.

Raporty GOLD opierając się na wskaźniku FEV1 zalecały podzielić POCHP na

- • postać łagodną (FEV1 ≥ 80% wartości należnej),
- • postać umiarkowaną (FEV1- 79-50%),
- • postać ciężką (FEV1- 49-30%),
- • postać bardzo ciężką (< 30) (2,3).

Jednak raport GOLD 2011 zaleca wskaźnik FEV1 traktować tylko jako jeden z elementów całościowej oceny pacjenta. O'Brien i wsp. (23) wykazali, że 30% pacjentów, którzy w podstawowej opiece medycznej podczas infekcji układu oddechowego prezentowali objawy POCHP ze spadkiem FEV1, po ustąpieniu objawów mieli prawidłowe FEV1. Wcześniej stwierdzono u nich wskaźnik FEV1/FVC < 70%. Zatem powstaje pytanie, czy są to osoby z POCHP? Można jednak przypuszczać, że stanowią one co najmniej grupę zagrożoną POCHP, zwłaszcza jeśli palą papierosy.

Odnosnie badań spirometrycznych, należy stwierdzić, że jeśli po teście odwracalności obturacji lub po leczeniu przeciwzapalnym wskaźniki spirometryczne ulegają normalizacji, to u takiego pacjenta nie ma dowodów na POCHP, ponieważ w chorobie tej wskaźniki spirometryczne nigdy nie powracają do normy.

Innym problemem jest wielkość poprawy FEV1, a także FVC po teście odwracalności obturacji. W piśmiennictwie istnieje pogląd, że u chorych na POCHP poprawa FEV1 po salbutamolu nie jest większa niż 12% wartości początkowej i 200 ml. Obecnie wydaje się, że ten pogląd powinien ulec zmianie. U niektórych chorych na POCHP można uzyskać większą poprawę wskaźników spirometrycznych, co wynika z dominacji w oskrzelach zapalenia, a nie rozedmy płuc. Newton i wsp. (24) badając odwracalność obturacji oskrzeli po salbutamolu w grupie 1000 chorych na POChP stwierdzili, że zaledwie u 11% poprawie ulega tylko FEV1, a u części osób poprawie uległy wskaźniki FEV i FVC, a nawet IC (IC – inspiratory capacity – objętość wdechowa). Ważnym problemem pozostaje powtarzanie spirometrii dla oceny skuteczności leczenia.

Zalecenia ACP, ACCP, ATS i ERS podkreślają, że nie ma uzasadnienia dla rutynowych badań spirometrycznych w monitorowaniu leczenia, ponieważ wskaźniki wentylacji (FEV1) zmniejszają się u znaczącej większości chorych w powolnym tempie. Wartości wskaźników wentylacji są jednak ważne dla kwalifikowania chorych do leczenia.

Fenotypy przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Badania kliniczne przeprowadzone w ciągu ostatnich 10 lat udowodniły, że POCHP jest chorobą o różnym i zmiennym obrazie klinicznym (6).

Ponad 20 lat temu wyodrębniono dwie duże podstawowe grupy chorych. Pierwszą z nich charakteryzował kaszel i odkrztuszanie, a drugą nasiloną duszność. Te dwie grupy określono jako fenotyp oskrzelowy i fenotyp rozedmowy.

Przez pojęcie fenotypu rozumie się pojedyncze lub występujące w połączeniu cechy, które opisują różnice występujące między chorymi na POChP (25). Wyróżnienie fenotypów dostarcza niezwykle ważnych informacji prognostycznych i pozwala poprawić praktykę kliniczną.

Niektórzy chorzy na POCHP są szczególnie podatni na zakażenia układu oddechowego, które są ważną przyczyną chorobowości i śmiertelności, konieczności leczenia szpitalnego i znacznego pogorszenia jakości życia (26,27,28). Hurst i wsp. (28) prowadząc 3-letnią obserwację u 2138 chorych na POCHP poczynili obserwację, że skłonność do zaostrzeń charakteryzuje się znaczną stabilnością niezależnie od stadium ciężkości choroby. Stąd autorzy wyróżnili chorych z dużą skłonnością do zaostrzeń (≥ 2 zaostrzenia/rok), określając ich jako „często zaostrzających się” (ang. frequent exacerbators) i chorych bez tej cechy, czyli „rzadko zaostrzających się” (ang. nonfrequent exacerbators). Na częste zaostrzenia są szczególnie podatni pacjenci z ciężkim lub bardzo ciężkim upośledzeniem rezerw wentylacji. Chociaż w badaniu Jones’a i wsp. (29) ilość zaostrzeń w grupie chorych na POCHP z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami wentylacji była podobna.

Tak więc, badania Hurst’a i wsp. (28) wyodrębniły dwa nowe fenotypy POCHP – fenotyp z częstymi i rzadkimi zaostrzeniami.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc jako choroba wielonarządowa

POCHP rozwija się w następstwie procesu zapalnego toczącego się w układzie oddechowym. Komórki zapalne, takie jak makrofagi i neutrofile są źródłem wielu prozapalnych cytokin, które dostają się do układu krążenia odpowiadając za patologiczne zjawiska w wielu narządach. Na zjawisko współwystępowania z POCHP innych chorób (ang. comorbidities) zwróciło uwagę wielu badaczy (30,31). Jako choroby współistniejące z POCHP określono obecność jednej lub więcej różnych chorób lub zaburzeń, bez względu na to czy są one bezpośrednio powiązane z POCHP, jak na przykład choroby układu krążenia czy choroby, które nie są w spektrum naturalnej historii POCHP, jak zakażenia układu oddechowego.

Z badań klinicznych wynika, że niemal połowa populacji chorych na POCHP w wieku ≥ 65 lat cierpi z powodu co najmniej 3 chorób przewlekłych, a 20% z powodu pięciu lub więcej chorób przewlekłych (32).

Stąd pojawiło się w piśmiennictwie określenie, że POChP to choroba wielonarządowa (ang. multimorbidity disease). W kohorcie 270 chorych leczonych szpitalnie z powodu POCHP u 28% stwierdzono nadciśnienie tętnicze, u 14% chorych cukrzycę, a u 10% chorobę niedokrwienną serca. Mediana przeżycia w tej grupie chorych wynosiła 3,1 lat, a 228 chorych zmarło w ciągu 5 lat (33). Współczynnik ryzyka 5-letniego przeżycia wynosił 1,49 dla osób z $FEV_1 < 590$ ml, 1,42 dla przebytego zawału, 1,79 dla obecności w EKG cech przerostu prawej komory. W badaniach Celli i wsp. (34) analiza zgonów 625 chorych wykazała, że przyczynami zgonu były: niewydolność krążenia (61%), zawału serca (14%), rak płuca (12%), inne powody (13%). W klinicznym badaniu TORCH (TORCH - Toward a Revolution in COPD Health) obejmującym kohortę 6120 chorych na POCHP

obserwowanych przez 3 lata, choroby układu oddechowego dotyczyły 35%, choroby serca - 27%, rak płuca - 21%, a inne choroby - 10% (35).

Na częste występowanie raka płuca u chorych na POCHP zwrócono uwagę już ponad 20 lat temu, stwierdzając, że rak płuca występuje 2-5 - krotnie częściej u osób z POCHP w porównaniu z palaczami bez POCHP.

W badaniu Uplift (Understanding Potential Long Term Impacts on Function with Tiotropium) rak płuca najczęściej występował w umiarkowanej postaci POCHP (36).

Przewlekła obturacyjna choroba płuc według raportu GOLD 2011

W raportach GOLD 2001-2010 określenie stadiów ciężkości POCHP opierało się na wielkości wskaźnika FEV1. Ustalono jednak, że wskaźnik FEV1 słabo określa stan choroby. Ostatecznie obserwację tę potwierdzono w obserwacyjnym badaniu o akronimie ECLIPSE (Evolution of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints) (6). Wykonano je u 2164 chorych na POCHP i w grupie kontrolnej z 46 ośrodków w 12 krajach Europy. Celem badania była ocena fenotypów POCHP, zidentyfikowanie biomarkerów i/lub parametrów genetycznych, które pozwolą przewidzieć postęp choroby. Badanie ECLIPSE dało wyjątkową sposobność do scharakteryzowania różnorodnych obrazów POCHP. Ostatecznie potwierdziło, że POCHP jest chorobą złożoną, wieloczynnikową i różnorodną, a poszczególni pacjenci mając podobny stopień obturacji oskrzeli różnią się między sobą w zakresie objawów klinicznych choroby, sprawności poszczególnych narządów oraz obrazów radiologicznych układu oddechowego. Stąd powstała konieczność bardziej złożonej oceny chorych na POCHP niż tylko przy użyciu wskaźnika FEV1. Pierwszym ważnym krokiem w tej kompleksowej ocenie chorych na POCHP było zastosowanie zwalidowanych wielowymiarowych (multidimensional) wskaźników, takich jak BODE index (Body mass index –indeks masy ciała, Obstruction - obturacja, Dyspnoea - duszność, Exercise - wysiłek) (37); ADO index (Age- wiek, Dyspnoea - duszność -, FEV1) (38); DOSE index (Dyspnoea - duszność, Smoking status - palenie tytoniu, Exacerbation - zaostrzenia) (39).

Raport GOLD 2011 w „całościowej, zindywidualizowanej” ocenie POCHP zaleca dokonanie oceny ciężkości choroby poprzez analizę FEV1, nasilenia duszności, określenia zdolności do wysiłku i ocenę jakości życia.

Nasilenie duszności należy ocenić wg skali mMRC (zmodyfikowanej skali British Medical Council) z punktacją od 0 do 4. Wpływ POCHP na codzienne życie chorego w warunkach domowych lub szpitalnych najlepiej ocenić przy użyciu Testu Oceny POCHP (CAT-COPD Assessment Test), stworzonego przez prof. Jones'a, twórcę testu jakości życia określonego jako kwestionariusz Szpitala Św. Jerzego (SQRQ-C- St. George Respiratory Questionnaire) (40). Test CAT jest krótszy i prostszy, przez co ułatwia komunikację między lekarzem a chorym odnośnie oddziaływania POCHP na chorego i postęp choroby. Stan chorego oceniany jest jako dobry, gdy osiągnie on poniżej 10 punktów w teście CAT. Jakość życia chorych na POCHP można ocenić prostym testem EQ-5D (European Questionnaire 5D), który przeznaczony jest dla osób powyżej 12 roku życia. Uwzględnia on 5 kategorii (domen), takich jak zdolność do poruszania się i samoopieki, zwykłą działalność, ból/dyskomfort, niepokój/przygnębienie. Obiektywny pomiar zdolności do wysiłku można wykonać przy użyciu 6-minutowego testu chodu. Wynik wyrażony w ilości metrów, które w ciągu 6 minut może pokonać pacjent stanowi silny wskaźnik prognostyczny pogorszenia tolerancji wysiłku.

W „całościowej” ocenie POCHP ważnym elementem jest określenie ilości zaostrzeń tej choroby. Wykazano, że im większa liczba zaostrzeń, tym szybsze pogarszanie się stanu

zdrowia, gorsza wydolność wysiłkowa, szybsze tempo pogarszania się czynności płuc (41).

Ryzyko występowania zaostrzeń można ocenić na podstawie wywiadu o przebytych wcześniej zaostrzeniach, ponieważ stanowi on wiarygodny czynnik predykcyjny występowania zaostrzeń w przyszłości.

Raport GOLD 2011, biorąc pod uwagę wyniki wielośrodkowych badań TORCH (5), ECLIPSE (6) i Uplift (36) określa przewidywaną roczną ilość zaostrzeń, hospitalizację i 3-letnią śmiertelność. Najczęstsze ryzyko zaostrzeń POChP według tych badań dotyczy osób z ciężkimi i bardzo ciężkimi zaburzeniami wentylacji.

Kategorie A B C D choroby

Raport GOLD 2011 opierając się na badaniach całościowo ujmujących obraz POChP u poszczególnych pacjentów wprowadził kategorie ABCD choroby, którym przypisano wartości wskaźników wentylacji, ilość punktów w kwestionariuszach mMRC i CAT oraz ilość zaostrzeń (tabela I).

TABELA 1 Całościowa ocena chorego na POChP według raportu GOLD 2011

Kategoria	Spirometria	Ilość zaostrzeń na rok	mMRC	CAT
A	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

Najcięższą grupę pacjentów stanowią osoby zakwalifikowane do kategorii D. U części pacjentów trudne jest określenie jednej kategorii i tak, na przykład, mogą się oni mieścić w kategorii A lub B, ale ilość zaostrzeń przypisuje ich do kategorii C i D. Tych pacjentów trzeba klasyfikować dla dalszego postępowania w kategorii C lub D, a nie A lub B. Kategorie C i D zostały wyodrębnione dla pacjentów doznających częstych zaostrzeń POChP. Raport GOLD 2013 (42) poleca inny zwalidowany, prosty, rzetelny i krótki test dla określenia stanu klinicznego pacjenta. Jest to kliniczny kwestionariusz POChP (Clinical COPD Questionnaire – CCQ) wypełniany przez pacjenta, a służący do oceny klinicznej kontroli. Uzyskanie 0-1 punktu pozwala umieścić pacjenta w kategorii A i C, a >1 punktu w kategorii B i D. Zaostrzenia według wieloletnich obserwacji klinicznych, a szczególnie te, wymagające hospitalizacji stanowią o złym prognozowaniu (27,41). J. Wędzicha (43) postuluje, żeby pacjentów z częstymi zaostrzeniami ujmować w jednej kategorii bez względu na wartość FEV1. Stąd kategoria A i B obejmowała by tylko pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi objawami oraz wartością FEV1 ≥ 50% wartości należnej, a chorzy z częstymi zaostrzeniami tworzyliby osobną kategorię. Ten podział, zdecydowanie prostszy niż kategorie ABCD, musi jednak podlegać dalszym badaniom i dyskusji. Jednak należy bardzo mocno podkreślić, że w „całościowej” ocenie chorego na POChP wiele uwagi należy poświęcić zaostrzeniom. Ich obecność wyznacza inne leczenie niż to

stosowane u osób bez zastrzeżeń. Połączone leczenie pozwala wydłużyć czas do pierwszego zastrzeżenia oraz zmniejszyć ilość i nasilenie zastrzeżeń.

Kategoryzacja chorych na POChP nie uwzględnia chorób współistniejących, które w znaczący sposób wpływają na jakość życia chorych i rokowanie. Dlatego w każdym przypadku należy dokonać badań ujawniających choroby układu sercowo-naczyniowego, choroby metaboliczne, dysfunkcje układu kostno-mięśniowego, depresję czy raka płuca.

Należy podkreślić, że choroby współistniejące mogą występować w każdym stadium zaburzeń wentylacji od lekkiego do bardzo ciężkiego i niezależnie wpływać na śmiertelność. Choroby współistniejące wymagają specjalistycznej opieki i leczenia. Stąd POChP stała się chorobą interdyscyplinarną.

TABELA 2 Leczenie farmakologiczne w POChP w zależności od kategorii wg GOLD 2011

Kategoria	Leki pierwszego wyboru	Leki drugiego wyboru
A	SABA w razie potrzeby lub SAMA w razie potrzeby	LAMA lub LABA lub SABA + SAMA
B	LAMA lub LABA	LAMA + LABA
C	wGKS + LABA lub LAMA	LAMA + LABA
D	wGKS + LABA lub LAMA	wGKS + LAMA lub wGKS + LABA + LAMA lub wGKS + LABA + inhibitor PDE4 lub

		LABA + LAMA
		lub
		LAMA + inhibitor PDE4

SABA – krótko działający β 2-mimetyk
 LABA – długo działający β 2-mimetyk
 SAMA – krótko działający lek przeciwcholinergiczny
 LAMA – długo działający lek przeciwcholinergiczny
 wGKS – wziewny glikokortykosteroid
 inhibitor PDE4 – inhibitor fosfodiesterazy 4 (PDE4)

Leczenie POChP

Nowa strategia całościowego, zindywidualizowanego podejścia do chorego na POChP ujęta w raporcie GOLD 2011 stworzyła nowe opcje terapeutyczne. Leczenie POChP należy rozpoczynać jak najwcześniej. Powinno ono być intensywne i wielokierunkowe, obejmując też profilaktykę.

Celem leczenia POChP jest zahamowanie tempa spadku FEV₁, zapobieganie i skuteczne leczenie zaostrzeń, zmniejszenie duszności, poprawa tolerancji wysiłku i jakości życia oraz zmniejszenie ryzyka zgonu.

W każdej kategorii A B C D należy leczyć nałóg palenia tytoniu z zastosowaniem wszystkich udowodnionych jako skuteczne metod. Leczenie profilaktyczne obejmuje także szczepienia przeciwko wirusowi grypy i pneumokokom. Zalecenia dotyczące szczepień przeciwko pneumokokom zostały opracowane przez ACIP (Advisory Committee Immunization Practice) (44).

23578.jpg

Szczepienia przeciwko pneumokokom należy wykonywać u wszystkich palaczy tytoniu już od 19 roku życia. Pozostała populacja powinna podlegać szczepieniom, gdy stwierdza się u nich inne choroby, takie jak choroby narządu krążenia, czy astma, a wszystkie inne osoby powyżej 65 roku życia.

U pacjentów z małym ryzykiem zaostrzeń (kategoria A i B) należy przewlekłe stosować leki rozszerzające oskrzela z grupy β 2-agonistów, krótko (SABA- short acting β 2-agonist) i długo (LABA - long acting β 2-agonist) działających. Stanowią one leki pierwszego wyboru. U chorych z dużym ryzykiem zaostrzeń należy stosować LABA i długo działające leki przeciwcholinergiczne (LAMA – long acting anticholinergic drugs) z wziewnymi glikokortykosteroidami (wGKS).

W dużych, wielośrodkowych badaniach klinicznych udowodniono, że połączenia LABA z wGKS zmniejszają ilość zaostrzeń POChP i poprawiają jakość życia (5,36).

W odniesieniu do połączenia flutikazonu z salmeterolem w 3-letnim badaniu TORCH wykazano, że leczenie to zmniejsza roczny spadek FEV₁ o 16 ml. Wykazano, że długo działające leki przeciwcholinergiczne także zmniejszają ilość zaostrzeń u chorych na POChP (36,45).

U chorych z kategorii B zamiast LABA można stosować długo działający lek przeciwcholinergiczny (LAMA – long acting anticholinergic drug). Obok LABA dużą skuteczność wykazano stosując β 2-agonistę bardzo długo działającego (Indakaterol). Chorzy na łagodną i umiarkowaną POChP, ale bez objawów klinicznych, z $FEV_1 \geq 50\%$ wartości należnej (kategoria A) powinni być leczeni krótko działającym β 2-agonistą lub krótko działającym lekiem przeciwcholinergicznym, ponieważ nie ma dowodów na korzystne działanie innych leków (22).

U chorych z $FEV_1 < 50\%$ wartości należnej i z nasilonymi objawami oskrzelowymi i częstymi zaostrzeniami, zmniejszenie tych objawów można uzyskać stosując roflumilast – inhibitor fosfodiesterazy 4. Lek ten należy dodać do LABA.

U chorych na POChP ważne miejsce zajmuje leczenie zaostrzeń. W 2002 Bart Celli stwierdził, że nowy paradygmat w leczeniu POChP powinien zogniskować się na redukcji zaostrzeń i poprawie jakości życia, a mniej na poprawie FEV_1 .

Zaostrzenie POChP charakteryzuje się pogorszeniem stanu klinicznego chorego, objawiającym się z dnia na dzień nasileniem duszności i kaszlu oraz zmianą charakteru objętości odkrztuszanej płwociny, co zmusza pacjenta do zmiany dotychczasowego leczenia lub korzystania z pomocy lekarskiej.

Zaostrzenia wywołują wirusy, drażniące czynniki ekspozycyjne (zanieczyszczenia powietrza) oraz bakterie, wśród których znajdują się głównie *Haemophilus influenzae* (20-30%), *Streptococcus pneumoniae* (10-15%) i bakterie atypowe (*Chlamydomphila pneumoniae*).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami obturacyjnymi ($FEV_1 < 50\%$ wartości należnej) przyczyną zaostrzeń mogą być bakterie Gram ujemne, takie jak *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia Coli* i szczepy *Proteus*. Przyczyną zaostrzenia POChP może być także przerwanie przez chorego dotychczasowego leczenia. Antybiotyk stosuje się tylko w zaostrzeniach bakteryjnych, które charakteryzują się nasileniem duszności i kaszlu oraz zwiększeniem ilości odkrztuszanej płwociny ropnej. W początkowym leczeniu główne miejsce zajmuje amoksycylina lub amoksycylina z kwasem klawulanowym. Makrolidy poleca się pacjentom wykazującym uczulenie na penicyliny. Raport GOLD 2011 stwierdza, że antybiotyki należy stosować tylko w zaostrzeniach a nie przewlekle.

Ostatnio w raporcie GOLD 2013 bardzo mocno podkreślono ten nowy paradygmat leczenia farmakologicznego chorych na POChP. Leczenie według tego dokumentu powinno wynikać z objawów określonych przez kwestionariusze mMRC i CAT, czyli w dużym stopniu opierać się na fenotypie choroby. Obecnie wyróżnia się cztery podstawowe fenotypy POChP: chorzy bez zaostrzeń, POChP współistniejące z astmą, chorzy często zaostrzający się (rocznie ≥ 2 zaostrzenia), z rozedmą lub z przewlekłym zapaleniem oskrzeli (46). Jednak wydaje się, że z badań klinicznych wyłaniają się nowe fenotypy POChP, takie jak fenotyp szybkiego spadku FEV_1 (roczny spadek FEV_1 jest większy niż średni), fenotyp zapalny (charakteryzujący się stałym podwyższeniem w surowicy stężenia wskaźników zapalenia). Wyróżnia się także fenotyp palacza papierosów, który charakteryzuje się słabą odpowiedzią na leczenie. Ten fenotyp może być obecny w różnych innych fenotypach. U osób z tym fenotypem należy szczególnie intensywnie dążyć do porzucenia nałogu.

Tak więc można stwierdzić, że leczenie POChP jest złożone i powinno opierać się na wielu parametrach klinicznych, przy czym wskaźniki wentylacji stanowią tylko jeden z nich. □

Wkład pracy: według kolejności autorów.
Konflikt interesów nie występuje.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)