

Najważniejsze zmiany standardu GOLD 2007 w kontekście praktyki lekarza pierwszego kontaktu

Halina Batura-Gabryel

Streszczenie

Światowa strategia diagnostyki i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) GOLD (ang. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*) jest opracowaniem zawierającym wytyczne oparte na aktualnej wiedzy i wynikach najnowszych badań dotyczących diagnostyki i leczenia tej ważnej społecznie choroby. W ostatniej modyfikacji tych zaleceń, które opublikowano w końcu 2007 r., zwrócono uwagę na kilka nowych aspektów rozumienia istoty POChP z zaakcentowaniem konieczności holistycznego podejścia do chorego oraz indywidualizacji leczenia. W komentarzu autorka w skrócie zasygnalizuje najważniejsze zmiany GOLD 2007 z punktu widzenia lekarza praktyka zajmującego się chorymi na tę trudną w prowadzeniu chorobę.

Słowa kluczowe: POChP, GOLD 2007, lekarz pierwszego kontaktu.

Powszechność występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na świecie

W standardzie GOLD 2007 zwrócono uwagę na znaczną częstość występowania ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych w populacji ogólnej. Dane uzyskane w wielu krajach podczas badań nad częstością występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) przy zastosowaniu metod standaryzowanych i spirometrii wykazały, że ok. 15–25% dorosłych w wieku 40 i więcej lat może mieć ograniczenie przepływu powietrza klasyfikowane jako stadium I łagodne lub też wyższe stadia choroby. Udowodniono, że występowanie POChP jest częstsze u palaczy niż u byłych palaczy, u osób, które paliły dłużej niż 40 lat w porównaniu z palącymi krócej niż 40 lat, wyższe u mężczyzn niż u kobiet.

Definicja przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (wg GOLD 2007) i jej praktyczne implikacje

Według modyfikacji raportu GOLD z 2007 r. POChP jest chorobą, której można zapobiegać i skutecznie leczyć. Występują w niej znaczące zmiany pozapłucne, mogące wpływać na ciężkość choroby indywidualnie u poszczególnych chorych. Zmiany płucne charakteryzują się niecałkowicie odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Ograniczenie to jest zwykle postępujące i wiąże się z nieprawidłową odpowiedzią zapalną płuc na szkodliwe pyły lub gazy. Przewlekłe ograniczenie przepływu powietrza jest spowodowane zarówno przez chorobę drobnych dróg oddechowych (obturacyjne zapalenie drobnych oskrzelików), jak i destrukcję miąższu płucnego (rozedmę) występujących z różnym nasileniem u poszczególnych chorych.

Definicja POChP została znacznie zmieniona i uzupełniona w stosunku do wcześniejszej wersji, zwłaszcza do GOLD 2005. W „starej” definicji uwagę zwracano głównie na przewlekłe ograniczenie przepływu powietrza

w drogach oddechowych i szereg zmian patologicznych w płucach. Obecnie bierze się pod uwagę także ogólnoustrojowy aspekt przewlekłego zapalenia charakterystycznego dla POChP, które jest przyczyną nie tylko zmian płucnych, ale także wielu poważnych objawów pozapłucnych. Najważniejsze z nich to:

- zaburzenia stanu odżywienia,
- zmniejszenie masy i osłabienie mięśni szkieletowych,
- lęk/depresja,
- zmiany w układzie krążenia,
- osteoporoza,
- przewlekła anemia normobarwliwa i normocytarna.

Należy podkreślić, że w rozszerzonej definicji GOLD 2007 zwrócono uwagę na złożoność POChP, obecność i znaczenie zmian ogólnoustrojowych, a także istnienie możliwości zapobiegania i skutecznego leczenia choroby. Jest to ważny przekaz dla opinii publicznej i decydentów służby zdrowia, by nie zaniechali działań mających na celu poprawę sytuacji tej grupy chorych (w tym szeroko zakrojonych programów antynikotynowych).

Ponieważ POChP przeważnie występuje u wieloletnich palaczy w wieku średnim i starszym, często spotyka się u nich różnorodne choroby związane z paleniem tytoniu i z wiekiem. W swym przebiegu naturalnym POChP prowadzi do powstania istotnych pozapłucnych zaburzeń ogólnoustrojowych i rozwoju chorób współistniejących. Przewlekła obturacja stanowi niezależny czynnik ryzyka innych chorób i jest związana z takimi komplikacjami, jak np. niewydolność serca. U osób starszych często obserwuje się występowanie kilku chorób jednocześnie. Według danych holenderskich 25% osób >65. roku życia choruje na dwie spośród najczęściej rozpoznawanych chorób (wśród nich na POChP) i 17% na trzy lub więcej chorób. Odsetki rosną u osób ≥75. roku życia do odpowiednio 45% i 25%. Stopień zaawansowania i wpływ tych chorób na ogólny stan zdrowia jest różny u poszczególnych osób i zmienia się w czasie.

Utrata masy ciała, zaburzenia odżywienia i dysfunkcja mięśni szkieletowych są dobrze poznanymi zmianami pozapłucnymi w POChP. Pacjenci z tymi zaburzeniami należą do grupy wzrastającego ryzyka choroby niedokrwiennej, zawału serca, osteoporozy, złamań kostnych, infekcji oddechowych, depresji, cukrzycy, zaburzeń snu, anemii i zaćmy. Z drugiej strony, POChP może zwiększać ryzyko innych chorób, a szczególnie jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka płuca.

Nadal niejasny jest związek między POChP a chorobami współistniejącymi. Przypuszcza się, że znaczenie patogenetyczne może mieć przewlekły ogólnoustrojowy proces zapalny, a także zapalenie miejscowe w obrębie układu oddechowego. Duży wpływ przypisuje się m.in. hipoksji tkankowej i stresowi oksydacyjnemu. Uznaje się przede wszystkim rolę palenia tytoniu i wieloczynnikowej interakcji prowadzącej do zmian ogólnoustrojowych i niektórych chorób współistniejących w POChP.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc ma różnorodny, indywidualny przebieg naturalny. Jest chorobą przewlekle postępującą, zwłaszcza u osób długotrwale narażonych na działanie substancji szkodliwych, przede wszystkim dymu tytoniowego. Obraz kliniczny i przebieg POChP zależy od nasilenia objawów płucnych (szczególnie duszności, kaszlu i ograniczenia wydolności fizycznej), pozapłucnych oraz od występowania chorób współistniejących, a nie wyłącznie od stopnia ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych. Ocena występowania chorób współistniejących z POChP ma istotne znaczenie kliniczne. W codziennej praktyce klinicznej ważna jest staranna diagnostyka ogólnointernistyczna, a szczególnie diagnostyka różnicowa i ocena ciężkości chorób współistniejących u każdego chorego z ograniczeniem przepływu powietrza w drogach oddechowych. Choroby te wpływają na ogólny stan chorego na POChP i pogarszają jakość życia. Powoduje to konieczność częstszych kontaktów ze służbą zdrowia, konieczność intensyfikacji leczenia i pogorszenie prognozy przeżycia chorych.

Palenie tytoniu nadal najważniejszym czynnikiem ryzyka przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, lecz zwraca się uwagę także na inne czynniki mające znaczenie szczególnie u kobiet

Eliminacja palenia tytoniu, jako najważniejszego czynnika ryzyka POChP, jest ważnym krokiem w zapobieganiu i kontroli tej choroby. Jeśli to możliwe, należy jednak usuwać także inne czynniki ryzyka, jak zanieczyszczenia środowiska, np. pyły, substancje chemiczne, oraz zanieczyszczenie środowiska wewnętrznego (domowego), np. w czasie gotowania i ogrzewania w słabo wentylowanych mieszkaniach – to ostatnie dotyczy głównie kobiet.

Cztery stadia choroby wg klasyfikacji spirometrycznej

Obecnie wyróżniamy 4 stadia spirometrycznej klasyfikacji ciężkości POChP (a nie jak poprzednio pięć): sta-

dium I – choroba łagodna, stadium II – umiarkowana, stadium III – ciężka, i stadium IV – bardzo ciężka. W tym miejscu należy zwrócić uwagę na zmiany wprowadzone w tej klasyfikacji w wersji standardu GOLD 2006. Piąta kategoria ciężkości POChP – stopień „0” – która została wprowadzona w raporcie GOLD 2001, nie jest już stosowana w celu oceny stopnia ciężkości POChP. Przyczyną usunięcia stadium „0” było stwierdzenie, iż dotychczas nie udowodniono, by u każdej osoby, u której stwierdza się przewlekły kaszel z odkrztuszaniem i prawidłową spirometrię (to kryterium spełnia definicję stadium „0” jako zagrożenia POChP), w przyszłości miałyby przejść w stadium I. Nie znaczy to jednak, że został zmieniony pogląd na istotne znaczenie objawów kaszlu i wykrztuszania w diagnozowaniu POChP. Bardzo istotna jest świadomość, że przewlekły kaszel z wykrztuszaniem nie jest normalnym zjawiskiem u zdrowego człowieka.

Podany w tab. 1. podział na stadia kliniczne ma znaczenie pragmatyczne i jedynie bardzo ogólnie wskazuje na kierunek postępowania terapeutycznego, ponieważ obraz kliniczny POChP u danego chorego nie zależy wyłącznie od stopnia ograniczenia przepływu oskrzelowego, lecz także od nasilenia objawów klinicznych (szczególnie duszności i ograniczenia wydolności fizycznej). Zależność między stopniem ograniczenia przepływu powietrza przez drogi oddechowe a występowaniem i ciężkością objawów klinicznych nie jest bezpośrednia. Klasyfikacja spirometryczna może być przydatna jako ogólny wskaźnik wykorzystywany podczas wdrażania leczenia u chorych na POChP. W praktyce leczenie modyfikuje się zależnie od obecności i nasilenia objawów klinicznych oraz reakcji chorego na wcześniej stosowane leki. Stadia zaawansowania POChP wg GOLD 2007 przedstawiono w tab. 1.

W celu spirometrycznego potwierdzenia rozpoznania POChP GOLD nadal rekomenduje wskaźnik $FEV_1/FVC < 0,7$ – jako potwierdzenie ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych – badany po podaniu leku rozszerzającego oskrzela. Stosowanie tego wskaźnika jest problematyczne u chorych w wieku starszym w łagodniejszych stadiach choroby, gdyż fizjologicznie dochodzi u nich do zmniejszenia objętości i pojemności oddechowej. U tych chorych konieczne jest pilne wprowadzenie wartości referencyjnych badanych parametrów, aby zapobiegać potencjalnej nadrozpoznawalności POChP.

Indywidualizacja leczenia chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc

Skuteczny schemat postępowania w POChP wg GOLD 2007 obejmuje 4 równie istotne elementy składowe, wg których powinno się racjonalnie prowadzić chorego, począwszy od momentu rozpoznania. Należą do nich:

- rozpoznanie i monitorowanie choroby,
- ograniczenie działania czynników ryzyka,

Tab. 1. Klasyfikacja spirometryczna ciężkości POChP wg GOLD 2007

Stadium POChP	Objawy	FEV ₁ (% wartości należnej)	FEV ₁ /FVC
I lekkie	przewlekłe: • kaszel • odkrztuszanie plwociny obecne lub nie	≥80%	≤0,7
II umiarkowane	przewlekłe: • kaszel • odkrztuszanie plwociny • duszność wysiłkowa obecne lub nie	≥50–80%	≤0,7
III ciężkie	przewlekłe: • kaszel • odkrztuszanie plwociny • duszność wysiłkowa • nawracające zaostrzenia obecne lub nie	≥30–50%	≤0,7
IV bardzo ciężkie	przewlekłe: • kaszel • odkrztuszanie plwociny • duszność • zaostrzenia zagrażające życiu	<30%	≤0,7
	• niewydolność oddechowa lub kliniczne objawy prawokomorowej niewydolności serca	lub <50%	≤0,7

FEV₁ – natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa
FVC – natężona pojemność życiowa

Tab. 2. Standardy leczenia chorych na POChP wg GOLD 2007

Stopień zaawansowania choroby	Leczenie
POChP stadium I–IV FEV ₁ /FVC <70% chorzy z lub bez objawów klinicznych (kaszel, odkrztuszanie, duszność) U wszystkich chorych: • rzucenie palenia tytoniu • redukcja innych czynników ryzyka • szczepienie przeciwko grypie • krótko działające beta2-mimetyki w razie potrzeby	
I łagodna FEV ₁ ≥80% N	w razie potrzeby krótko działające bronchodilatatory (cholinolityki, SABA)
II umiarkowana 50% N ≤ FEV ₁ <80% N	jak wyżej + regularnie długo działające bronchodilatatory (jeden lek lub więcej w kombinacji – LABA, cholinolityki, teofilina) + rehabilitacja
III ciężka 30% N ≤ FEV ₁ <50% N	jak wyżej + GKS wziewne przy częstych zaostrzeniach + rehabilitacja
IV bardzo ciężka FEV ₁ <30% N lub FEV ₁ <50% N + przewlekła niewydolność oddechowa	jak wyżej + przewlekła tlenoterapia + rehabilitacja + leczenie powikłań rozważ leczenie chirurgiczne

- leczenie w okresie stabilnym,
- leczenie zaostrzeń.

W dokumencie podkreślono, że ten ogólny plan postępowania z chorym na POChP powinien być indywidual-

alizowany zależnie od występujących objawów klinicznych w celu poprawy jakości życia chorych. W tab. 2. przedstawiono standardy leczenia chorych na POChP wg GOLD 2007.

Według ostatniego stanowiska ATS/ERS oraz GOLD próby odpowiedniego leczenia farmakologicznego należy podjąć u wszystkich chorych, u których występują objawy kliniczne i dostosować je przede wszystkim do stanu klinicznego. Ponieważ stwierdzono, że wartość FEV_1 często nie koreluje ze stanem klinicznym chorego, leczenie POChP uzależnia się także od objawów choroby, a nie wyłącznie od wyniku badania spirometrycznego.

Pozostałe główne zasady leczenia POChP poszczególnymi grupami leków pozostają bez większych zmian.

Inne leki rozważane w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

- Szczepienie przeciw grypie może zmniejszyć ciężkość przebiegu choroby i ryzyko zgonu u ok. 50% chorych na POChP (kategoria A).
- Polisacharydowa szczepionka pneumokokowa jest **rekomendowana** do stosowania u chorych na POChP ≥ 65 . roku życia i osób młodszych, tj. < 65 . roku życia, z $FEV_1 < 40\%$ wartości należnej (kategoria B). Redukuje ponadto częstość występowania wewnątrzszpitalnego zapalenia płuc u chorych < 65 . roku życia z $FEV_1 < 40\%$ wartości należnej (kategoria B).
- Leczenie substytucyjne alfa 1-antytrypsyną może być pomocne u młodych chorych z ciężkim wrodzonym niedoborem i rozedmą. Jest ono jednak bardzo kosztowne, niedostępne w wielu krajach. Nie zaleca się stosowania tego leku u chorych na POChP bez niedoboru alfa 1-antytrypsyny (kategoria C).
- Nie zaleca się stosowania antybiotyków, poza leczeniem infekcyjnych zaostrzeń POChP i innych zakażeń bakteryjnych (kategoria A).
- Nie zaleca się szerokiego stosowania leków mukolitycznych (mukokinetycznych, mukoregulujących), np. ambroksolu, erdosteiny, karbocysteiny, jodowanego glicerolu. Ogólne korzyści ze stosowania tych leków są niewielkie (kategoria D).
- Na podstawie obecnych doświadczeń nie można zalecić regularnego stosowania leków immunoregulujących (immunopobudzających, immunomodulujących). W jednym badaniu klinicznym lek pobudzający układ immunologiczny zmniejszył ciężkość (ale nie częstość zaostrzeń) POChP. W innych nie potwierdzono takiej zależności. Aktualnie nie można zalecić regularnego stosowania takiego leczenia (kategoria B).
- Antyoksydanty, a szczególnie N-acetylcysteina, zmniejszają częstość zaostrzeń POChP i mogłyby odgrywać rolę u chorych z nawracającymi zaostrzeniami, lecz w oczekiwaniu na analizę prowadzonych badań klinicznych nie zaleca się obecnie ich rutynowego stosowania (kategoria B).
- Regularne stosowanie leków przeciwkaszlowych w stabilnej POChP jest przeciwwskazane.
- Narkotyki (morfina): doustne lub wziewne opioidy, są skuteczne w leczeniu duszności u chorych z zaawansowaną POChP. Nie ma jeszcze wystarczających danych do oceny efektywności działania opioidów wziewnych. Wyniki niektórych badań klinicznych sugerują, że mor-

fina stosowana w leczeniu duszności może wywoływać poważne działania niepożądane, a jej pozytywne działanie może być ograniczone tylko do niewielkiej liczby osób wrażliwych na lek.

- Inne leki: nedokromil, leukotrieny, metody alternatywne (np. zioła, akupunktura, homeopatia), przeciwciała przeciw TNF-alfa (infliksimum) nie zostały dotychczas wystarczająco przebadane i dlatego nie mogą być rekomendowane do stosowania w POChP.

Standardy GOLD w kontekście praktyki lekarza rodzinnego

- Udowodniono, że opieka nad chorymi na POChP jest nadal często prowadzona niezgodnie z aktualnymi standardami.
- Wynik badania spirometrycznego decyduje o rozpoznaniu POChP. Lekarze pierwszego kontaktu powinni mieć możliwość wykonania wysokiej jakości spirometrii. Należy przypomnieć, że spirometrię wykonuje się po podaniu odpowiedniej dawki wziewnego leku rozkurczającego oskrzela.
- W standardzie GOLD zwrócono uwagę na możliwość wystąpienia fałszywie dodatnich rozpoznań (przede wszystkim w łagodnej POChP u osób starszych) oraz fałszywie ujemnych wyników spirometrycznych (w grupie młodszej) przy stosowaniu nadal rekomendowanego sztywnego kryterium $FEV_1/FVC < 0,7$. Zaleca się stosowanie rzeczywistej dolnej granicy normy, zależnej od wieku chorego.
- Obecnie nie zaleca się określenia stopnia odwracalności obturacji oskrzeli w celu rozpoznania choroby czy różnicowania z astmą oskrzelową.
- U starszych pacjentów często występuje wiele innych chorób przewlekłych. Choroby współistniejące mogą wzmacniać niekorzystny wpływ POChP na stan zdrowia i być przyczyną powikłań podczas leczenia.
- Ogólne zalecenia co do prowadzenia chorych w stabilnym okresie POChP powinny być indywidualizowane zależnie od występujących objawów klinicznych i poprawy jakości życia chorych.
- W dotychczas opublikowanych wynikach badań żaden z istniejących leków nie modyfikował długotrwałego obniżenia funkcji płuc będącego cechą charakterystyczną POChP. Oznacza to, że farmakoterapia jest stosowana w celu zmniejszenia nasilenia objawów klinicznych i/lub komplikacji choroby oraz poprawy jakości życia chorych.
- Dotychczas zbyt małą uwagę zwraca się na stosowanie w leczeniu POChP wszechstronnie pojmowanej rehabilitacji oddechowej (począwszy od stadium II) oraz przewlekłej tlenoterapii (u chorych z niewydolnością oddechową).
- W wielu krajach lekarze rodzinni leczą największą liczbę chorych na POChP i powinni aktywnie włączać się do kampanii prozdrowotnych (np. antynikotynowych).
- Niezbędne jest szybkie poszerzanie wiedzy na temat standardów diagnostyczno-leczniczych oraz ich skuteczne wdrażanie w różnorodnych środowiskach lekarskich.

- Edukacja chorych i ich środowiska odgrywa istotną rolę w procesie rzucania palenia oraz w nabyciu umiejętności radzenia sobie z chorobą.

Piśmiennictwo

1. GOLD 2007; dostępne na: www.goldcopd.com.
2. Batura-Gabryel H, Kamińska-Kuźnar B. Nowe spojrzenie na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) – problem chorób współistniejących. *Przew Lek* 2007; 3: 98-101.
3. Agusti AG. COPD, a multicomponent disease: implications for management. *Respir Med* 2005; 99: 670-82.
4. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, et al. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 549-55.
6. Hill K, Geist R, Goldstein RS, Lacasse Y. Anxiety and depression in end-stage COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 667-77.
7. van Manen JG, Bindels PJ, IJzermans CJ, et al. Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 287-93.
8. Redelmeier DA, Tan SH, Booth GL. The treatment of unrelated disorders in patients with chronic medical diseases. *N Engl J Med* 1998; 338: 1516-20.
9. Horton R. The neglected epidemic of chronic disease. *Lancet* 2005; 366: 1514.
10. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 204-12.
11. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-6.