

# POChP

**Choroba cywilizacyjna XXI wieku**

*Kontrowersje i pytania*

Copyright © 2008 by Komisja Chorób Układu Oddechowego  
Komitetu Patofizjologii Klinicznej Polskiej Akademii Nauk

All rights reserved, Wszystkie prawa zastrzeżone

ISBN 978-83-7522-023-0



## Stanowisko

### Komisji Chorób Układu Oddechowego

### Komitetu Patofizjologii Klinicznej Polskiej Akademii Nauk

#### w składzie:

Prof. Anna Bręborowicz  
Prof. Halina Batura Gabryel  
Prof. Ryszarda Chazan (*Przewodnicząca Komisji*)  
Prof. Danuta Chmielewska-Szewczyk  
Prof. Elżbieta Chyczewska  
Prof. Wacław Droszcz  
Prof. Dorota Górecka  
Prof. Paweł Górski  
Prof. Iwona Grzelewska-Rzymowska  
Prof. Karina Jahnz-Różyk  
Prof. Renata Jankowska  
Prof. Marek L. Kowalski  
Prof. Jerzy Kozielski  
Prof. Marek Kulus  
Prof. Jan Kuś  
Prof. Ryszard Kurzawa  
Prof. Tadeusz Płusa  
Prof. Władysław Pierzchała  
Prof. Kazimierz Roszkowski-Śliż  
Prof. Jan Zieliński

## Spis treści

POChP jako choroba cywilizacyjna .....	1
Dlaczego należy dążyć do aktywnego rozpoznawania POChP .....	1
U kogo i w jaki sposób wcześniej rozpoznać chorobę? .....	1
Metody wczesnego wykrywania POChP .....	2
Jakie są korzyści z aktywnego rozpoznawania POChP? .....	2
W jaki sposób kryteria rozpoznania wpływają na wskaźniki epidemiologiczne? .....	3
Trudności z interpretacją definicji .....	3
Wskaźniki spirometryczne przydatne w diagnostyce POChP .....	3
Czy utrwalona obturacja jest cechą diagnostyczną dla POChP? .....	4
Wartość wskaźnika prognostycznego BODE .....	4
POChP – trudności diagnostyczne .....	5
Czy każda osoba, która pali papierosy i kaszle ma POChP? .....	5
Rozpowszechnienie nałogu palenia w Polsce .....	6
Zmiany w częstości palenia tytoniu w Polsce .....	6
Skuteczność walki z nałogiem palenia w Polsce .....	6
Działania legislacyjne .....	6
Kontrowersje związane z leczeniem POChP .....	6
Jakie kryteria powinny być stosowane dla oceny skuteczności leczenia .....	6
i czy taka ocena jest w ogóle możliwa? .....	6
Miejsce GKS w leczeniu chorych na POChP .....	7
Czy wszystkie GKS działają tak samo? .....	7
Jakie cechy powinien spełniać „idealny kortykosteroid wziewny”, tzn. lek skuteczny i bezpieczny .....	7
Leki rozszerzające oskrzela w POChP .....	8
Domowe leczenie tlenem (DLT) w Polsce .....	8
Rehabilitacja w Polsce – niewykorzystana metoda terapeutyczna .....	12
Kompleksowy program rehabilitacyjny .....	12
Przeciwwskazania do rehabilitacji oddechowej .....	12
Programy rehabilitacyjne .....	12
Rehabilitacja w okresie przed i po przeszczepie płuc .....	13
Przyszłość rehabilitacji w Polsce .....	13
Przeszczepienie płuc w POChP .....	13
Kwalifikacja do przeszczepienia .....	14
Wskazania do przeszczepienia płuc u chorych na POChP .....	14
Wskaźnik BODE a kwalifikacja do przeszczepienia .....	14
Przeciwwskazania do przeszczepu .....	14
Względne przeciwwskazania do przeszczepu .....	15
Farmakoeconomika .....	15
Koszty POChP .....	15
Analizy farmakoeconomiczne u chorych na POChP .....	16
Kwestionariusze oceny jakości życia .....	16

## POChP jako choroba cywilizacyjna

POChP należy do najczęstszych chorób układu oddechowego, a liczba chorych wzrasta w szybkim tempie. POChP jest jedną z nielicznych chorób, w której, pomimo wielu prowadzonych na całym świecie badań naukowych, nie udaje się zatrzymać progresji choroby. Częstość występowania POChP wzrasta z wiekiem oraz wraz z liczbą wypalanych papierosów.

Na świecie z powodu POChP umiera rocznie około 3 milionów ludzi i liczba ta ciągle rośnie. Choroba stanowi czwartą przyczynę zgonów na świecie i wszystkie wskazuje na to, że w roku 2020 będzie trzecią przyczyną zgonów.

Badania epidemiologiczne w Europie i Stanach Zjednoczonych wskazują, że POChP występuje u około 10% populacji powyżej 40 roku życia. Opublikowane w 2007 roku wyniki badania BOLD, które dotyczyło rozpowszechnienia POChP na świecie, wykazały w Polsce występowanie POChP aż u 27,7% mężczyzn i u 16,6% kobiet po 45 roku życia. Badanie to było przeprowadzone na wybranej grupie osób, w związku z tym, wyniki wymagają potwierdzenia na większej populacji.

Wszyscy autorzy opracowań epidemiologicznych zgodnie podkreślają, że nieznaną jest dokładnie liczba chorych z nierozpoznanym POChP, co wynika z małej dostępności do badań spirometrycznych i nieznacznie wyrażanych objawów klinicznych, zwłaszcza we wczesnych postaciach choroby. Podkreślić należy niską znajomość problemu POChP nie tylko wśród chorych, ale również wśród lekarzy i innych pracowników zatrudnionych w ochronie zdrowia.

Niepokojąco rośnie liczba kobiet chorujących na POChP, co można częściowo tłumaczyć narastaniem nałogu palenia wśród tej płci. Ostatnio dokonana metaanaliza 11 badań, w których brało udział blisko 56 000. osób opublikowana przez Gana i wsp. wykazała, że u kobiet aktualnie palących w porównaniu z mężczyznami obserwuje się znacznie większy roczny spadek wartości FEV<sub>1</sub>. **Kobiety mają prawdopodobnie większe ryzyko zachorowania na POChP.**

**POChP jest wielonarządową chorobą ogólnoustrojową.** Do pozapłucnych objawów POChP należą:

- zaburzenia stanu odżywienia,
- zmniejszenie masy i osłabienie mięśni szkieletowych,

- depresja i lęk,
- zaburzenia metabolizmu mózgowego spowodowane hipoksją,
- zaburzenia snu,
- niewydolność prawokomorowa serca,
- osteoporoza,
- przewlekła anemia normobarwliwa i normocytarna.

Na podstawie modelu analizy regresji uwzględniającej wiek, płeć, nałóg palenia, BMI i edukację wykazano, że osoby chore na POChP w 3 i 4 stadium wg GOLD wykazują większą zachorowalność na choroby sercowo-naczyniowe (OR-1.7) cukrzycę i nadciśnienie (odpowiednio OR-1.6 oraz OR-1.0).

Różnorodny obraz kliniczny POChP zależy nie tylko od stopnia ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych, ale również od nasilenia objawów ze strony układu oddechowego, innych układów oraz od występowania chorób współistniejących. **Współwystępowanie innych chorób jest związane z częstszą hospitalizacją i wzrostem śmiertelności chorych na POChP.**

## Dlaczego należy dążyć do aktywnego rozpoznawania POChP

POChP, podobnie jak każda inna choroba, powinna być rozpoznana wcześniej.

Wczesne rozpoznanie zwiększa szansę całkowitego wyleczenia choroby lub opóźnienia jej postępu oraz występowania powikłań. Wczesne i aktywne rozpoznanie choroby związane jest jednak ze znacznymi kosztami ponoszonymi podczas masowych badań osób o wysokim ryzyku zachorowania. Wystarczającym uzasadnieniem dla podjęcia takich badań jest w naszej opinii spełnienie trzech warunków przedstawionych w Tab.I.

## U kogo i w jaki sposób wcześniej rozpoznać chorobę?

Grupą wysokiego ryzyka zachorowania na POChP są palacze tytoniu w wieku 40 lub więcej lat, o łącznej ekspozycji na dym tytoniowy powyżej 10 paczko-lat. Istnieje duże prawdopodobieństwo, że osoby nigdy nie palące, ale mające przewlekły poranny kaszel i/lub duszność podczas wysiłku mogą być chore na POChP i także należą do grupy wysokiego ryzyka.

W wywiadzie u badanych osób, poza inhalacją dymu tytoniowego, która stanowi podstawowy

Tab. I. Trzy warunki uzasadniające w opinii Komisji podjęcie masowych badań.

Warunek ogólny	Warunek spełniany przez POChP
Nierozpoznana choroba postępuje, prowadzi do inwalidztwa i przedwczesnej śmierci.	<b>POChP jest taką chorobą.</b> Rocznie na świecie na POChP umiera około 3 milionów ludzi i liczba ta ciągle rośnie. Roczny ubytek zdolności wentylacyjnej w POChP wyrażający się obniżeniem FEV <sub>1</sub> jest miarą postępu choroby i najsilniejszym niezależnym czynnikiem ryzyka przedwczesnego zgonu.
Istnieje skuteczne postępowanie hamujące postęp choroby.	<b>W POChP takie postępowanie istnieje.</b> Całkowite zaprzestanie palenia tytoniu zahamowuje postęp choroby normalizując roczną utratę rezerw wentylacyjnych płuc.
Istnieje obiektywny, relatywnie tani i powszechnie dostępny sposób wczesnego rozpoznania choroby.	<b>W diagnostyce POChP jest takie badanie.</b> POChP można rozpoznać we wczesnym stadium za pomocą powszechnie dostępnego i taniego badania spirometrycznego.

czynnik ryzyka rozwoju choroby, należy zwracać uwagę, zwłaszcza u kobiet, na inne zawodowe zanieczyszczenia i chemikalia oraz zanieczyszczenia wewnątrz pomieszczeń pochodzące z gotowania i spalania substancji biologicznych i ogrzewania w źle wentylowanych pomieszczeniach.

### Metody wczesnego wykrywania POChP

1. Badania przesiewowe populacji ogólnej lub grup wysokiego ryzyka.
2. Poszukiwanie chorych na POChP wśród osób pozostających pod opieką lekarzy POZ.

Pierwszą metodę należy stosować przy ograniczonej dostępności aparatury spirometrycznej. W Polsce z wyboru powinna być stosowana metoda druga. **Lekarz POZ wykonuje badania spirometryczne swoich podopiecznych, którzy należą do grupy wysokiego ryzyka, a osoby z nieprawidłowym wynikiem badania konsultuje ze specjalistą pneumonologiem.**

### Jakie są korzyści z aktywnego rozpoznawania POChP?

Rozpoznanie POChP w lekkim lub umiarkowanym stopniu ciężkości choroby u nieświadomego choroby palacza papierosów stwarza możliwość długiego, trwającego niekiedy wiele lat oddziaływania antynikotynowego, poczynając

od poszukiwania skutecznej motywacji do porzucenia palenia, przez oddziaływania behawioralne, aż do farmakoterapii. Jest to proces długotrwały, do którego prowadzenia w systemie ochrony zdrowia najlepiej predysponowany jest lekarz rodzinny/rejonowy. Wprowadzenie przez NFZ leczenia choroby tytoniowej jako płatnej procedury powinno zachęcać lekarzy do odpowiedniej aktywności. Całkowite zaprzestanie palenia tytoniu zahamowuje postęp choroby zapobiegając całkowicie lub opóźniając wystąpienie objawowych okresów choroby. Dzięki temu można się spodziewać **obniżenia wskaźnika zgonów z powodu POChP.**

Dotychczasowe próby aktywnego rozpoznawania choroby wykazały, że znaczna część (od 30 do 50%) nowo wykrytych chorych znajduje się już w umiarkowanym stopniu ciężkości choroby i ma objawy choroby – przewlekły kaszel i duszność podczas wysiłku. Chorzy ci wymagają wszczęcia stałego leczenia bronchodilatacyjnego. Leczenie to **zmniejsza duszność, poprawia sprawność wysiłkową i poprawia jakość życia.** Chorzy ci są bardziej motywowani do zaprzestania palenia niż chorzy z łagodną postacią choroby i okoliczności te należy wykorzystywać proponując im leczenie antynikotynowe. Są to chorzy, którzy powinni rozpocząć i długotrwanie kontynuować program rehabilitacji. Powinni być

także objęci programem corocznych szczepień przeciw grypie, co **zmniejszy częstość i ciężkość powikłań w przebiegu POChP**.

Badanie spirometryczne należy wykonać również u tych, którzy mają już rozpoznaną POChP lub astmę tylko na podstawie obrazu klinicznego i są z tego powodu leczeni, ale nie mieli nigdy wykonanych badań czynnościowych układu oddechowego. Okazało się, że na podstawie badania spirometrycznego u około 20-30% zachodzi potrzeba zmiany dotychczasowego rozpoznania astmy na POChP i odwrotnie. Korzyści dla chorego, wynikające ze zmiany postępowania na odpowiednie dla zmienionego rozpoznania **zwiększa skuteczność stosowanego leczenia** i stanowi ważny element wtórnej profilaktyki. Uważamy, że największą bezpośrednią korzyść z aktywnego rozpoznania odnoszą chorzy z umiarkowanym zaawansowaniem choroby.

Chorzy na POChP obarczeni są zwiększonym ryzykiem zgonu z powodu raka płuc i choroby wieńcowej serca. Wczesne rozpoznanie POChP powinno mobilizować lekarza leczącego do rozpoczęcia profilaktyki tych chorób i przeprowadzenia badań w kierunku ich wykrycia i/lub oceny zaawansowania. Będzie to sprzyjać **zmniejszeniu ryzyka zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych**.

## W jaki sposób kryteria rozpoznania wpływają na wskaźniki epidemiologiczne?

### Trudności z interpretacją definicji

Współczesna definicja POChP oparta jest o tzw. kryterium ilościowe. Jasno określa, że rozpoznanie POChP musi być potwierdzone wynikiem badania spirometrycznego, które wykazuje trwałą obturację oskrzeli, nie ustępującą całkowicie pod wpływem inhalacji salbutamolu. Jako kryteria jakościowe przyjęto dane kliniczne (kaszel, duszność, świszczący oddech, obciążenia rodzinne, używki, wywiad zawodowy, przebyte choroby) i pochodzą one z wywiadu lekarskiego.

### Wskaźniki spirometryczne przydatne w diagnostyce POChP

Przyjęcie stałej wartości wskaźnika  $FEV_1\%VC < 0,7$  dla rozpoznania POChP przyczynia się do zbyt częstego rozpoznawania POChP

w wieku podeszłym oraz do niedoszacowania rozpoznania u ludzi młodych. Należy pamiętać, że rozpoznanie POChP w oparciu o wartość wskaźnika  $FEV_1\%VC$  po leku rozkurczowym  $< 0,7$  nie uwzględnia zmieniających się z wiekiem parametrów spirometrycznych.

ERS w 2005 roku zaproponowało za dolną granicę normy (*lower limit normality* – LLN) przyjąć wartość dolnego piątego percentyla rozkładu wskaźnika Tiffenau w populacji osób zdrowych.

Jednak za utrzymaniem arbitralnego wskaźnika  $FEV_1/VC < 0,7$  przemawia wyższa czułość niż wartość LLN w identyfikacji chorych z ryzykiem przedwczesnego zgonu i ryzykiem hospitalizacji z powodu POChP. Ma to jednak tylko wartość rokowniczą populacyjną, a nie indywidualną.

Ostatnio stosowany w celach diagnostycznych wskaźnik pseudo-Tiffenau  $FEV_1/FVC$  może przyczyniać się do nie rozpoznania choroby u tych osób z obturacją, u których obturacji towarzyszy obniżenie FVC w wyniku rozdęcia płuc. U tych osób wskaźnik  $FEV_1/FVC$  jest wyższy od 0,7 pomimo, że obydwa pomiary są obniżone.

**Spirometryczne kryteria obturacji są pomocne w aktywnym rozpoznawaniu choroby wśród osób mających wysoki stopień ryzyka zachorowania na POChP** (palacze papierosów, obecnie i/lub w przeszłości, osoby które nigdy nie paliły, ale mają przewlekły kaszel i/lub duszność podczas wysiłku). Przyjęcie odpowiednich kryteriów obturacji w grupie osób, które są na granicy PZO i POChP ma kluczowe znaczenie dla nowo wykrywanych przypadków POChP, dlatego nie należy stosować tylko jednej dolnej granicy normy dla wskaźnika  $FEV_1/VC$  dla obu płci i każdego wieku badanego.

**Obturację oskrzeli można rozpoznać jeśli wskaźnik  $FEV_1\%FVC$  jest poniżej dolnej granicy normy LLN w badaniu spirometrycznym wykonanym po próbie rozkurczowej.**

Wykonanie spirometrii po leku rozkurczowym w dużym stopniu ogranicza błąd nadrozpoznowania choroby, który wynika z przyjęcia stałego wskaźnika obturacji  $FEV_1/FVC < 0,7$  (70%). Dopiero zastosowanie obu kryteriów (stosunek  $FEV_1/FVC$  przed i po leku rozkurczowym utrzymujące się poniżej dolnej granicy należytnej) pozwala na potwierdzenie rozpoznania.

W licznych badaniach epidemiologicznych okazało się, że zastosowanie obu wymienionych kryteriów obturacji oskrzeli zmniejsza częstość rozpoznawania POChP o około 30%.

Tak znaczna różnica w liczbie rozpoznań powinna zobowiązywać nas do stosowania tych kryteriów zwłaszcza podczas aktywnego poszukiwania chorych na POChP.

Nadrozpoznanie choroby jest stresem dla pacjenta, przyczynia się do przepisywania niepotrzebnych i nie zawsze bezpiecznych leków, niepotrzebnie obciąża budżet chorego oraz budżet służby zdrowia.

### Czy utrwalona obturacja jest cechą diagnostyczną dla POChP?

W celu precyzyjnego rozpoznania utrwalonej obturacji oskrzeli należy potwierdzić utrzymywanie się wskaźnika  $FEV_1/FVC$  poniżej dolnej granicy normy po podaniu krótkodziałającego leku rozkurczowego (tzw. **próbą rozkurczową**).

Odwracalność obturacji oskrzeli nie jest co prawda cechą POChP, ale kryteria odwracalności (przyrost  $FEV_1 > 12\%$  wartości wyjściowej i jednocześnie wzrost  $FEV_1 > 200$  ml spełnia około 50% chorych na POChP po zastosowaniu krótkodziałającego  $\beta_2$ -mimetyku lub cholinolityku u osób, u których  $\beta_2$ -mimetyki są przeciwwskazane. Przyrost  $FEV_1$  o 150 ml po leku rozkurczowym w zasadzie mieści się w granicach błędu metody.

Często dużym problemem jest różnicowanie astmy i POChP. Oparcie rozpoznania na badaniach spirometrycznych, czyli tylko na kryteriach ilościowych z pominięciem kryteriów jakościowych (dobrze zebrany wywiad), prowadzi często do błędnych wniosków, że astma jest najczęstszym czynnikiem rozwoju POChP, podczas gdy niektóre postaci astmy – podobnie jak POChP – prowadzą do utrwalonej obturacji oskrzeli. Należy też pamiętać o zespole nakładania, np. POChP może rozwinąć się u chorego na astmie w wyniku palenia papierosów.

**Ocena POChP oparta na wynikach badania spirometrycznego nie jest metodą dokładną ani dla rozpoznania, ani oceny stopnia ciężkości choroby.** Wiadomo, że POChP ma charakter ogólnoustrojowy, związany z utrzymującym się stanem zapalnym, który wpływa na funkcję wielu narządów. Z tego powodu zaczęto poszukiwać innych, poza  $FEV_1$ ,

wskaźników prognostycznych, które uwzględniają również pozapłucne aspekty choroby. Dokładniejszą ocenę można uzyskać stosując wskaźnik BODE.

### Wartość wskaźnika prognostycznego BODE

Wskaźnik BODE, uwzględnia kilka elementów: wskaźnik masy ciała ( $B=Body\ Mass\ Index$  [BMI]), obturację oskrzeli ( $O=obstruction$ ), stopień duszności ( $D=dyspnea$ ) i tolerancję wysiłku ( $E=exercise$ ) oraz uwzględnia różne aspekty ogólnoustrojowe choroby. Wskaźnik masy ciała (BMI) oblicza się dzieląc masę ciała przez kwadrat wzrostu w metrach. Stopień obturacji określa wskaźnik  $FEV_1$  w % wartości należnej. Do oceny duszności stosuje się zmodyfikowaną skalę MRC. Wysiłek określamy dystansem w metrach przebytym w czasie 6 minut marszu. Każdej zmiennej wskaźnika BODE można przyznać od 0 do 3 punktów, poza BMI, dla którego punktacja wynosi od 0 do 1. Najniższa wartość wskaźnika BODE wynosi 0, a najwyższa 10 punktów.

Pierwszą wartością prognostyczną BODE oceniono na podstawie badania 832 chorych, których obserwowano przez 52 miesiące. Stosując ocenę przeżycia chorych na POChP w zależności od punktacji BODE uzyskano 4 grupy o różnym rokowaniu. Najlepiej przeżywali chorzy z punktacją 0-2 (90% żyło nadal po 52 miesiącach), a najgorzej chorzy z punktacją 7-10 (tylko 20% żyło po 52 miesiącach). Przyrost wskaźnika o 1 punkt skutkuje zwiększeniem śmiertelności z wszystkich przyczyn o 34% oraz aż o 62% większą śmiertelnością z powodu chorób układu oddechowego.

W kolejnych latach dokonywano modyfikacji wskaźnika BODE. Najczęściej zmieniano warunki testu wysiłkowego. Zamiast testu 6 minutowego marszu, stosowano maksymalny wysiłek na bieżni lub na cykloergometrze oceniając maksymalną konsumpcję tlenu. W 2008 roku zaproponowano modyfikację wskaźnika BODE i stosowanie oceny aktywności dnia codziennego oraz zmianę nazwy wskaźnika na BOD. (Te zmiany nie wpłynęły na wartość prognostyczną wskaźnika BODE).

Wielowymiarowy wskaźnik BODE wykazuje lepszą wartość prognostyczną w porównaniu z innymi wskaźnikami prognostycznymi, jak np.  $FEV_1\%$  wartości należnej oraz frakcja wdecho-

wa (IC/TLC) i **uzyskał pozycję wskaźnika referencyjnego**. Ma dużą wartość prognostyczną u chorych z zaawansowaną chorobą (7-10 punktów), którzy mają wyraźnie gorsze rokowanie, od chorych z łagodną postacią choroby (0-2 punkty). Jednak u chorych z umiarkowaną chorobą (zakresem punktacji 3-4 i 5-6) stwierdza się gorszą możliwość prognozowania.

Wskaźnik BODE, podobnie jak frakcja wdechowa IC/TLC, która stanowi inny, istotny wskaźnik prognostyczny u chorych na POChP, korelują z zaawansowaniem rozedmy ocenianej za pomocą tomografii komputerowej o wysokiej rozdzielczości.

**Wskaźnik BODE znajduje zastosowanie dla prognozowania ryzyka zaostrzeń POChP czy hospitalizacji.** Wykazano wyraźne pogorszenie wartości wskaźnika podczas zaostrzenia bez powrotu do normy u chorych, którzy często mają zaostrzenia, w porównaniu do utrzymywania się stabilnego wskaźnika BODE u chorych bez zaostrzeń. Wskaźnik BODE koreluje z poziomem wielu markerów zapalenia, które mają istotne znaczenie w patogenezie choroby.

Wskaźnik BODE znajduje zastosowanie w prognozowaniu przeżycia chorych na POChP. Jest pomocny dla oceny wyników różnych interwencji medycznych. Ma wysoką wartość w ocenie rehabilitacji oddechowej oraz przy kwalifikacji chorych do chirurgicznego zmniejszenia objętości płuc. Zmniejszenie punktowej wartości wskaźnika BODE w wyniku tych interwencji może wskazywać na istotną poprawę przeżycia tych chorych. Wskaźnik BODE jest stosowany również do kwalifikacji chorych do przeszczepienia płuc.

**Wydaje się, że nowa klasyfikacja ciężkości POChP oparta o prognostyczny wskaźnik BODE, może być bardziej przydatna przy podejmowaniu decyzji diagnostyczno-terapeutycznych.**

## **POChP – trudności diagnostyczne** **Czy każda osoba, która pali papierosy i kaszle ma POChP?**

Obecna klasyfikacja stosowana w diagnostyce POChP oparta na wynikach spirometrii uwzględnia cztery stadia ciężkości choroby: łagodną (stadium I), umiarkowaną (stadium II), ciężką (stadium III) oraz bardzo ciężką (stadium IV).

Nie rozpoznaje się już stadium „0”, tzw. stadium ryzyka (zagrożenia), które znajdowało się w pierwotnej wersji raportu GOLD z roku 1991. Nie znaleziono dostatecznych dowodów naukowych na występowanie progresji choroby ze stadium 0 do stadium I.

**Nie sklasyfikowane zatem jako POChP pozostają takie objawy jak kaszel i wykrztuszanie, jeśli nie towarzyszy im obturacja oskrzeli.**

Naszym zdaniem należy wrócić do określenia **przewlekłe zapalenie oskrzeli PZO**, zwłaszcza, że około 50% palaczy papierosów kaszle i odkrztusza, ma prawidłowe wyniki badań spirometrycznych i prawdopodobnie długo, a może zawsze pozostaną one prawidłowe, a tylko u niektórych osób rozwinie się POChP.

Dodatkowe trudności diagnostyczne sprawia przewlekły kaszel bez wykrztuszania. Przewlekły kaszel bez odkrztuszania po wykluczeniu innych przyczyn (np. kaszel polekowy, eozynofilowe zapalenie oskrzeli) upoważnia do rozpoznania: **przewlekły kaszel palacza wg klasyfikacji międzynarodowej J41 czyli proste przewlekłe zapalenie oskrzeli**; w odróżnieniu od przewlekłego kaszlu z odkrztuszaniem, które pozwala rozpoznać **śluzowo-ropne przewlekłe zapalenie oskrzeli**. Wg klasyfikacji międzynarodowej śluzowo-ropne zapalenie oskrzeli ma również ten sam numer. Proponujemy również modyfikację definicji PZO, która powinna brzmieć: „Przewlekłe zapalenie oskrzeli charakteryzuje się występowaniem przewlekłego kaszlu z wykrztuszaniem co najmniej przez **kolejne trzy** miesiące w roku, co najmniej podczas 2 kolejnych lat. Najczęstszą przyczyną jest palenie papierosów (lub wdychanie dymu papierosowego)”.

Dodanie słowa **kolejne** przed słowami trzy miesiące pozwala na precyzyjne rozpoznanie. Jeśli kaszel utrzymuje się przez wyrwykowe trzy miesiące w roku to rozpoznanie powinno brzmieć **ostre nawrotowe zapalenie oskrzeli**.

Cennym badaniem dla wczesnego rozpoznania POChP, zwłaszcza w wykrywaniu wczesnych zmian rozedmowych jest HRCT (TKWR – tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości). Zmiany rozedmowe udokumentowane w HRCT dobrze korelują z wartościami FEV<sub>1</sub> oraz FEV<sub>1</sub>%VC.

## **Rozpowszechnienie nałogu palenia w Polsce**

Nałóg palenia tytoniu w populacji Polskiej na podstawie wielośrodkowego ogólnopolskiego badania stanu zdrowia ludności (WOBASZ-) wynosi 42% wśród mężczyzn i 25% wśród kobiet. Średnia liczba wypalanych dziennie papierosów wynosi 18 sztuk. Odsetek byłych palaczy wynosi 12% mężczyzn i 8% kobiet, a osób nigdy nie palących 46% mężczyzn i 67% kobiet. Występuje jednak duże zróżnicowanie regionalne. Średnio 85% palących mężczyzn i 83% kobiet deklaruje chęć porzucenia palenia.

### **Zmiany w częstotliwości palenia tytoniu w Polsce**

W okresie osiemdziesięciu lat (1923-2003) obserwowano stały wzrost konsumpcji papierosów w Polsce do końca lat 80-tych, a następnie spadek spożycia. W roku 1923 na głowę mieszkańca przypadało 450 sprzedanych papierosów, w 1949 r. – 893, a w roku 1987 – 2643 sztuki. W 2003 roku na jednego mieszkańca przypadało przeciętnie 1920 sztuk sprzedanych papierosów. Należy podkreślić, że po wprowadzeniu wolnego rynku problemem stał się nielegalny przemyt papierosów z krajów o niższej cenie tych wyrobów oraz ekspansja dużych koncernów tytoniowych na teren Polski.

## **Skuteczność walki z nałogiem palenia w Polsce**

### **Działania legislacyjne**

W latach 90-tych aktywiści ruchu antytytoniowego w Polsce, korzystając z doświadczeń innych krajów, programu „Action Plan” Światowej Organizacji Zdrowia i zapisów legislacyjnych Unii Europejskiej, przy poparciu polskiego Parlamentu, przedstawiłi w Sejmie nowoczesną, bardzo wszechstronną Ustawę „O ochronie zdrowia przed następstwami używania tytoniu i wyrobów tytoniowych”. Uchwalona w dniu 9 listopada 1995 r. przez parlament ustawa zobowiązywała organy administracji rządowej i samorządu terytorialnego do działań zmierzających do ochrony zdrowia przed następstwami używania tytoniu, ochrony prawa niepalących do życia w środowisku wolnym od dymu tytoniowego, tworzenia warunków ekonomicznych i prawnych zachęcających do ograniczenia używania tytoniu.

Ustawa wprowadzała zakaz palenia w wielu obiektach użyteczności publicznej. Wprowadzono zakaz sprzedaży wyrobów tytoniowych osobom do lat 18, a również sprzedaży w zakładach opieki zdrowotnej, w szkołach i na terenie obiektów sportowo-rekreacyjnych. Wprowadzono zakaz sprzedaży papierosów w automatach. Wprowadzono zakaz reklamowania i promocji wyrobów tytoniowych w TV, radio, kinach, prasie młodzieżowej i dziecięcej, zakładach opieki zdrowotnej i obiektach sportowo-rekreacyjnych. Na pozostałych reklamach zobowiązano do umieszczenia czytelnych ostrzeżeń zdrowotnych na powierzchni nie mniejszej od 20% reklamy. Ustawa była wielokrotnie nowelizowana w kolejnych latach – wprowadzono całkowity zakaz reklamy wyrobów tytoniowych, zapis o przeznaczeniu 0,5% akcyzy ze sprzedaży papierosów na działalność związaną z ochroną zdrowia przed następstwami palenia tytoniu, ograniczono dopuszczalną zawartość nikotyny i substancji smółkowych w papierosie, wprowadzono kolejne regulacje dotyczące wielkości ostrzeżeń zdrowotnych na paczkach papierosów.

W 2003 roku 192 kraje członkowskie Światowej Organizacji Zdrowia przyjęły jednogłośnie „Ramową Konwencję Światowej Organizacji Zdrowia o Ograniczeniu Użycia Tytoniu” – pierwszy w świecie traktat o zdrowiu. Celem jej jest ochrona obecnych i przyszłych pokoleń przed zgubnymi zdrowotnymi, społecznymi i ekonomicznymi następstwami konsumpcji wyrobów tytoniowych i biernego palenia. Polska ratyfikowała konwencję 16 stycznia 2007 r.

Komisja Chorób Układu Oddechowego PAN wystosowała do Ministra Zdrowia i Przewodniczącego Komisji Zdrowia Polskiego Parlamentu apel w sprawie wprowadzenia ochrony niepalących przed szkodliwym oddziaływaniem dymu tytoniowego z otoczenia czyli paleniem biernym.

## **Kontrowersje związane z leczeniem POChP**

### **Jakie kryteria powinny być stosowane dla oceny skuteczności leczenia i czy taka ocena jest w ogóle możliwa?**

Żadne dotychczasowe leczenie farmakologiczne nie hamuje stałego obniżania FEV<sub>1</sub>, a zatem nie wpływa na naturalny przebieg choroby.



W ocenie skuteczności leczenia powinniśmy brać pod uwagę przede wszystkim częstość i ciężkość zaostrzeń POChP, ale również **ocenę jakości życia**.

Ciągle brak jednoznacznych kryteriów kwalifikujących do przewlekłego stosowania glikokortykosteroidów (GKS). Nie ma też przekonujących dowodów, które wskazywałyby, który z leków rozkurczowych powinien być lekiem z wyboru w tej chorobie.

W związku z tym, że wyniki leczenia za pomocą różnych grup leków rozkurczowych w swoich odległych skutkach są porównywalne, należy przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych uwzględnić bezpieczeństwo oraz wskaźnik efektywności kosztów stosowanej terapii.

## Miejsce GKS w leczeniu chorych na POChP

Największą skuteczność wykazują preparaty glikokortykosteroidowe (GKS) stosowane w okresie zaostrzeń, podane systemowo.

Kilka wielośrodkowych badań potwierdziło brak wpływu leczenia GKS na naturalny przebieg choroby. Wykazano jednak korzystne działanie przewlekłe stosowanych GKS w ciężkich postaciach POChP. Kortykosteroidy wziewne (wGKS) stosowane łącznie z długo działającymi  $\beta_2$ -mimetykami (LABA) zmniejszają w tej grupie chorych liczbę zaostrzeń i hospitalizacji, powodują umiarkowaną poprawę funkcji płuc. Nie zapobiegają jednak pogorszeniu czynności płuc w czasie, nie mają zatem również i w tej grupie chorych wpływu na naturalny przebieg choroby. Zmniejszenie liczby zaostrzeń wykazano zarówno podczas stosowania leczenia skojarzonego obejmującego propionian flutikazonu + salmeterol, jak również budesonid + formoterol, niezależnie czy leki były podawane w oddzielnych inhalatorach, czy w kombinacji. Działanie to oznacza się tylko w grupie chorych z zaawansowaną chorobą, tzn. z niższym wskaźnikiem FEV<sub>1</sub>.

Wiemy, że ani doustne, ani wziewne GKS nie wpływają na proces zapalny w drogach oddechowych chorych na POChP, a makrofagi izolowane od tych osób są odporne na ich działanie. Za oporność na GKS prawdopodobnie odpowiedzialne jest palenie papierosów. Wcześniejsze badania wykazały, że nikotyna hamuje deacetylację histo-

nów, enzymu który jest konieczny dla wyłączenia genów, które są odpowiedzialne za powstanie procesu zapalnego. Leki, które odblokowują ten mechanizm, np. teofilina, która zwiększa aktywność deacetylazy histonów, mogą ponownie uwrażliwiać makrofagi na działanie GKS.

## Czy wszystkie GKS działają tak samo?

O sile działania i objawach niepożądanych kortykosteroidów decydują właściwości farmakokinetyczne leku, powinowactwo do receptora oraz biodostępność systemowa.

Powinowactwo do receptora determinowane jest z jednej strony zdolnością wiązania z receptorem, a z drugiej czasem dysocjacji od receptora.

Biodostępność systemowa zależy od drogi podania leku i jego formuły, od faktu czy podany lek jest od razu aktywny biologicznie, czy uaktywniany jest dopiero w płucach. Kortykosteroidy wziewne, które dotarły do dróg oddechowych dobrze przechodzą przez krążenie oskrzelowe do krążenia ogólnoustrojowego (**biodostępność płucna**). Do krążenia systemowego dostaje się część inhalowanego leku, która dostała się do przewodu pokarmowego (**biodostępność doustna**). Dalsze losy wGKS zależą od metabolizmu leku w wątrobie oraz zdolności wiązania leku z białkami osocza. One decydują o wielkości tzw. frakcji wolnej leku, która odpowiada za objawy niepożądane leku.

Doskonale metabolizowane w wątrobie są propionian flutikazonu i cyklozonid.

Prolekami uaktywnianymi przez esterazy płucne do czynnych związków są beklometazon i cyklozonid. Na lepszą depozycję leku w płucach wpływa też zdolność wiązania się cząsteczek leku z lipidami, która daje możliwość ponownego uwalniania leku po pewnym czasie. Zdolność tworzenia koniugatów przez takie leki jak np. budesonid czy cyklozonid wpływa na wydłużenie czasu w jakim leki są dostępne dla tkanek, co pozwala na ich dawkowanie jeden raz na dzień.

## Jakie cechy powinien spełniać „idealny kortykosteroid wziewny”, tzn. lek skuteczny i bezpieczny

1. Wysokie powinowactwo do receptora.
2. Wysoka depozycja płucna (regionalna!).
3. Długi czas pozostawania w płucach.
4. Niska biodostępność *per os*.

Tab. II. Skuteczność stosowania LABA + wGKS vs Tiotropium w zapobieganiu zaostrzeniom w POChP.

<b>Salmeterol plus flutikazon (S+F) vs Tiotropium (T) w oparciu o badanie INSPIRE</b>	
Zgony	Ryzyko zgonu w grupie S+F było mniejsze niż w grupie T. W grupie S+F zmarło mniej chorych z powodu chorób serca (9 vs 19) i z powodu nowotworów (2 vs 7)
Zaostrzenia	Częstość wszystkich zaostrzeń była podobna w obu grupach (1,28 vs 1,32/rok). W grupie S+F zaostrzenia częściej wymagały podania antybiotyku (0,97 vs 0,82/rok). W grupie T zaostrzenia częściej wymagały stosowania sterydów doustnych (0,69 vs 0,85/rok)
– wymagające hospitalizacji	Częstość hospitalizacji z powodu zaostrzenia była podobna i wynosiła 16% w grupie S+F i 13% w grupie T
Działania niepożądane	
– jakiegokolwiek	Ryzyko wystąpienia jakiegokolwiek działania niepożądanego było podobne
– poważne	Kandydiaza jamy ustnej występowała częściej w grupie S+F (6% vs 3%)
– schorzenia dolnych dróg oddechowych	W grupie S+F stwierdzono częstsze występowanie zapaleń płuc (8 vs 4 przypadki)
Spirometria	Stwierdzono podobną poprawę FEV <sub>1</sub> w obu grupach

**Podsumowanie LABA + wGKS vs Tiotropium w zapobieganiu zaostrzeniom POChP**

Tiotropium i połączenie LABA + wGKS tak samo skutecznie zapobiegają zaostrzeniom POChP. Stosując tiotropium w monoterapii można się spodziewać, że zaostrzenia POChP będą częściej wymagały zastosowania sterydów doustnych niż u leczonych LABA+wGKS, natomiast u leczonych LABA+wGKS, częściej w zaostrzeniach potrzebne będzie zastosowanie antybiotyków.

5. Wysoki klirens systemowy.

6. Znaczne wiązanie z białkami.

Na depozycję w płucach, a co za tym idzie na siłę działania leku i występowanie objawów niepożądanych wpływa również typ urządzenia podającego lek, np. inhalator ciśnieniowy (MDI), inhalator proszkowy (DPI) czy nebulizator; ponieważ od nich zależy wielkość cząsteczek aerozolu i miejsce ich depozycji w drogach oddechowych. W przypadku inhalatorów MDI duże znaczenie ma też rodzaj nośnika. Inhalatory z nośnikiem chlorofluorokarbonowym (CFC) stopniowo wycofywane, wytwarzają większe cząsteczki i aerozol przez nie podawany charakteryzuje się mniejszą depozycją w płucach, niż aerozol z inhalatora MDI z nośnikiem hydrofluoroalkanu (HFA), który wytwarza więcej małych cząsteczek, ma większą depozycję w płucach; dlatego też przy zamianie inhalatora trzeba pamiętać o zmniejszeniu dawki leku.

Warto przypomnieć, że nie ma istotnych różnic w skuteczności leczenia za pomocą inhala-

tora DPI i MDI u chorych na POChP. Duży wpływ na efekty leczenia ma edukacja chorego w zakresie sposobu inhalacji oraz stopień realizacji zaleceń związanych z leczeniem.

**Leki rozszerzające oskrzela w POChP**

Skuteczność stosowania LABA + wGKS vs Tiotropium w zapobieganiu zaostrzeniom w POChP omówiono w Tabeli II (powyżej).

W Tabeli III (str. 10-11) przeanalizowano efektywność leczenia LABA vs Cholinolityki salmeterol (S) vs Tiotropium (T) oraz formoterol (F) vs Tiotropium (T).

**Domowe leczenie tlenem (DLT) w Polsce**

Domowe leczenie tlenem (DLT) jest od około 30 lat jednym z najskuteczniejszych sposobów postępowania leczniczego w zaawansowanym okresie POChP, przebiegającym z niewydolnością oddychania.

DLT przedłuża życie leczonych chorych, stabilizuje nadciśnienie płucne i zapobiega rozwojowi niewydolności serca (serca płucnego), poprawia stan neuropsychiczny, zapobiega poliglobulii, zmniejsza częstość zaostrzeń choroby i hospitalizacji.

### Wskazania do DLT

1. Ciężka, przewlekła hipoksemia, ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej ( $\text{PaO}_2$ )  $\leq 55$  mmHg utrzymujące się przez miesiąc w stabilnym okresie choroby.
2.  $\text{PaO}_2 \leq 60$  mmHg u chorego mającego cechy serca płucnego (radiologiczne cechy nadciśnienia płucnego, elektrokardiograficzne cechy przerostu prawej komory lub hematokryt powyżej 55%). Warunkiem kwalifikacji jest utrzymywanie się tego stopnia hipoksemii przez 3 miesiące.

**Czasowym wskazaniem** do DLT jest utrzymywanie się ciężkiej hipoksemii,  $\text{PaO}_2 \leq 55$  mmHg u chorego wypisywanego ze szpitala po przebyciu zaostrzeniu POChP. Wskazanie obejmuje 3 miesiące od opuszczenia szpitala. Po 3 miesiącach należy wykonać badanie gazów krwi tętniczej. Jeżeli  $\text{PaO}_2$  poprawiło się powyżej 60 mmHg DLT zostaje zakończone, jeśli nie, chory jest kwalifikowany do trwałej DLT.

### Względne wskazania do tlenoterapii domowej

#### Hipoksemia podczas wysiłku

Stwierdzono, że część chorych na POChP mających  $\text{PaO}_2$  w spoczynku ponad 60 mmHg doświadcza hipoksemii (desaturacji) podczas wysiłku. Stwierdzenie podczas wysiłku obniżenia wysycenia krwi tętniczej tlenem poniżej 90% jest wskazaniem do suplementacji tlenem podczas wysiłku w ilości zapobiegającej spadkowi saturacji. Dodatkowym warunkiem podania tlenu jest stwierdzenie poprawy sprawności wysiłkowej podczas suplementacji tlenem o 50% w porównaniu do wielkości podczas oddychania powietrzem atmosferycznym. Do suplementacji tlenem podczas wysiłku potrzebne jest przenośne źródło tlenu.

#### Hipoksemia w czasie snu

Stwierdzono, że część chorych na POChP mających zadowalające utlenowanie krwi tętni-

czej w spoczynku, doświadcza okresów niedotlenienia krwi podczas snu potwierdzone za pomocą całonocnego badania pulsoksymetrycznego. Opinie dotyczące potrzeby i skuteczności nocnej suplementacji tlenem są bardzo rozbieżne. Wiadomo, że leczenie hipoksemii nocnej nie wpływa na hemodynamikę płucną, nie zapobiega postępowi hipoksemii nocnej w hipoksemię całodobową, (co stnowi wskazanie do stałego DLT) i prawdopodobnie nie przedłuża życia.

U chorych z hipoksemią nocną należy wykonać badanie polisomnograficzne dla wykluczenia lub potwierdzenia obturacyjnego bezdechu sennego.

Leczenie izolowanej hipoksemii nocnej nie ma uzasadnienia.

### Jak należy stosować DLT i jakie są źródła tlenu?

W czasie kwalifikacji do DLT ustala się przepływ tlenu na minutę w spoczynku, tak aby  $\text{PaO}_2$  podczas oddychania tlenem było powyżej 60 mmHg. Można w tym celu posługiwać się pulsoksymetrem, starając się uzyskać wysycenie krwi tętniczej tlenem 93-94%. Przeciętny chory wymaga około 2 litrów tlenu na minutę. Spoczynkowy przepływ tlenu na minutę należy podczas wysiłku zwiększać o 1 litr. Uważa się też, że o 1 litr należy zwiększać przepływ tlenu podczas snu, aby zapobiegać nocnym niedotlenieniom krwi. Powszechnie stosowanie tego zalecenia nie jest uzasadnione. Potrzeba zwiększenia przepływu tlenu w czasie snu powinna być potwierdzona nocną pulsoksymetrią wykazującą okresy niedotlenienia, czyli  $\text{SaO}_2$  poniżej 90% przez przynajmniej 30% czasu snu.

Chory powinien korzystać z tlenu przez 24 godziny na dobę, co rzadko jest możliwe, ale nie mniej niż 15 godzin, w tym w godzinach snu.

### Źródła tlenu

Najczęściej używanym, najtańszym i najłatwiejszym w stosowaniu źródłem tlenu w domu jest **koncentrator tlenu** (KT). KT działa na zasadzie dwu sit molekularnych wypełnionych zeolitem, minerałem zatrzymującym większe cząsteczki azotu a przepuszczającym cząsteczki tlenu. W czasie gdy jedno sito „produkuje” tlen, drugie oczyszcza się z azotu. KT wytwarza do 5 litrów mieszaniny zawierającej około 92% tlenu. Aparat jest łatwy w obsłudze i może praco-

10 Tab. III. Efektywność leczenia LABA vs Cholinolityki.

	<b>Tiotropium (T) vs salmeterol (S)</b>	<b>Tiotropium (T) vs formoterol (F)</b>
Zgony	Porównanie zostało przedstawione na podstawie badania klinicznego, które przeprowadzono w układzie krzyżowym u 71 chorych na POChP w okresie 6 tygodni Nie wykazano statystycznie znamiennych różnic pomiędzy grupą T a S w częstości występowania zgonów	Porównanie na podstawie randomizowanego 3 badań klinicznych z udziałem 1860 chorych, obserwacje prowadzono przez 3-6 miesięcy
Zużycie salbutamolu	Nie wykazano statystycznie znamiennych różnic	Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do liczby wdechów salbutamolu w ciągu dnia i w ciągu nocy między porównywanymi grupami
Zaostrzenia	Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ogólnej częstości występowania zaostrzeń	Ryzyko wystąpienia zaostrzenia POChP jest istotnie niższe w grupie T i stanowi 28% wartości w grupie F
- wymagające hospitalizacji	Ryzyko hospitalizacji z powodu zaostrzenia w grupie T jest statystycznie mniejsze i stanowi 55% tego ryzyka w grupie S	
Działania niepożądane		Nie wykazano istotnych statystycznie różnic przy analizie działań niepożądanych łącznie, w tym bólów głowy oraz zapalenia nosa i gardła
- jakiegokolwiek	Nie wykazano różnic w ryzykach wystąpienia jakiegokolwiek działań niepożądanych pomiędzy porównywanymi grupami	
- poważne	Mniejsze w grupie T w porównaniu z grupą S (znamienność statystyczna)	
- suchość w ustach	Ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego w grupie T było 4,5 razy większe w porównaniu do S	
- schorzenia dolnych dróg oddechowych	Nie wykazano statystycznie znamiennych różnic	

**Spirometria**

W grupie T w porównaniu z S stwierdzono istotną statystycznie wyższą wartość maksymalnego i średniego wskaźnika FEV<sub>1</sub>, (skorygowaną o poziom wydechowy) po 3 miesiącach terapii oraz w 3-6 miesięcznym okresie obserwacji. Również wartość skorygowana porannego FEV<sub>1</sub> była istotnie wyższa w grupie T w okresie 3-6

Stwierdzono statystycznie większą skuteczność T w porównaniu z F w zakresie poprawy średnich wartości FEV<sub>1</sub> i FVC przed poranną dawką leków po 6-ciu tygodniach leczenia (różnica wynosiła 40 ml). W grupie T stwierdzono statystycznie istotny większy przyrost FEV<sub>1</sub> w stosunku do wartości wyjściowej po 12 godzinach od podania dawki leku (różnica miesięcznym wynosiła 40 ml w porównaniu z grupą F). W grupie T stwierdzono statystycznie większy przyrost FVC w stosunku do wartości wyjściowej w ciągu pierwszych 12 godzin oraz w ciągu całej doby po padaniu porannej dawki T w porównaniu z F.

**Bezpieczeństwo**

Bezpieczeństwo stosowania obu leków jest podobne

Bezpieczeństwo stosowania obu leków jest podobne

**Podsumowanie przewlekłego stosowania LABA vs Tiotropium w POChP**

LABA i Tiotropium stosowane w monoterapii wykazują podobną skuteczność, jednak chorzy leczeni tiotropium osiągają lepsze wskaźniki spirometryczne i rzadziej mają zaostrzenia choroby.

wać bez przerwy około 10 000 godzin. Na świecie około 2 milionów chorych korzysta z DLT stosując KT. Niedogodnością aparatu jest konieczność nieprzerwanego dostępu do sieci elektrycznej, co ogranicza możliwości korzystania z KT do obrębu mieszkania.

Bardziej uniwersalnym źródłem tlenu jest **tlen ciekły**. Zestaw ciekłego tlenu składa się ze źródła stacjonarnego, zbiornika ważącego około 40 kg, zawierającej zapas tlenu na ponad tydzień stałego używania. Jeden litr ciekłego tlenu zawiera 840 litrów tlenu gazowego. Drugim elementem zestawu jest przenośny zbiornik o wadze 2-3 kg zawierający 0,5-1,2 litra skroplonego tlenu, co pozwala na opuszczenie domu na kilka godzin, nie przerywając oddychania tlenem.

Od kilku lat następuje szybki postęp w produkcji **przenośnych koncentratorów tlenu** (PKT). PKT jest zminiaturyzowanym KT, uruchamianym za pomocą szeregowo połączonych baterii. Najnowsze modele ważą (wraz z bateriami) około 2 kg. Mogą być noszone przez chorego. Wbudowany w aparat „oszczędzacz tlenu”, urządzenie podające porcje tlenu na początku wdechu, zwiększa liczbę godzin korzystania z tlenu poza domem.

### **Możliwości tlenoterapii w Polsce**

DLT w Polsce zostało wprowadzone w 1986 r. Zakładano, że stopniowo uzyska się objęcie leczeniem wszystkich chorych kwalifikujących się do tej formy leczenia. Zgodnie z szacunkami przeprowadzonymi w innych krajach europejskich, chorych z niewydolnością oddychania wymagających DLT jest około 50 na 100 000 ludności. Niestety, po 20 latach wskaźnik leczonych w Polsce wynosi około 12/100 000 ludności z bardzo dużymi różnicami regionalnymi.

### **Rehabilitacja w Polsce – niewykorzystana metoda terapeutyczna**

Rehabilitacja, obok rzucenia palenia, jest jedynym czynnikiem hamującym naturalny spadek  $FEV_1$  poprawiającym w sposób istotny jakość życia chorych na POChP w każdym stadium choroby.

Celem rehabilitacji jest złagodzenie objawów chorobowych, przywrócenie choremu sprawno-

ści w stopniu możliwym do uzyskania w zależności od zaawansowania choroby oraz poprawa jakości życia zależnej od stanu zdrowia.

### **Kompleksowy program rehabilitacyjny**

Rehabilitację oddechową winien prowadzić zespół wielodyscyplinarny, w skład którego wchodzi lekarze, fizjoterapeuci, dietetycy i pielęgniarki.

Kompleksowe działanie powinno obejmować:

1. Ćwiczenia oddechowe oraz treningi ogólnousprawniające.
2. Nauczenie sposobu oddychania przez zasznurowane usta, oddychania przeponowego, koordynacji oddychania z innymi czynnościami, przyjmowania określonej pozycji ciała w czasie duszności i kaszlu.
3. Działania zmierzające do odzwyczajenia od palenia papierosów.
4. **Edukację chorego i jego rodziny (w zależności od potrzeb)** w zakresie:
  - aerzoloterapii i przewlekłej tlenoterapii,
  - metod i techniki udrażniania oskrzeli,
  - zasad właściwego odżywiania się,
  - sposobu wykonywania codziennych czynności i technik mających na celu oszczędzanie wysiłku,
  - unikania kontaktu z alergenami i innymi czynnikami ryzyka wywołującymi duszność lub kaszel.
5. Wsparcie psychologiczne, gdyż chorzy często mają apatię, poczucie bezradności oraz lęk przed napadami duszności, nierzadko depresję.

### **Przeciwwskazania do rehabilitacji oddechowej**

1. Niestabilna choroba niedokrwienna serca, zaawansowana niewydolność krążenia.
2. Krwotok płucny, czynna gruźlica lub uogólniona choroba nowotworowa.
3. Udar mózgu z upośledzeniem funkcji ruchowej.
4. Niektóre schorzenia nerwowo-mięśniowo – kostne.
5. Zła współpraca z chorym (zaburzenia poznawcze, narkomania i lekomania).

### **Programy rehabilitacyjne**

Rehabilitację można prowadzić w warunkach oddziału stacjonarnego, ambulatoryjnych i domowych.

Do programu rehabilitacji oddechowej należy włączać chorych w każdym okresie choroby. Najczęściej prowadzi się trening wytrzymałościowy lub wytrzymałościowo-siłowy. Sesje ćwiczeń powinny trwać 20-30 minut 3-5 razy w tygodniu. Intensywność ćwiczeń należy stopniowo zwiększać. W stadiach zaawansowany prowadzi się trening przerywany: minuta ćwiczeń-minuta odpoczynku. Czas trwania rehabilitacji powinien wynosić minimum 6-12 tygodni. Skuteczna rehabilitacja chorych na POChP powinna trwać co najmniej 2 miesiące. Programy rehabilitacyjne trwające dłużej przynoszą większe efekty.

W chorobach przebiegających z obturacją dróg oddechowych może dochodzić do obniżenia siły mięśni oddechowych, szczególnie wdechowych, oraz z powodu małej aktywności ruchowej – mięśni kończyn, dlatego ćwiczenia powinny obejmować trening ogólno-usprawniający wszystkich kończyn i mięśni oddechowych.

Przy kompleksowej rehabilitacji można uzyskać zmniejszenie uczucia duszności i wydłużenie dystansu marszu. Zaprzestanie ćwiczeń mięśni prowadzi do ich ponownego osłabienia i dlatego konieczne jest kontynuowanie przez chorego niektórych ćwiczeń oraz prowadzenie właściwego, nauczonego w ramach programu trybu życia w domu po skończeniu turnusu rehabilitacyjnego.

Skuteczna rehabilitacja prowadzi do aktywnej postawy życiowej, uczestniczenia w życiu społecznym i niekiedy powrotu do pracy zawodowej. Celem rehabilitacji może być też tylko zwiększenie przystosowania do choroby.

### **Rehabilitacja w okresie przed i po przeszczepie płuc**

Wielkie znaczenie ma rehabilitacja zarówno w okresie przed, jaki po przeszczepie. W okresie przed przeszczepem celem leczenia i rehabilitacji jest utrzymanie stanu sprawności czynnościowej u chorego. Rehabilitacja prowadzona przed przeszczepem zmniejsza ryzyko okołoperacyjnych powikłań płucnych, a nawet skraca czas hospitalizacji po zabiegu. Na przeszczep płuc oczekują chorzy z bardzo zaawansowaną chorobą a czas oczekiwania na operację jest długi, może w tym okresie dojść do pogorszenia stanu zdrowia. Konieczna jest zatem stała kontrola stanu wydolności kandydata do przeszczepu i okresowa modyfikacja farmakoterapii

i tlenoterapii oraz korekta programu ćwiczeń tolerowanych i bezpiecznych dla chorego.

Prowadzenie rehabilitacji ma ogromne znaczenie także po przeszczepie płuc i należy ją rozpocząć w 1-2 dobie po operacji. Ma ono na celu, m.in. poprawę oczyszczania dróg oddechowych i zwiększenie aktywności pacjenta po przeszczepie. Po wypisie ze szpitala należy kontynuować rehabilitację w ośrodku rehabilitacyjnym.

Głównym celem rehabilitacji w tym okresie jest zwiększenie tolerancji wysiłku w czasie codziennych czynności.

### **Przyszłość rehabilitacji w Polsce**

Dzięki postępowi jaki dokonał się w zakresie metod chirurgicznych oraz farmakoterapii, w tym leczenia immunosupresyjnego, przedłuża się czas życia i zwiększa się liczba chorych z różnymi, przewlekłymi schorzeniami płucnymi, wymagającymi rehabilitacji. Niestety rehabilitacja pulmonologiczna jest w Polsce dziedziną niedocenianą. W wielu województwach brak jest stacjonarnych oddziałów rehabilitacyjnych oraz możliwości rehabilitacji w warunkach ambulatoryjnych czy domowych. Wynika to nie z powodu braku warunków sprzętowo-lokalowych, a przede wszystkim z braku finansowania przez oddziały NFZ procedur rehabilitacyjnych w chorobach płuc. **Należy to zmienić i wprowadzić refundowane długofalowe programy rehabilitacyjne oraz programy edukacyjne dla chorych.**

### **Przeszczepienie płuc w POChP**

Często jedynym sposobem leczenia chorych będących w schyłkowym okresie niewydolności oddechowo-kръżeniowej spowodowanej nieodwracalnym uszkodzeniem płuc lub serca i płuc staje się przeszczepianie jednego płuca, obu płuc czy równocześnie serca i płuc. Na świecie najczęstszym wskazaniem do tych zabiegów jest POChP. U około 62% chorych dokonuje się przeszczepu jednego płuca, u około 32% obu płuc. Zabieg wykonuje się u chorych, u których wyczerpano wszystkie możliwości leczenia zachowawczego i operacyjnego. Wykonanie zabiegu można rozważać tylko wtedy, gdy stan chorego pogarsza się mimo stosowania maksymalnego leczenia bronchodilatacyjnego, przewlekłej tlenoterapii i rehabilitacji, i nie ma wskazań lub możliwości

do zastosowania endoskopowego lub chirurgicznego leczenia redukcyjnego mięszu płucnego.

### **Operacja taka może być wykonana jedynie u osoby aktualnie niepalącej.**

Kandydatem do przeszczepu płuc jest chory, który nie powinien mieć istotnych, oczywiście poza płucami, problemów zdrowotnych. Przed zakwalifikowaniem chorego do przeszczepu wymagane jest zatem wykonanie kompleksowych badań oceniających stan psychofizyczny chorego. Zazwyczaj górna granica wieku do przeszczepu to 65 lat dla przeszczepu jednego płuca, 60 lat dla obu i 55 lat dla przeszczepu płuc i serca.

### **Kwalifikacja do przeszczepienia**

Warunkiem kwalifikacji do transplantacji płuc w tej chorobie jest:

1. Oczekiwana długość życia bez przeszczepu około 2 lata.
2. Dobra funkcja serca, brak oznak choroby wieńcowej,
3. Dobra sytuacja psychosocjalna.

### **Wskazania do przeszczepienia płuc u chorych na POChP**

1.  $FEV_1 < 25\%$  należnej (bez odwracalności) i/lub  $PaCO_2 \leq 55$  mmHg.
2. I/lub wzrost ciśnienia w tętnicy płucnej z postępującym pogorszeniem.
3. Konieczność domowej tlenoterapii.

$FEV_1$  pozostaje nadal kluczowym parametrem w kwalifikacji tych chorych do przeszczepu, jakkolwiek podnosi się rangę innych parametrów klinicznych utrata wagi ciała, subiektywne uczucie duszności, zdolność wysiłkowa i częstość hospitalizacji ściśle korelują z umieralnością tych chorych.

### **Wskaźnik BODE a kwalifikacja do przeszczepienia**

W każdym przypadku u chorego kwalifikowanego powinien być oceniony **wskaźnik BODE** zaproponowany do prognozowania czasu życia chorych z POChP. Udowodniono wyższość wskaźnika BODE w porównaniu do wartości  $FEV_1$  w przewidywaniu zgonu tych chorych. W oparciu o w/w parametry, pacjenci są klasyfikowani wg 10 punktowej skali. Stwierdzono, że około 80% czy 90% chorych, którzy uzyskali najwyższe wartości indeksu (BODE 7-10 pkt.) umiera

w ciągu 52 miesięcy. Jest to wartością zdecydowanie większą niż przewidywany współczynnik umieralności po przeszczepie. U chorych z indeksem BODE  $< 7$  współczynnik 5-letniego przeżycia wynosi  $> 50\%$  i jest on wyższy niż prognozowane 5-letnie przeżycie po przeszczepie płuca. Zatem, ci chorzy nie powinni być jeszcze kwalifikowani do przeszczepu. Dzięki wskaźnikowi BODE możliwa jest właściwa kwalifikacja chorych na POChP do przeszczepu, u których stwierdza się wartości  $FEV_1 > 25\%$  należnej, łącznie z znamionym spadkiem masy ciała, silną dusznością czy zmniejszeniem tolerancji wysiłku.

Zaleca się kwalifikacje do transplantacji płuc chorych na POChP ze wskaźnikiem BODE 7-10 pkt. lub niższym, jeśli wystąpiła jedna z poniższych sytuacji:

1. Hospitalizacja z powodu zaostrzenia, w której doszło do wzrostu  $PaCO_2 > 55$  mmHg.
2. Wystąpienie cech nadciśnienia płucnego lub serca płucnego mimo stosowania tlenoterapii domowej.
3. Wartość  $FEV_1$  poniżej 25% należnej i DLCO poniżej 20% u chorych z homogenną rozedmą.

### **Przeciwwskazania do przeszczepu**

1. Upośledzenia czynności innych, ważnych dla życia organów:
  - nerek – klirens kreatyniny winien być  $> 50$  mg/ml/min. Związane jest to z faktem, iż stosowanie po przeszczepie leków immunosupresyjnych upośledza istotnie funkcję nerek prawie u wszystkich chorych,
  - serca – stwierdzenia zaawansowanych zmian miażdżycowych w sercu lub dysfunkcji lewej komory kwalifikuje do przeszczepu płuc i serca.
2. Choroba nowotworowa zdiagnozowana w ciągu ostatnich 2 lat (za wyjątkiem raka płaskonabłonkowego skóry). Ponadto zaleca się co najmniej 5-letni okres obserwacji po przebyciu raka nerki, raka sutka w stadium 2 lub wyższym, raka jelita grubego (w stadium A lub wyższym wg klasyfikacji Dukesa) i czerwiaka (stopeń III lub wyższy).
3. Zakażenie wirusem HIV, zakażenie wirusem *hepatitis B* lub zakażenie wirusem *hepatitis C* z uszkodzeniem wątroby potwierdzonym biopsją.



### **Względne przeciwwskazania do przeszczepu**

1. Objawowa osteoporoza.
2. Upośledzenie funkcji narządu mięśniowo-szkieletowego.
3. Stosowanie kortykosteroidów, których dawka powinna być zredukowana przed zabiegiem do  $\leq 20$  mg/dobę prednisonu.
4. Stosowanie używek (papierosy, alkohol, narkotyki). Okres absencji winien wynosić w tym przypadku co najmniej 6 miesięcy.
5. Problemy psychologiczne.
6. Konieczność sztucznej wentylacji.
7. Kolonizacja dróg oddechowych grzybami lub atypowymi prątkami.

Wymagana jest dokładna ocena czynności wątroby, ocena hematologiczna i immunologiczna. Chorzy z hiperbilirubinemią stwierdzoną w okresie przedoperacyjnym źle rokują, występuje u nich wysokie ryzyko powikłań pooperacyjnych, takich jak: encefalopatia wątrobo- wa, koagulopatie, zaburzenia gojenia się ran pooperacyjnych i skłonność do zakażeń. Trudniej także przebiega u tych chorych leczenie immunosupresyjne, głównie w zakresie utrzymania terapeutycznych stężeń cyklosporyny A w surowicy.

Ocena hematologiczna i immunologiczna kandydatów do przeszczepu obejmuje nie tylko ocenę podstawowych grup krwi ABO/Rh, ale także panel reaktywnych przeciwciał (*Panel Reactive Antibody* – PRA). **Chorzy z wysokimi PRA >30% wymagają bowiem wstępnie (przed przeszczepem) leczenia immunosupresyjnego.**

Wiele schorzeń jest akceptowalnych u chorych do przeszczepu, jeżeli nie powodują one uszkodzeń narządowych lub są dobrze kontrolowane. Należą do nich: cukrzyca, choroba wieńcowa z niewielkim nadciśnieniem, choroba wrzodowa żołądka czy uchyłkowatość jelit. Chorzy oczekujący na przeszczep powinni podlegać systematycznej kontroli. POChP jest chorobą o zmiennym, trudno przewidywalnym przebiegu. Około 19,3% chorych umiera oczekując na zabieg. Bardzo ważna jest rehabilitacja chorych – zarówno przed, jak i po przeszczepie.

Należy pamiętać o problemach zdrowotnych występujących u biorcy po transplantacji. Są one związane z powikłaniami infekcyjnymi. Płuco jest

odnerwione, zniesiony jest odruch kaszlowy, poniżej zespoleń osłabione jest oczyszczanie rzęskowe, co prowadzi często do nadkażenia wydzieliny w drzewie oskrzelowym. Ponadto ostry i przewlekły odrzut predysponuje do infekcji i zapalenia.

Corocznie wzrasta liczba wykonywanych zabiegów transplantacji płuc, ale wydłuża się również lista oczekujących na przeszczep. W związku z tym bardzo istotna jest właściwa kwalifikacja chorych do zabiegu.

Ostatnio postuluje się o wcześniejsze kwalifikowanie chorych do przeszczepu, co poprawia w znacznym stopniu rokowanie chorych po przeszczepie.

### **Farmakoekonomika**

Wzrastająca liczba chorych na POChP oraz wysoka śmiertelność w tej grupie osób skutkuje wzrastającymi obciążeniami finansowymi dla ograniczonego budżetu każdego kraju. Porównanie tych obciążeń jest trudne ze względu – między innymi – na zróżnicowane systemy opieki zdrowotnej, uwarunkowania ekonomiczne oraz wysokość nakładów na ochronę zdrowia. W tej sytuacji niezbędna jest realna, ekonomiczna ocena tej choroby w każdym kraju. Kluczowe dla oceny ekonomicznej powinny być miarodajne badania epidemiologiczne oraz oszacowanie kosztów. Pomiarów kosztów choroby (*burden-of-illness studies*) należy odróżnić od analiz farmakoekonomicznych, takich jak analiza efektywności kosztów (*cost-effectiveness analyses*) lub użyteczności kosztów (*cost-utility*). Te ostatnie znajdują zastosowanie w ocenie nowych terapii i procedur.

### **Koszty POChP**

W krajach Unii Europejskiej koszty chorób układu oddechowego szacuje się na 6% budżetu przeznaczanego na ochronę zdrowia, z tego 56% stanowią chorzy na POChP.

W farmakoekonomice koszty chorób dzieli się na:

- bezpośrednie (medyczne i niemedyczne) oraz
- pośrednie (związane z utratą produktywności).

**Koszty bezpośrednie medyczne** to hospitalizacje, wizyty w doraźnej pomocy lekarskiej, honoraria personelu medycznego, leki, urządzenia do podawania leków (nebulizatory, komory inhalacyjne), nauka i edukacja.

**Koszty bezpośrednie niemedyczne** są trudne do analizy, ponieważ nie mieszczą się

w systemie ochrony zdrowia, a wynikają na przykład z pogorszenia się sytuacji materialnej współmałżonka i dzieci z powodu utraty możliwości zarobkowania przez chorego.

**Koszty pośrednie choroby** to wypłata renty, emerytury, zwolnienia lekarskie i przedwczesna umieralność.

Aktualnie stosuje się dwie metody szacowania kosztów pośrednich. Pierwsza, tzw. metoda kapitału ludzkiego zakłada, że na koszt pośredni składa się liczba dni nieobecności w pracy przypadająca na jednego chorego, która wynika z utraty produktu krajowego brutto. Druga metoda szacowania, tzw. kosztów frykcyjnych, zakłada utratę produktu krajowego brutto do czasu zastąpienia odchodzącego pracownika następnym. W metodzie kosztów frykcyjnych koszty pośrednie są niższe niż te liczone metodą kapitału ludzkiego. Nie oszacowano dotychczas przewagi żadnej z tych metod, stwierdza się natomiast duże różnice w uzyskiwanych wynikach badań.

**70% bezpośrednich kosztów medycznych stanowią leczone szpitalnie zaostrzenia choroby.** Przeprowadzone badania wielośrodkowe w Polsce wykazały, że przeciętny koszt leczenia zaostrzenia POChP w szpitalu wynosi ponad 5 000 zł, co wskazuje na istotne niedoszacowanie tej procedury przez Narodowy Fundusz Zdrowia. **Analiza wykazała, że obowiązujący system organizacji i finansowania opieki zdrowotnej w naszym kraju jest wadliwy.** W polskim systemie, w przeciwieństwie do systemu w krajach Europy Zachodniej, brakuje procedur na leczenie zaostrzenia w warunkach domowych lub w oddziałach nagłej pomocy lekarskiej. Tym samym chory z zaostrzeniem POChP najczęściej jest hospitalizowany, niezależnie od stopnia zaostrzenia choroby.

### **Analizy farmakoekonomiczne u chorych na POChP**

Analizy farmakoekonomiczne dostarczają dowodów na skuteczność, bezpieczeństwo i efektywność kosztową leczenia, dlatego **powinny być uwzględniane przy podejmowaniu decyzji o refundacji leku**, co niestety nie jest praktyką obowiązującą w naszym kraju.

Twarde punkty końcowe analizy powinny obejmować liczbę i ciężkość zaostrzeń oraz śmiertelność w przebiegu POChP.

Efektywność kosztową nowych leków lub procedur najlepiej rozpatrywać w kategoriach użyteczności kosztów, a więc mierzyć wskaźnikiem jakości i zyskanych lat życia.

### **Kwestionariusze oceny jakości życia**

Jakość życia u chorych na POChP ocenia się na podstawie trzech rodzajów kwestionariuszy:

- odnoszących się do ogólnej oceny stanu zdrowia (*health-related quality of life*). Przykładem takiego kwestionariusza jest *Nottingham Health Profile Shortb Form 36*, który może być stosowany także u osób zdrowych.
- swoistych dla POChP; tu najczęściej stosuje się kwestionariusz Świętego Jerzego (*St Georges Respiratory Questionnaire – SGRQ*) oraz
- odnoszących się do preferencji chorych. Najczęściej używany jest kwestionariusz *Euro Qol 5D (EQ5D)*, gdzie na wizualnej skali analogowej chory określa swój stan w skali od 0 (najgorszy możliwy) do 100 (najlepszy możliwy). Badane parametry to ruch, aktywność życiowa, ból, lęk, depresja.

Miarą użyteczności kosztów jest wskaźnik QALY (*quality-adjusted life year*) – zyskane lata życia skorygowane o jego jakość. Wskaźnik szczególnie przydatny w chorobach przewlekłych, takich jak POChP.

Wskaźnik QALY może być korelowany z gotowością do współpłacenia za niektóre procedury diagnostyczne i lecznicze (*willingness to pay – WTP*), potencjalnie wydłużające życie lub poprawiające jego jakość.

W Polsce potrzebne są: realna ocena kosztów oraz poprawa opieki nad chorym z POChP. **Analiza farmakoekonomiczna powinna być przeprowadzana przy udziale ekspertów z kilku dziedzin, w tym także specjalistów chorób płuc.**