

## 6. LECZENIE

---

**6.1. ZAPOBIEGANIE POSTĘPOWI CHOROBY**

**6.2. LEKI ROZSZERZAJĄCE OSKRZELA**

**6.3. REHABILITACJA**

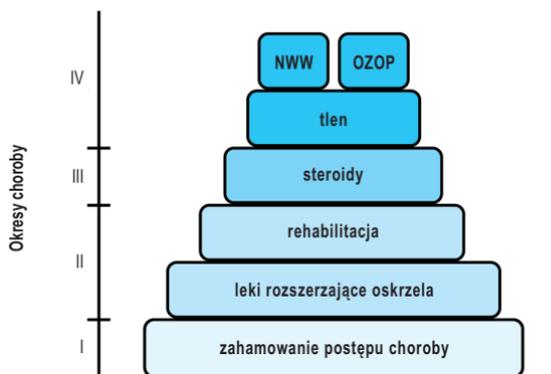
**6.4. KORTYKOSTEROIDY**

**6.5. ANTYUTLENIACZE**

**6.6. DOMOWE LECZENIE TLENEM**

**6.7. OPERACYJNE LECZENIE ROZEDMY**

W leczeniu POChP stosuje się wiele leków i kilka sposobów leczenia niefarmakologicznego. Charakterystyczną cechą tego postępowania jest stopniowe zwiększanie liczby sposobów leczenia w miarę postępu choroby. Postępowanie lecznicze przyjmuje kształt piramidy (ryc. 6.1). Drugą zasadą leczenia jest trwała kontynuacja raz wprowadzonej metody postępowania. Omówione w rozdziale rodzaje leczenia będą przedstawione w kolejności zakładającej, że rozpoznanie choroby zostało postawione wcześniej, u chorego znajdującego się w łagodnym stadium choroby. Leczenie rozpoczyna się od zapobiegania postępowi choroby, a następnie w miarę postępu choroby dołącza się leki rozszerzające oskrzela, rehabilitację, steroidy, a także, w wybranych przypadkach, domowe leczenie tlenem lub operacyjne leczenie rozedmy płuc.



Ryc. 6.1. Sposoby postępowania lekarskiego u chorego na POChP w relacji do okresu choroby. Przewodnią zasadą jest włączanie kolejnego sposobu w miarę nasilania się choroby

W praktyce często zdarza się, że choroba jest rozpoznawana późno i kilka sposobów postępowania należy wprowadzić jednocześnie.

## 6.1. ZAPOBIEGANIE POSTĘPOWI CHOROBY

Zapobieganie postępowi choroby polega na uwolnieniu chorego od ekspozycji na czynniki wywołujące chorobę. W momencie ustalenia rozpoznania u większości chorych czynnikiem tym jest palenie tytoniu. Chorym pracującym w środowisku szkodliwym dla płuc (zapylenie, zadyrmienie) należy doradzić jak najszybszą zmianę pracy.

### 6.1.1. Opanowanie nałogu palenia

Zaprzestanie palenia jest jedynym sposobem zapobiegania postępowi choroby. W kilku szerokich badaniach nad chorymi z wczesną postacią POChP wykazano, że trwale zaprzestanie palenia tytoniu powodowało spowolnienie rocznego spadku  $FEV_1$  do wielkości charakteryzującej ludzi zdrowych (zob. str. 58). Lekarz opiekujący się chorym na POChP palącym papierosy powinien tak długo przekonywać chorego i pomagać mu przestać palić, aż osiągnie sukces.

### 6.1.2. Porada antynikotynowa

Każdy lekarz pierwszego kontaktu powinien prowadzić działania antynikotynowe u każdego podopiecznego, który pali tytoń, najczęściej papierosy. U chorego na POChP poradnictwo antynikotynowe jest podstawowym obowiązkiem lekarza. Powinno ono być prowadzone do uzyskania zaprzestania palenia (29).

#### Motywacja

Porada antynikotynowa powinna zacząć się od ustalenia motywacji do zaprzestania palenia. U chorego na POChP ważnym motywem zaprzestania palenia jest zapobieganie postępowi choroby. Posługując się **ryc. 5.1** z naniesionym wynikiem  $FEV_1\%$  należy przedstawić choremu nieuchronność postępu choroby oraz związane z nim coraz większe utrudnienie życia. Niemożność wykonywania wysiłków fizycznych, kontynuowania pracy i możliwości zarobkowania, utrata pozycji w rodzinie, konieczność oddychania tlenem, zależność od osób trzecich i ryzyko przedwczesnej śmierci mogą być silnymi czynni-

Tab. 6.1. Test motywacji (Proszę zaznaczyć jedną odpowiedź na każde pytanie)

Lp.	Pytanie	Odpowiedź	
1	Czy chcesz rzucić palenie tytoniu?	TAK	NIE
2	Czy decydujesz się na rzucenie palenia tytoniu dla samego siebie (zaznacz TAK) czy dla kogoś innego, np. dla rodziny (zaznacz NIE)	TAK	NIE
3	Czy podejmowałeś/eś już próby rzucenia palenia?	TAK	NIE
4	Czy orientujesz się, w jakich sytuacjach palisz najczęściej?	TAK	NIE
5	Czy wiesz, dlaczego palisz tytoni?	TAK	NIE
6	Czy mogłabyś/mógłbyś liczyć na pomoc rodziny, przyjaciół itp., gdybyś chciał/a rzucić palenie?	TAK	NIE
7	Czy członkowie twojej rodziny są osobami niepalącymi?	TAK	NIE
8	Czy w miejscu, w którym pracujesz, nie pali się tytoniu?	TAK	NIE
9	Czy jesteś zadowolona/y ze swojej pracy i trybu życia?	TAK	NIE
10	Czy orientujesz się, gdzie i w jaki sposób szukać pomocy, gdybyś miał/a problemy z zachowaniem abstynencji?	TAK	NIE
11	Czy wiesz, na jakie pokusy i trudności będziesz narażony/a w okresie abstynencji?	TAK	NIE
12	Czy wiesz, w jaki sposób poradzić sobie w sytuacjach kryzysowych?	TAK	NIE
<b>Suma odpowiedzi</b>			

kami skłaniającymi do zaprzestania palenia. Dodatkowymi motywami mogą być chęć nieszkodzenia niepalącym członkom rodziny i nienarażania ich na palenie bierne oraz czynnik ekonomiczny, coraz ważniejszy ze względu na stale rosnące ceny papierosów. W ustaleniu stopnia motywacji do zaprzestania palenia można posłużyć się testem motywacji (tab. 6.1). Więcej niż 6 odpowiedzi „nie” oznacza słabą motywację lub jej brak, co oznacza, że na początku porada antynikotynowa będzie bezskuteczna. Trzeba poradzić choremu, aby przemyślał swój stosunek do palenia, podsuwając mu odpowiednią motywację.

### Stopień uzależnienia

Stopień uzależnienia od nikotyny ustala się za pomocą skali Fagerströma (tab. 6.2).

Tab. 6.2. Kwestionariusz uzależnienia od nikotyny wg Fagerströma

Pytania	Odpowiedzi	Punkty
1. Po jakim czasie po przebudzeniu zapalasz papierosa?	do 5 min	3
	6-30 min	2
	31-60 min	1
	po 60 min	0
2. Czy trudno jest Ci powstrzymać się od palenia w miejscach publicznych, gdzie jest to zabronione?	tak	1
	nie	0
3. Z którego papierosa jest Ci najtrudniej zrezygnować?	z pierwszego rano	1
	z każdego innego	0
4. Ile papierosów wypalasz dziennie?	<10	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 i więcej	3
5. Czy wypalasz więcej papierosów rano niż w pozostałej części dnia?	tak	1
	nie	0
6. Czy palisz podczas choroby, która zmusza Cię do leżenia w łóżku?	tak	1
	nie	0
<b>Stopień uzależnienia od nikotyny</b>	<b>Razem:</b>	
	4-6 7-10	niski wysoki

Wynik testu wynoszący siedem lub więcej punktów świadczy o silnym uzależnieniu od nikotyny i oznacza potrzebę wdrożenia leczenia substytucyjnego preparatami zawierającymi nikotynę. Leki te w mniejszych dawkach można stosować również u chorych z niskim stopniem uzależnienia (od 4 do 6 punktów). Zauważono, że zwiększają one liczbę palących odchodzących od nałogu w porównaniu z palaczami przestającymi palić wyłącznie dzięki motywacji.

### Minimalna interwencja

Minimalna interwencja (MI) jest najczęstszą, a jednocześnie, z punktu widzenia rachunku koszt/efekt, najskuteczniejszą metodą poradnictwa antynikotynowego. Stwierdzono, że krótka, trwająca około 3 minut, porada antynikotynowa udzielona przez lekarza rodzinnego, wsparta wręczaniem broszury antynikotynowej, powodowała zaprzestanie palenia przez

5% badanych. Przy ograniczonym czasie, jaki można poświęcić poradnictwu antynikotynowemu, MI jest najskuteczniejsza. Dysponując przykładowo 50 godzinami na poradnictwo antynikotynowe, dzięki zastosowaniu MI uzyskuje się trwałe zaprzestanie palenia przez 48 palaczy. Poświęcając jednemu pacjentowi godzinę, osiąga się zaprzestanie palenia tylko u 8 palaczy. Poza największą skutecznością atutem MI jest to, że może być stosowana przez wszystkich lekarzy.

MI polega na przeprowadzeniu pięciu działań wobec każdego pacjenta, który pali papierosy. Górecka nazwała tę interwencję metodą 5P (24).

1. **Pytaj o nałóg palenia.** Zanotuj w widocznym miejscu, najlepiej na pierwszej stronie historii choroby, czy pacjent pali i ile „paczkołat” palenia ma za sobą.
2. **Pamiętaj o ocenie chęci zerwania z nałogiem.** Są trzy możliwości:
  - pacjent chce przestać palić,
  - pacjent nie jest pewien, czy chce przestać palić,
  - pacjent nie chce przestać palić.
3. **Poradź zaprzestanie palenia,** starając się wzmocnić motywację palącego. Jako czynniki motywacyjne mogą posłużyć zdrowie własne i rodziny, dobry przykład dla palących w rodzinie lub pracy, koszty palenia, względy estetyczne, panowanie nad sobą. Udzielając porady, mów zdecydowanie, jasno i życzliwie, używając zrozumiałego dla pacjenta języka.
4. **Pomóż palącemu rozstać się z nałogiem.**
  - Ustal datę zaprzestania palenia. Dla pracujących powinien to być jeden z dwu najbliższych weekendów. Należy całkowicie przestać palić. Metoda stopniowego zmniejszania liczby wypalanych papierosów jest mało skuteczna.
  - Doradź pozbycie się papierosów z mieszkania, unikanie osób palących i sytuacji, w których sięga się po papierosa.
  - Uprzedź, że pierwsze tygodnie będą trudne, ale należy wytrwać.
  - Ruch fizyczny, dieta z dużą ilością owoców i płynów (woda, soki) ułatwiają przebycie tego okresu.
  - Palącym więcej niż 20 papierosów dziennie i zaciągającym się dymem przepisuj nikotynową terapię zastępczą (NTZ).
  - Wręcz broszurę zawierającą informacje pomagające przestać palić.

5. Planuj terminy wizyt kontrolnych, tygodni i miesięcy po ustalonej dacie zaprzestania palenia. Podczas tych wizyt pogratuluj sukcesu i podkreśl konieczność całkowitej abstynencji od palenia. Jeśli próba zaprzestania nie udała się, pociesz pacjenta, że powrót do palenia zdarza się często, a nawet krótka przerwa w paleniu jest dobrym doświadczeniem. Omów przyczyny niepowodzenia. Przepisz mocniejszą NTZ. Przeciętnie, ostateczne rozstanie się z nałogiem następuje przy siódmej próbie zaprzestania palenia.

Jeśli palacz jest zadowolony z palenia i nie ma chęci zerwania z nałogiem, pierwszą poradę należy poświęcić poszukiwaniu motywacji do porzucenia palenia.

- Poza oczywistą motywacją, jaką jest chęć zahamowania postępu choroby, należy powiedzieć, jakie inne schorzenia są zagrożeniem związanym z nałogiem (rak płuc, krtani, pęcherza, zawał serca, udar mózgu).
- U mężczyzn w średnim wieku motywacją może być poprawa sprawności fizycznej, wydolności seksualnej i imponowanie siłą woli. U kobiet motywacją może być atrakcyjny wygląd (włosy, skóra, naturalny zapach).
- Negatywny wpływ na zdrowie rodziny, szczególnie małych dzieci (palenie bierne).
- Poprawa samopoczucia i kondycji fizycznej.
- Lepszy węch i smak.
- Korzyści materialne.
- Poprawa poczucia wartości własnej.
- Lepsze zdrowie rodziny.
- Dobry przykład dla dzieci.
- Ryzyko powikłań ciąży i porodu u palących kobiet oraz niska waga urodzeniowa dziecka i duża podatność na choroby dróg oddechowych dzieci, których matki paliły w ciąży. Ważne przy wczesnym rozpoznaniu POChP u młodej kobiety.

Po zastosowaniu MI całkowite zaprzestanie palenia (abstynencja przez rok) uzyskuje się u około 10% palących. Lekarz nie powinien się tym zniechęcać. Należy wracać do sprawy palenia przy każdym kontakcie z palącym pacjentem. Powtarzanie MI wspieranej przez leczenie farmakologiczne powoduje systematyczne zwiększanie liczby palaczy odhodujących od nałogu.

### 6.1.3. Nikotynowa terapia zastępcza

U chorych uzależnionych od nikotyny stosuje się nikotynową terapię zastępczą (guma do żucia, plastry naskórne) przez 6-8 tygodni od momentu zaprzestania palenia.

Inne formy terapii zastępczej – spray donosowy lub inhalator doustny zawierające nikotynę – są mniej popularne.

#### *Nicorette*

**Guma do żucia** zawierająca 2 lub 4 mg nikotyny w jednej kostce. Opakowanie zawiera 30 lub 105 sztuk. Gumę należy stosować zamiast papierosa. Nie należy jej żuć, tylko trzymać między zębami a policzkiem, co pewien czas zmieniając stronę. Rozpuszczanie się gumy powinno trwać do 30 minut. Żucie gumy i połykanie śliny może powodować dolegliwości żołądkowe. Kolejne porcje gumy należy stosować, kiedy pojawi się chęć zapalenia papierosa. Nie należy przekraczać dawki 20 kostek na dobę. Stopniowo należy zmniejszać liczbę kostek aż do zupełnego odstawienia w ciągu 8 tygodni. Chorzy silnie uzależnieni od nikotyny powinni stosować gumę o zawartości 4 mg nikotyny. Chorym słabiej uzależnionym można przepisywać gumę o zawartości 2 mg nikotyny.

**Plastry naskórne** zawierające 5, 10 lub 15 mg nikotyny. Plaster przykleja się rano na suchą, nieowłosioną skórę ramion lub tułowia i zdejmuje po 24 godzinach, zmieniając codziennie miejsce. U osób silnie uzależnionych zaczyna się od dawki 15 mg. Po 3-4 tygodniach dawkę można zmniejszyć do 10 mg i do 5 mg po kolejnych 2 tygodniach. Leczenie nie powinno trwać dłużej niż 8 tygodni.

#### *Nicotinell*

**Guma do żucia** zawierająca 2 lub 4 mg nikotyny w 1 kostce. Opakowanie zawiera 12 lub 48 sztuk. Gumę należy stosować zamiast papierosa. Sposób stosowania jak wyżej.

**Plastry naskórne** (*Nicotinell TTS*) zawierające 7, 14 i 21 mg do stosowania przez 24 godziny. Opakowania zawierają po 7 plastrów. Sposób stosowania jak wyżej.

## NiQuitin

**Pastyłki do ssania** zawierające 2 lub 4 mg nikotyny w opakowaniach po 36 lub 72 pastylki. Postępowanie lecznicze jak przy stosowaniu nikotyny w postaci gumy do żucia.

**Plastry naskórne** zawierające 7, 14 lub 21 mg nikotyny w plastrze. Opakowania po 7 plastrów. Postępowanie lecznicze podobne jak przy innych przezskórnych preparatach nikotyny. Leczenia nie należy stosować dłużej niż 8 tygodni.

Długotrwałe zaprzestanie palenia po zastosowaniu NTZ osiąga się u około 20% chorych (30).

### 6.1.4. Bupropion

*Zyban* (bupropion) jest lekiem przeciwdepresyjnym. Jednym z jego działań jest ułatwienie odzwyczajania się od palenia papierosów.

**Postać:** tabletki powlekane zawierające 150 mg leku, opakowania po 30 lub 60 tabletek.

**Dawkowanie:** przez pierwsze trzy dni – 1 tabletkę dz. Od czwartego dnia do 7. tygodnia 2 tabletki/dobę, rano i wieczorem. Zaprzestanie palenia powinno nastąpić między 4. a 7. dniem kuracji. U chorych na POChP półroczne zaprzestanie palenia uzyskano u 30% palących (26).

Lek jest przeciwwskazany u osób mających w wywiadzie napady drgań, bulimię, jadłowstręt oraz leczonych inhibitorami MAO. Lek należy stosować ostrożnie u osób zażywających leki psychotropowe i psychiatryczne. U chorych przyjmujących teofilinę bupropion zwalnia metabolizm leku. Może być potrzebne zmniejszenie dawki teofiliny.

**Objawy uboczne:** tachykardia, nudności, spadek ciśnienia tętniczego, bezsenność.

### 6.1.5. Wareniklina

Najnowszym lekiem stosowanym w leczeniu uzależnienia od nikotyny jest wareniklina. Wareniklina (Champix) jest częściowym agonistą receptora nikotynowego w mózgu. Jednocześnie blokuje ten receptor, unie-

możliwiając działanie pobudzające nikotyny i zmniejszając przyjemne odczucia „nagrody” i „wzmocnienia”. Osiąga się złagodzenie głodu nikotynowego. Jednoczesne osłabienie odczuć leżących u podstawy uzależnienia powinno umożliwić palaczowi rozstanie się z nałogiem (32). Lek stosuje się doustnie, przez okres 24 tygodni. Długotrwała skuteczność leku jest obecnie przedmiotem badań.

### **6.1.6. Metody niekonwencjonalne**

Skuteczność metod niekonwencjonalnych, takich jak akupunktura, elektropunktura, stymulacja laserowa, hipnoza, metody awersyjne, nie została jednoznacznie potwierdzona w badaniach spełniających kryteria medycyny opartej na dowodach. Efekty bezpośrednio tych metod mogą być spektakularne, ale zwykle krótkotrwałe. Nie należy ich zalecać, ale i nie zniechęcać palacza, jeśli chce się im poddać. Jeśli dzięki poddaniu się takiej terapii przestaje palić, należy starać się, aby efekt ten utrwalić.

## **6.2. LEKI ROZSZERZAJĄCE OSKRZELA**

Podstawowym leczeniem chorych na POChP jest stosowanie leków rozszerzających oskrzela (1, 27, 28). Stosuje się **3 grupy** leków:

1. leki antycholinergiczne,
2. leki  $\beta_2$ -sympatykomimetyczne,
3. pochodne metyloksantyn.

Uważa się, że leki antycholinergiczne powinny być lekami pierwszego wyboru (33). W miarę postępu choroby zaleca się dołączenie  $\beta_2$ -sympatykomimetyków i teofiliny.

### **6.2.1. Leki antycholinergiczne**

U chorych na POChP dochodzi do przebudowy ściany oskrzeli oraz patologicznego zwiększenia napięcia mięśni gładkich oskrzeli. Skurcz oskrzeli następuje w wyniku odruchu przewodzonego nerwem błędnym. Drażnienie zakończeń czuciowych tego nerwu w śluzówce oskrzeli przez dym tytoniowy i inne czynniki drażniące (zimne powietrze, pył lub dym) powoduje

skurcz mięśniówki gładkiej ściany oskrzeli w wyniku pobudzenia receptorów muskarynowych na ich powierzchni. Leki antycholinergiczne, blokując receptory muskarynowe, powodują rozkurcz mięśniówki oskrzeli i zmniejszenie produkcji śluzu, co poprawia drożność oskrzeli. Leki tej grupy nie tylko zmniejszają patologiczne napięcie mięśni oskrzeli, lecz także zapobiegają odruchowemu skurczowi oskrzeli wywołanemu pobudzeniem wolnych zakończeń nerwowych i włókien C nerwu błędnego. Zapobiegają też nocnemu skurczowi oskrzeli spowodowanemu wagotonią. Antycholinergiki działają bezpośrednio na mechanizmy prowadzące do skurczu oskrzeli u chorych na POChP.

Są dwa rodzaje leków antycholinergicznych: krótko i długo działające. Lekiem krótko działającym (do 6 godzin) jest bromek ipratropium (*Atrovent* lub *Atrovent N*) lub połączenie bromku ipratropium z fenoterolem (*Berodual*).

**Bromek ipratropium (*Atrovent*)** inhalator, 300 dawek po 0,02 mg.

*Atrovent N* – inhalator bezfreonowy, 200 dawek po 0,02 mg.

Dawkowanie: 2-6 wdechów co 6 godz. Dawkę ipratropium można bezpiecznie zwiększyć do 4 razy 6 wdechów.

### **Roztwór 0,025% do nebulizacji.**

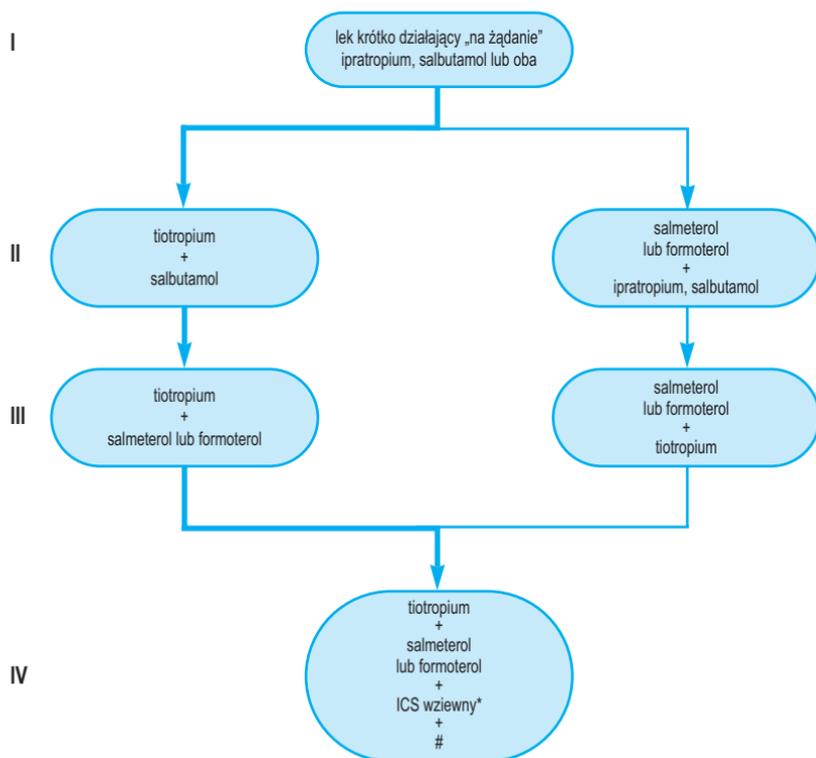
**Dawkowanie:** 1-2 ml roztworu + 3 ml soli fizjologicznej co 6 godz.

Duża rozpiętość dawek leczniczych wynika z działania miejscowego leku i niewielkich objawów niepożądanych. Połączenie ipratropium z fenoterolem (*Berodual*), a więc leków o różnych mechanizmach rozszerzających oskrzela, wywołuje silniejszy rozkurcz mięśni gładkich oskrzeli niż stosowanie każdego z tych leków w monoterapii. Obniżenie dawki  $\beta_2$ -mimetyku zmniejszyło możliwość występowania objawów niepożądanych przy zachowanym działaniu rozszerzającym oskrzela.

**Objawy niepożądane:** gorzki smak w ustach, suchość w ustach, napad jaskry u chorych na jaskrę po przedostaniu się leku podczas inhalacji do gałki ocznej, zatrzymanie moczu, zaparcia.

Znacznym postępm w leczeniu POChP było niedawne wprowadzenie **bromku tiotropium (*Spiriva*)**, długo działającego leku antycholinergicznego. Lek działa powyżej 30 godzin, a przez 24 godziny utrzymuje się stabilny rozkurcz oskrzeli. Tiotropium wywiera silniejsze działanie roz-

szerzające oskrzela niż ipratropium (34). Dzięki długotrwałemu, równomiernemu działaniu tiotropium zmniejsza rozdęcie płuc w spoczynku i podczas wysiłku, co powoduje wzrost sprawności wysiłkowej i zmniejszenie duszności wysiłkowej (35). Tiotropium zwiększa skuteczność rehabilitacji i podtrzymuje jej efekty (36). Tiotropium wydłuża czas między zaostrzeniami choroby, zmniejsza częstość zaostrzeń i potrzebę hospitalizacji. Działanie rozszerzające oskrzela jest większe od działania długo działających leków sympatykomimetycznych, salmeterolu (37) i formoterolu (38). Jednoczesne podawanie tiotropium i długo działającego sympatykomimetyku powoduje większą poprawę drożności oskrzeli niż każdy z tych leków podany osobno (39).



Ryc. 6.2. Schematy leczenia bronchodilatoryjnego choroby w poszczególnych stadiach wg Tashkina (35).

Pogrubsze strzałki wskazują na wybór oparty na wynikach 14 badań.

\* U chorych z częstymi zaostrzeniami choroby.

# Można dołączyć teofilinę doustnie u chorych z niedostateczną poprawą

Wszystkie te działania leku skutkują poprawą jakości życia. Lek jest bezpieczny. Trzykrotnie większa od zalecanej dawka leku jest dobrze tolerowana. Objawy uboczne są rzadkie, podobne do występujących przy zastosowaniu bromku ipratropium (34).

Niedawno opublikowano analizę wyników licznych badań nad skutecznością leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela u chorych na POChP (40). Na jej podstawie autor proponuje alternatywne schematy postępowania leczniczego w różnych stopniach nasilenia choroby. Schematy te przedstawiono na ryc. 6.2.

**Postać i dawkowanie.** Lek (*Spiriva*) produkowany jest w kapsułkach zawierających 18 µg bromku tiotropium. Lek stosuje się w inhalacji z załączonego do opakowania inhalatora raz dziennie, rano.

### 6.2.2. Leki sympatykomimetyczne

Drugą grupą leków rozszerzających oskrzela, szeroko stosowanych u chorych na POChP, są leki sympatykomimetyczne. Pobudzanie przez te leki receptorów  $\beta_2$  w mięśniach gładkich oskrzeli prowadzi do ich rozkurczu. Leki sympatykomimetyczne działają również przeciwzapalnie i pobudzają oczyszczanie rzęskowe. Stosuje się leki sympatykomimetyczne krótko i długo działające.

Spośród leków krótko działających najczęściej stosuje się salbutamol i fenoterol. Salbutamol (1 wdech = 0,1 mg), opakowanie 400 dawek, stosuje się w postaci wziewnej przez inhalatory indywidualne (MDI – *metered dose inhaler*), 1-2 wdychy dla opanowania lub zapobieżenia duszności, nie częściej niż co 4 godziny. Nowszą formą jest *Salamol 100 EB*, 200 lub 400 dawek w inhalatorze bezfreonowym. *Fenoterol-Berotec N 100*, opakowanie zawiera 200 dawek po 0,1 mg leku. Lek ma lekko alkoholowy smak (jeden ze składników bezfreonowego nośnika). *Berodual N*. Lek dwuskładnikowy, zawierający w jednej dawce 0,05 mg fenoterolu i 0,02 bromku ipratropium. Inhalator (MDI) zawiera 200 dawek. Stosuje się 4 wdychy co 6 godzin.

Przy stosowaniu inhalatorów typu MDI bardzo istotne jest prawidłowe wykonanie inhalacji. Chory wykonuje wydech, a następnie maksymalny wdech. Konieczne jest dokładne skoordynowanie momentu uwolnienia leku z inhalatora z początkiem wdechu i zatrzymanie oddechu po inhalacji leku na 5-10 sekund. **Bardzo wielu chorych nieprawidłowo wykonuje inhalacje.**

Stosowanie przedłużaczy (spejserów, czyli komór powietrznych) poprawia depozycję leku w oskrzelach, eliminuje konieczność dokładnej koordynacji ruchów podczas inhalacji leku oraz zmniejsza objawy uboczne wywołane wchłanianiem leku ze śluzówek jamy ustnej do krążenia ogólnoustrojowego.

Długo działającymi  $\beta_2$ -sympatykomimetykami są salmeterol (41) oraz formoterol (42). Są to leki, które podaje się 2×dobę w mniejszej niż u chorych na astmę dawce. Uzyskuje się podobny rozkurcz oskrzeli przy znacznie mniejszych objawach niepożądanych.

Salmeterol może być stosowany zarówno w postaci klasycznego inhalatora MDI (*Serevent*), wymagającego starannej koordynacji przy przyjmowaniu leku, jak i nowszego inhalatora proszkowego (*Serevent Dysk 60*), którego stosowanie nie wymaga koordynacji ani dużej siły wdechu. W dysku zastosowano licznik pozostałych dawek leku (pojedyncza dawka=0,05 mg).

**Postać i dawkowanie:** *Serevent MDI* (opakowanie po 60 lub 120 dawek) – 2 wdechy po 0,025 mg 2×dz. *Serevent Dysk* – 60 dawek po 0,05 mg, 1 wdech 2×dz.

Formoterol jest lekiem długo działającym, do stosowania 2 razy na dobę. Cechuje się korzystnym szybkim początkiem działania, zbliżonym do  $\beta_2$ -sympatykomimetyków szybko działających.

**Postacie i dawkowanie:** *Foradil*, inhalator proszkowy, opakowania po 30 lub 60 kapsułek, 1 kapsułka=0,012 mg, 2×dz. *Zafiron*, inhalator proszkowy, opakowania po 60 kapsułek, 1 kapsułka zawiera 0,012 mg. Dawkowanie – jedna kapsułka co 12 godz. *Oxis Turbuhaler*, inhalator proszkowy, opakowanie 60 dawek po 0,0045 lub 0,009 mg. Dawkowanie – 0,009 mg 2×dz.

Długo działające  $\beta_2$ -sympatykomimetyki ułatwiają choremu przestrzeganie zaleceń lekarskich, ograniczają stosowanie  $\beta_2$ -sympatykomimetyków krótko działających, zmniejszają częstość występowania zaostrzeń choroby. Obecnie istnieje tendencja do przewlekłego stosowania u chorych na POChP leków długo działających, natomiast pojedyncze dawki leków krótko działających są stosowane jedynie doraźnie w razie potrzeby.

Objawy niepożądane przy stosowaniu  $\beta_2$ -sympatykomimetyków: drżenie mięśni obwodowych, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, hipokaliemia,

zaburzenia gospodarki węglowodanowej, hipoksemia.

$\beta_2$ -sympatykomimetyki można również podawać za pomocą nebulizacji. Takie leczenie zazwyczaj stosowane jest u chorych hospitalizowanych z powodu zaostrzenia choroby. Stosuje się *Salbutamol* dostępny w formie roztworu do nebulizacji (*Steri Neb Salamol*, *Ventolin*) w dawce 2,5-5 mg do rozpuszczania w soli fizjologicznej 4×dobę.

### 6.2.3. Metyloksantyny

Trzecią grupą leków rozszerzających oskrzela są pochodne metyloksantyn. Rozszerzają one oskrzela słabiej od leków z pozostałych grup. Mechanizm ich działania nie jest do końca poznany. Poza działaniem rozszerzającym oskrzela, teofilina działa korzystnie u chorych na POChP, poprawiając czynność mięśni oddechowych i pobudzając ośrodek oddechowy, dzięki czemu zwiększa się wentylacja płuc. To działanie jest wykorzystywane w okresie zaostrzeń choroby z retencją dwutlenku węgla. Teofilina poprawia ponadto czynność serca, działając dodatnio inotropowo, obniża naczyniowy opór płucny i poprawia przepływ nerkowy.

Stosuje się teofilinę mikrokrystaliczną o powolnym wchłanianiu. Jest wiele preparatów doustnych stosowanych co 12 godz., 500-700 mg/dobę. *Theophyllinum prolongatum*, *Afonilum retard*, *Theospirex retard*, *Euphyllin retard* i *Euphyllin long*. Ten ostatni lek można stosować raz na dobę.

Metabolizm teofiliny jest przyspieszony u osób palących papierosy. Zwolnienie metabolizmu leku obserwuje się u osób z uszkodzeniem wątroby, niewydolnością serca i biorących leki. Niektóre antybiotyki, cymetydyna, bupropion, podwyższają stężenie teofiliny w surowicy.

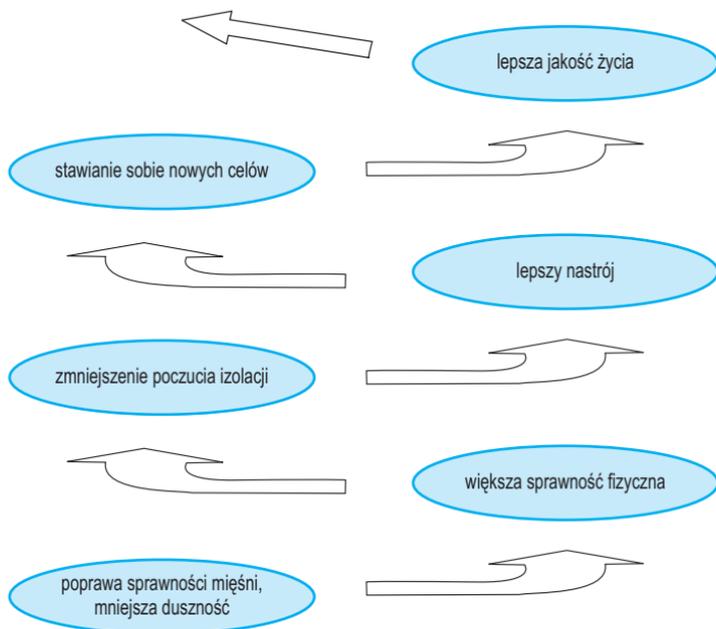
**Objawy niepożądane:** bóle głowy, drżenie rąk, bicie serca, bezsenność, nudności, zgaga. Przy przekroczeniu stężenia terapeutycznego teofiliny we krwi mogą wystąpić drgawki.

Teofilinę stosuje się jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela, uzupełniający działanie leków podawanych w inhalacji. Podawanie tych dwu grup leków łącznie jest bardziej skuteczne niż stosowanie pojedynczych leków (43).

### 6.3. REHABILITACJA

Rehabilitację należy zacząć w drugim stadium choroby. Podstawą rehabilitacji jest trening fizyczny ogólnousprawniający oraz ćwiczenia oddechowe, takie jak nauka oddychania przeponą oraz nauka wydechu przez zwężone usta w celu zmniejszenia duszności. Trening fizyczny na ruchomej bieżni czy cykloergometrze, poza ogólną poprawą kondycji, poprawia sprawność mięśni oddechowych (44).

Chorzy z ciężkimi postaciami choroby powinni być zachęcani do stałych wysiłków fizycznych. Najprostszym i najbardziej fizjologicznym wysiłkiem jest marsz. Chory powinien wychodzić z domu w czasie ładnej, bezwietrznej pogody i chodzić w tempie powodującym umiarkowaną duszność. Zimą, dobrą formą wysiłku, dostępną dla chorych mieszkających w dużych miastach, może być spacer w dużych domach towaro-



Ryc. 6.3. Korzystne efekty rehabilitacji, osiągnięte dzięki ćwiczeniom fizycznym

wych. Można też polecić choremu chodzenie po mieszkaniu. Marsz powinien trwać co najmniej 30 minut, dwa razy dziennie, przed posiłkiem. U chorych ze znaczną dusznością wysiłkową rehabilitację zaczyna się od kilku minut ruchu, stopniowo wydłużając czas wysiłku do przynajmniej 30 minut. Można stosować również jazdę na rowerze w plenerze lub na stacjonarnym cykloergometrze w mieszkaniu. Stosowanie rehabilitacji poprawia jakość życia i rokowanie chorych (**ryc. 6.3**).

## 6.4. KORTYKOSTEROIDY

Kortykosteroidy są nadużywane w POChP. Głównym tego powodem jest mniemanie, że będą one tak samo skuteczne jak u chorych na astmę. Nie bierze się pod uwagę, że odczyn zapalny w astmie ma charakter eozynofilowy, a w POChP zapalenie ma charakter neutrofilowy, na które w warunkach doświadczalnych steroidy nie działają (45). Klincznym dowodem, że kortykosteroidy nie mają wpływu na przewlekły proces zapalny charakteryzujący POChP, jest ich nieskuteczność w hamowaniu postępu choroby (46, 47).

Po dekadach stosowania steroidów systemowych w POChP ostatecznie stwierdzono, że nie powinny one być długotrwale podawane ze względu na brak skuteczności leczniczej oraz ciężkie powikłania leczenia.

Wieloletnie, randomizowane badania, obejmujące ponad 6 000 chorych na POChP z  $FEV_1 < 60\%$  wartości należnej wykazały, że połączone leczenie salmeterolem i flutikazonem nie zmniejszało umieralności chorych w ciągu 3 lat stosowania leków (48).

Krajowe i zagraniczne zalecenia rozpoznawania i leczenia POChP (1, 2, 3) rekomendują stosowanie kortykosteroidów wziewnych u chorych z ciężką i bardzo ciężką postacią choroby,  $FEV_1 < 50\%$ , oraz częstymi zaostrzeniami choroby wymagającymi stosowania antybiotyku i steroidu podanego systemowo. Proponowane definicje „częstych zaostrzeń” znacznie się różnią. Według jednych oznacza to wystąpienie przynajmniej jednego zaostrzenia rocznie (3), według innych – dwóch (49) lub trzech (50) zaostrzeń rocznie. Na odbytej w marcu 2007 roku w Londynie konferencji „Consensus COPD” eksperci w dziedzinie zaostrzeń POChP byli zgodni, że termin „częste zaostrzenia” odnosi się do chorych mających trzy lub więcej zaostrzeń rocznie. Wiadomo, że zaledwie 10% chorych na POChP odpowiada istotnym klinicznie rozkurczem oskrzeli na to leczenie, które nie jest pozbawione objawów niepożądanych.

Dobrymi kandydatami do leczenia kortykosteroidami wziewnymi są chorzy ze znaczną poprawą ( $>20\%$ ) FEV<sub>1</sub> w spirometrycznej próbie rozkurczowej po podaniu  $\beta_2$ -sympatykomimetyku, chorzy z eozynofilią ( $>3\%$  eozynofili w rozmazie krwi) oraz małym nasileniem nałogu palenia. Przykłady steroidów stosowanych u chorych na POChP podano w tab. 6.3.

Tab. 6.3. Kortykosteroidy wziewne stosowane u chorych na POChP

Lek	Preparat	Postacie leku	Sposób podawania/dawki
Beclometazon	<i>Beclocort forte</i>	inhalator MDI 200 dawek 1 wdech=0,25 mg	3-4 wdychy 2×dz. koniecznie z przedłużaczem
Budezonid	<i>Budesonid forte</i>  <i>Horacort forte</i>  <i>Pulmicort</i> <i>Turbuhaler</i>  <i>Miflonide</i>	inhalator MDI 200 dawek 1 wdech=0,2 mg  200 dawek 1 wdech=0,16 mg  inhalator proszkowy 100 dawek po 0,2 mg 200 dawek po 0,1 mg  inhalator proszkowy 60 kapsulek po 0,2 i 0,4 mg	3-4 wdychy 2×dz. koniecznie z przedłużaczem    od 0,8 do 1,6 mg/dz. 3-4 dawki 2×dz.
Fluticazon	<i>Flixotide</i>	inhalator MDI 60 lub 120 dawek 0,25 mg  <i>Flixotide Dysk</i> 28 lub 60 dawek proszek do inhalacji 0,25-0,5 mg	0,5-1,0 mg 2×dz. koniecznie z przedłużaczem  0,5-1,0 mg 2×dz.

## 6.5. ANTYUTLENIACZE

Zaburzenia równowagi między utleniaczami i antyutleniaczami są ważnym czynnikiem patogenetycznym POChP. Od lat stosuje się leki mające działanie antyutleniaczowe. Ostatnio zakończono badania nad wpływem 600 mg acetylocysteiny na dobę podawanej przez 3 lata na przebieg POChP. Lek nie hamował postępu choroby, czyli rocznego ubytku FEV<sub>1</sub>, ale zmniejszał częstość zaostrzeń choroby u chorych nieleczonych kortykosteroidami oraz zmniejszał rozdęcie płuc (51).

## 6.6. DOMOWE LECZENIE TLENEM

W ciężkiej i bardzo ciężkiej postaci POChP dochodzi do znacznych zaburzeń wymiany gazowej i utrwalonej niewydolności oddychania oraz do rozwoju serca płucnego. Chorzy są kandydatami do domowego leczenia tlenem (DLT) za pomocą koncentratora tlenu (tab. 6.4).

Do DLT kwalifikowani są chorzy na POChP z utrwaloną ciężką hipoksemią ( $\text{PaO}_2 \leq 55$  mm Hg) jako pojedynczym kryterium. Warunkiem przyznania koncentratora jest kwalifikacja podczas stabilnego okresu choroby, a nie podczas zaostrzenia, lub bezpośrednio po nim. Badanie gazometryczne potwierdzające ciężką hipoksemię powinno być wykonane dwukrotnie w odstępie 3-4 tygodni (52).

Do DLT są również kwalifikowani chorzy z mniej nasiloną hipoksemią ( $\text{PaO}_2 = 56-60$  mm Hg), jeśli towarzyszą jej cechy przerostu prawej komory w badaniu EKG, cechy nadciśnienia płucnego w badaniu radiologicznym klatki piersiowej oraz cechy poliglobulii wyrażające się podwyższonym hematokrytem  $>55\%$ . W tym przypadku obserwacja przed przyznaniem DLT powinna być nie krótsza niż 3 miesiące, ze względu na częstą samoistną poprawę utlenowania u takich chorych.

Stosowanie DLT powoduje przedłużenie życia chorych i chroni przed rozwojem klinicznych cech serca płucnego. Konieczne jest oddychanie tlenem przez nie mniej niż 15 godzin na dobę, w tym przez całą noc. W trakcie leczenia obserwuje się stabilizację nadciśnienia płucnego, poprawę funkcji poznawczych, poprawę nastroju, jakości snu i obniżenie hematokrytu. Tlenoterapia domowa zmniejsza liczbę hospitalizacji i poprawia jakość życia chorych.

Domowe leczenie tlenem można prowadzić za pomocą tlenu sprężonego w butlach, tlenu ciekłego lub koncentratora tlenu – aparatu, który zagęsz-

Tab. 6.4. Kryteria kwalifikacji do DLT

1.  $\text{PaO}_2 \leq 55$  mm Hg
2.  $\text{PaO}_2$  od 56 do 60 mm Hg,  
jeśli występuje co najmniej jedna z cech dodatkowych:
  - a) przerost prawej komory w badaniu EKG
  - b) nadciśnienie płucne w badaniu RTG
  - c)  $\text{Ht} > 55\%$

cza tlen z powietrza atmosferycznego. Najtańszą i najbardziej dostępną formą tlenoterapii domowej jest leczenie za pomocą koncentratora tlenu. Stosowanie tego urządzenia nie pozwala jednak choremu na korzystanie z tlenu poza domem. W Polsce prawie wyłącznie domowe leczenie tlenem prowadzi się za pomocą koncentratora tlenu.

Chorego, który spełnia kryteria kwalifikacji do DLT, należy skierować do najbliższego ośrodka DLT. Usytuowane są one w sieci opieki pneumonologicznej. Przed rozpoczęciem DLT chory powinien przestać palić papierosy.

Jeśli chory rozpoczyna DLT bezpośrednio po opuszczeniu szpitala, w którym przebywał z powodu zaostrzenia choroby, obowiązuje powtórna kwalifikacja po 3 miesiącach. U prawie połowy chorych następuje tak duża poprawa czynności płuc i utlenowania organizmu, że chory nie wymaga leczenia tlenem.

W wielu krajach do DLT kwalifikują się także chorzy, którzy mają zadowalające ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej w spoczynku, lecz doświadczają niedotlenienia krwi w czasie wysiłku. W ostatnich latach wprowadzono jeszcze jedno źródło tlenu – przenośny koncentrator tlenu. Lekki (około 2 kg), zasilany akumulatorem, wyposażony w oszczędzacz tlenu aparat umożliwi choremu oddychanie tlenem poza domem przez 2-3 godziny. Aparaty takie są już dostępne w Polsce.

### **6.6.1. Podawanie tlenu podczas wysiłku**

Chorzy na POChP, u których podczas 6-minutowego testu chodu następuje obniżenie wysycenia krwi tętniczej tlenem ( $\text{SaO}_2$ ) do 88% lub niżej, kwalifikują się do podawania tlenu w czasie wysiłku. Skuteczność oddychania tlenem powinna przejawiać się poprawą liczby metrów, które chory przechodzi w ciągu 6 minut, o przynajmniej 10%. Aby zapewnić choremu możliwość oddychania tlenem podczas wysiłku poza domem, trzeba wyposażyć go w lekki, możliwy do noszenia zbiornik ze sprężonym lub ciekłym tlenem. Oddychanie tlenem podczas wysiłku zmniejsza duszność i zwiększa możliwość wysiłku.

W ostatnich latach wprowadzono jeszcze jedno źródło tlenu – przenośny koncentrator tlenu. Lekki (około 2 kg), zasilany akumulatorem, wyposażony w oszczędzacz tlenu aparat umożliwi choremu oddychanie tlenem poza domem przez 2-3 godziny. Aparaty takie są już dostępne w Polsce.

## 6.7. OPERACYJNE LECZENIE ROZEDMY

W wybranych przypadkach zaawansowanej rozedmy płuc stosuje się zabiegi chirurgiczne, takie jak usunięcie bulli rozedmowych lub operacyjne zmniejszenie objętości płuc (OZOP), a w krańcowym okresie choroby – przeszczep płuc (53). OZOP, poprzez usunięcie najbardziej rozedmowych części płuc, poprawia czynność mniej chorobowo zmienionego i uciśniętego przez zmiany rozedmowe mięszu płucnego. Wczesne wyniki takich zabiegów są zachęcające. Poprawiają się wskaźniki spirometryczne i zwiększa sprawność fizyczna. Zmniejsza się uczucie duszności. Poprawa trwa przeciętnie 3 lata, potem objawy choroby powracają. Do OZOP kwalifikowani są chorzy z rozedmą górnych płatów i znaczną dusznością, uniemożliwiającą im wykonywanie podstawowych czynności życiowych. Wstępne wskazania do OZOP umieszczono w tab. 6.5. Operacja jest trudna, kosztowna i wykonywana tylko w wyspecjalizowanych ośrodkach.

Tab. 6.5. Wstępne wskazania do operacyjnego zmniejszenia objętości płuc (OZOP)

• kliniczne cechy rozedmy
• skąpe odkrztuszanie
• wiek <75 lat
• znaczna duszność wysiłkowa (>3°)
• radiologiczne cechy nierównomiernej rozedmy
• prawidłowe stężenia $\alpha_1$ -AT