

PULMONOLOGIA

Ciche zdarzenia, o których trzeba mówić głośno

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) – problem polega na tym, aby ją okiełznać, ograniczyć zagrożenie zaostrzeniami i w konsekwencji zmniejszyć ryzyko śmierci. Dyskutowali o tym eksperci – prof. dr hab. n. med. Adam Barczyk, kierownik Katedry i Kliniki Pneumonologii Wydziału Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, i dr hab. n. med. Tadeusz Przybyłowski z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Zwracając się szczególnie do lekarzy ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, omawiali możliwe terapie, szczególnie trójkową przy zastosowaniu jednego inhalatora. Zastanawiali się, kiedy jest odpowiedni moment, by ją wprowadzić. Przytaczali liczne badania potwierdzające jej skuteczność.

Słowem, które jest odmieniane przez wszystkie przypadki w kontekście kryzysów w POChP są „zaostrzenia”.

– Zaostrzenia w POChP prowadzą do wielu komplikacji – podkreślił dr hab. Tadeusz Przybyłowski. – Powodują istotne zaburzenia czynności układu oddechowego, które w 75 proc. mają szansę ustąpić w krótkim czasie. Jest jednak grupa chorych, u których te zaburzenia mierzone na podstawie szczytowego przepływu wydechowego mogą się utrzymywać nawet przez 3 miesiące – wyjaśnił.

Jak wyglądałaby idealna, a może akceptowalna, sytuacja? – Stabilny okres choroby, potem zaostrzenie, wreszcie wahanie w czynnościach układu oddechowego i powrót do normy – odpowiedział dr hab. Tadeusz Przybyłowski. – Przynajmniej 40 proc. chorych na POChP doświadcza jednak zaostrzeń, po których funkcja układu oddechowego nie wraca do normy – utrzymuje się na stałym, obniżonym poziomie albo ten powrót przebiega bardzo powoli – dodał.

Ekspert przedstawił tempo ubytku natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (forced expiratory volume in 1 second – FEV1) u różnych chorych. W przypadku chorego na POChP (nazwijmy go idealnym), który nie pali papierosów, funkcja układu oddechowego szybko wraca do normy. Jeżeli z kolei chory jest niepalący, ale długo utrzymuje się upośledzenie funkcji układu oddechowego, tempo ubytku FEV1 jest zdecydowanie szybsze. W przypadku osób palących, u których funkcja układu oddechowego nie wraca szybko do normy, tempo ubytku FEV1 jest również bardzo szybkie.

Ekspert przedstawił analizę 212 chorych na POChP. Czas obserwacji wynosił 2,8 roku, liczba zaostrzeń na rok to statystycznie 2,33, ale w skrajnych przypadkach było ich nawet 13. Zaobserwowano także 4439 epizodów nasilenia dolegliwości, z czego 2444 (55,1 proc.) ustąpiło samistnie, a 1995 (44,9 proc.) rozwinęło się do zaostrzeń.

Diagnostuje się dwa typy zaostrzeń – pierwszy, gdy pojawiają się objawy i natychmiast dochodzi do pełnoobjawowego zaostrzenia, drugi, gdy od wystąpienia objawów do pełnoobjawowego zaostrzenia mija kilka dni. U 56 proc. chorych zaostrzenia rozwijają się błyskawicznie, u 44 proc. zdecydowanie wolniej i są związane z długim pobytem w szpitalu.

– Śmiertelność w przebiegu zaostrzeń w trakcie hospitalizacji wynosi przeciętnie 7 proc., a w ciągu 5 lat od odnotowania zaostrzenia 50 proc. – ocenił dr hab. Tadeusz Przybyłowski.

Ekspert zauważył, że pacjent w trakcie wizyty mówi o objawach, o dolegliwościach, nie używa słowa „zaostrzenia”. To lekarz na podstawie wywiadu musi się zorientować, czy pacjent jest w grupie ryzyka zaostrzeń. Wymaga to głębszego prześledzenia historii choroby. Profesor Adam Barczyk sugerował, by nie pytać na przykład o zaostrzenia występujące w ciągu ostatnich 3 miesięcy, gdyż pojawiają się one rzadko, nie tak często jak przykładowo napady duszności w astmie. Trzeba sięgnąć dalej w przeszłość.

W wytycznych GOLD przyjęto rok jako okres, o który należy pytać w kontekście umieszczenia pacjenta w grupie ryzyka zaostrzeń. W praktyce eksperci uwzględniają co najmniej 2 lata.

Wpływ terapii trójkowej na redukcję częstości występowania zaostrzeń POChP

Profesor Adam Barczyk przedstawił wyniki badania IMPACT z 2018 r. zatytułowanego „FF/UMEC/VI w inhalatorze Elipta skuteczniejsze w prewencji zaostrzeń POChP”. Uzyskano w nim lepsze działanie tego połączenia od skojarzeń LAMA/LABA o 25 proc. i ICS/LABA (najpopularniejsza terapia) o 15 proc. Oznacza to udowodnioną większą skuteczność preparatów trójskładnikowych od dwuskładnikowych.

Gromadząc argumenty na korzyść terapii trójkowej, prof. Adam Barczyk odwołał



prof. Adam Barczyk: *Ocenia się, że skrupulatność pacjenta, jego staranność i przestrzeganie zasad terapii są o 90 proc. wyższe przy jednym inhalatorze niż w sytuacji, gdy w użyciu jest więcej inhalatorów*

się również do badań ETHOS i TRIBUTE. Mamy zatem trzy randomizowane badania z grupą kontrolną (randomized controlled trial – RCT) z pozytywnym wynikiem w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego – redukcji częstości zaostrzeń umiarkowanych i ciężkich w POChP o średnio 21 proc. Jak podkreśla prof. Adam Barczyk, poziom dowodów naukowych jest wysoki, a przewagę terapii trójkowej nad innymi można podsumować do 44 proc.

W trakcie wymiany poglądów z dr. hab. Tadeuszem Przybyłowskim prof. Adam Barczyk zastanawiał się nad motywacją lekarzy: czy przepisują terapię trójkową, aby zredukować zaostrzenia, czy też w trakcie

dr hab. Tadeusz Przybyłowski: *Śmiertelność w przebiegu zaostrzeń POChP w trakcie hospitalizacji wynosi przeciętnie 7 proc., a w ciągu 5 lat od odnotowania zaostrzenia 50 proc.*

wizyty pacjenta, który ma objawy, a przyjmuje dwa leki, dodają trzeci? Doktor hab. Tadeusz Przybyłowski ocenił, że częstsza jest ta druga sytuacja – większość lekarzy doradza trzeci lek. Pytanie brzmi, czy w formie kolejnego inhalatora, czy też trzy leki są podawane w jednym inhalatorze, co na pewno poprawia compliance. Ekspert dzielił się swoimi doświadczeniami i obserwacjami na temat tego, jak wielu lekarzy reaguje na zaostrzenia w POChP. – Wielu młodych kolegów, kiedy wypisuje ze szpitala pacjenta po zaostrzeniu POChP, nie wnikając, jaka była etiologia zaostrzenia, dołącza trzeci lek w postaci steroidu wziewnego – mówił dr hab. Tadeusz Przybyłowski.

Z kolei prof. Adam Barczyk zauważył, że szczególnie lekarze rodzinni zapisują pacjentom z POChP antybiotyki (bo chory kaszle). – Kolejna infekcja, kolejny antybiotyk. Mam poczucie, że badania i zalecenia sobie, a praktyka lekarska sobie – podsumował.

Zgony w POChP

Doktor hab. Tadeusz Przybyłowski przypomniał dramatyczne statystyki (dane z 2017 r.): POChP jest najczęstszą przewlekłą chorobą układu oddechowego, wśród chorych jest ok. 55 proc. mężczyzn i ok. 45 proc. kobiet, POChP jest trzecią co do częstości przyczyną zgonów na świecie (7 proc.), po chorobach układu sercowo-naczyniowego (31,8 proc.) i nowotworach (17 proc.). I znowu liczby pokazują, jak olbrzymi jest to problem w skali całego świata – w 2019 r. POChP była przyczyną zgonów 3,23 mln osób, a przewiduje się, że ta liczba będzie się zwiększać aż do 5,4 mln w 2060 r.

– Nie każdy chory na POChP umrze z jej powodu. Nakładające się na nią inne choroby skracają prognozowane przeżycie. Dotyczy to szczególnie współistniejących chorób układu sercowo-naczyniowego. Można się także odwołać do pracy naukowej oceniającej śmiertelność chorych na cukrzycę i POChP. Czas obserwacji to lata 2017–2019, liczba pacjentów – 121 tys. Stwierdzono, że jeżeli u chorego na cukrzycę współistnieje POChP, szanse na przeżycie są zdecydowanie mniejsze. Im większe upośledzenie FEV1, tym częściej jako przyczynę zgonu podaje się problemy układu oddechowego. Wielochorobowość i splątanie objawów powodują jednak, że bardzo rzadko można powiedzieć o POChP jako wyłącznej przyczynie zgonu. Pacjenci są przeważnie w starszym wieku i dlatego często diagnozuje się u nich dodatkowo choroby nowotworowe czy kardiologiczne – zauważył ekspert.

– W przypadku dużej grupy pacjentów z POChP istnieje wiele wątpliwości co do prawidłowego kodowania przyczyny zgonu. POChP najczęściej nie jest wymieniana jako podstawowy czynnik, a ma być nim na przykład przyczyna sercowo-naczyniowa – tłumaczył dr hab. Tadeusz Przybyłowski. To oznacza, że liczba zgonów, za którymi stoi POChP, jest większa niż wynikałoby z oficjalnych danych.

Bardzo często w rozmowie z lekarzem ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS) nie pada słowo „zaostrzenie”, ale pacjent skarży się na przykład na duszność, które nie pozwalają mu dojść do łazienki. Rolą eksperta jest uświadomienie lekarzom, że to mieści się w rubryce „zaostrzenia”.

Tymczasem zaostrzenia często umykają uwadze lekarzy, są cichymi zdarzeniami, które jednak trzeba zdefiniować i którym trzeba zapobiegać.

– Jakie mamy dane dotyczące redukcji śmiertelności w wyniku terapii trójkowej? – zastanawiał się prof. Adam Barczyk. Odwołał się do wcześniej przytoczonych badań. Ogólny wniosek to mniej zgonów chorych na POChP podczas terapii trójkowej FF/UMEC/VI w porównaniu z terapią LAMA/LABA. W badaniu IMPACT poddano analizie zgony w okresie, gdy pacjent był objęty badaniem. Śmiertelność w trakcie stosowania terapii trójkowej w stosunku do dwulekowej LAMA/LABA była mniejsza aż o 42 proc., a w okresie, kiedy pacjent nie otrzymywał leków, ale nadal był pod obserwacją – o 27,7 proc., co też jest wynikiem znaczącym. Również wnioski z badania ETHOS są jednoznaczne – terapia trójkowa redukuje śmiertelność w przebiegu POChP. Kropkę nad i postawiono w wytycznych GOLD, gdzie stwierdzono, że terapia trójkowa jest jedyną, która redukuje śmiertelność w POChP.

Ekspert przytacza również metaanalizę CHEST, w której na podstawie 60 badań przewagę terapii trójskładnikowej nad dwuskładnikową oceniono na 28 proc.

Schematy farmakologiczne leczenia POChP

Doktor hab. Tadeusz Przybyłowski omówił bardzo ciekawe badanie, do którego kwalifikowani byli pacjenci bez zaostrzeń. Początkiem obserwacji była data pierwszego zaostrzenia lub wypisu ze szpitala z powodu zaostrzenia. Koniec obserwacji to 30 września 2020 r. lub zgon pacjenta. Udział wzięło 307 227 osób. Umiarkowane zaostrzenia stwierdzono u 50,9 proc. pacjentów, a ciężkie u 49,1 proc. U 36,2 proc. odnotowano dwa zaostrzenia, u 16,2 proc. – trzy. Omawiając te wyniki, ekspert zwrócił uwagę, że jest to badanie real life, które pokazuje, że wytyczne nie mają przełożenia na praktykę. Świadczy o tym dane: co najmniej jeden lek wziewny kontrolujący chorobę przed pierwszym zaostrzeniem stosowało 37,7 proc. pacjentów, co oznacza, że aż 62,3 proc. nie stosowało tych leków.

Po pierwszym zaostrzeniu co najmniej jeden lek wziewny stosowało 48,2 proc. chorych. To więcej o 10,5 proc. niż przed pierwszym zaostrzeniem, jednak nadal 51,8 proc. nie stosowało przewlekle wziewnych leków kontrolujących chorobę w sposób trwały. Odnotowano, że zwiększył się odsetek pacjentów stosujących krótko działające preparaty i schemat trójkowej ICS/LABA/

LAMA przed zaostrzeniem stosowało 15,9 proc. chorych, a po zaostrzeniu 23,1 proc. W 3-miesięcznym okresie po zaostrzeniu 64,3 proc. pacjentów utrzymywało dotychczasowy schemat leczenia, jednak 14,1 proc. zmieniło go i najczęściej było to przejście na terapię trójkową (44 proc.). Z kolei 21,7 proc. chorych po pierwszym zaostrzeniu zrezygnowało z leczenia.

Inne badanie odpowiedziało na pytanie, kiedy pacjenci stosujący terapię trójkową rozpoczęli takie leczenie? 25 proc. w pierwszym roku, 50 proc. w drugim roku, ale sporo osób nawet w ósmym czy dziewiątym roku.

Czy terapia trójkowa z jednego inhalatora ma przewagę nad terapią z wielu inhalatorów?

Profesor Adam Barczyk w pierwszej kolejności odwołał się do argumentu ekonomicznego – emeryci otrzymują inhalator bezpłatnie, a pozostali pacjenci z 30-procentową odpłatnością.

– Bardzo ważna jest wytrwałość w leczeniu. Na pewno wzmocnia ją fakt, że chory stosuje najprostsze metody, a więc jeden inhalator. Ocenia się, że skrupulatność pacjenta, jego staranność i przestrzeganie zasad terapii są o 90 proc. wyższe przy jednym inhalatorze niż w sytuacji, gdy w użyciu jest więcej inhalatorów – mówił ekspert.

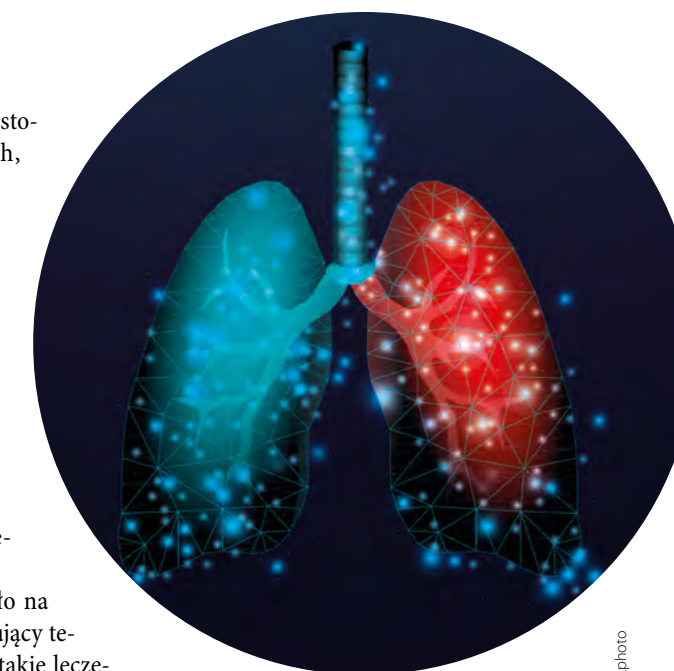
Zeszłoroczne hiszpańskie badanie dotyczące wytrwałości pacjentów, na które również powołał się prof. Adam Barczyk, wykazało, że chorzy doświadczało o 31 proc. mniej zaostrzeń, jeśli korzystali z jednego inhalatora, a śmiertelność została zredukowana o 33 proc.

Terapia trójkowa z inhalatora Elipta

Wszystkie preparaty trójkowe zalecane przez GOLD są dostępne na polskim rynku (w postaci DPI – raz dziennie, MDI – dwa razy dziennie).

Profesor Adam Barczyk przybliżył terapię trójkową z inhalatora Elipta, bardzo prostego w obsłudze, bo jest to „jeden wdech raz na dobę”.

Jak dowiadujemy się z charakterystyki produktu leczniczego, leczenie podtrzymujące u dorosłych pacjentów z POChP w stopniu umiarkowanym do ciężkiego, u których stosowanie ICS/LABA lub LABA/LAMA okazało się niewystarczające, jest punktem wyjścia do zastosowania terapii trójkowej.



Fot. iStockphoto

W wytycznych GOLD stwierdzono, że terapia trójkowa jest jedyną, która redukuje śmiertelność w POChP

– FF/UMEC/VI przyjmuje się w jednej inhalacji na dobę, według trzech prostych haseł: otwórz, zainstaluj, zamknij – mówił prof. Adam Barczyk.

Podsumowanie

Co można zrobić, żeby ciche zdarzenia, o których mowa w tytule dyskusji, nie obciążały chorego? Doktor hab. Tadeusz Przybyłowski podkreślił, że rozwiązaniem jest terapia trójkowa, jednak podobnie jak inne nie jest ona przeznaczona dla wszystkich pacjentów z POChP. Na pewno pomaga w redukcji zaostrzeń.

Problemem jest dochodzenie do decyzji o zastosowaniu terapii trójkowej. Bywa ono zdecydowanie zbyt długie, a jak to określił prof. Tadeusz Przybyłowski: „warto raczej wcześniej niż później”.

– Z badań wynika, że decyzja o zastosowaniu terapii trójkowej zapada nawet dopiero po 9 latach. Tymczasem wskazania do wdrożenia LAMA/LABA lub terapii trójkowej są czytelne. Dochodzenie do terapii trójkowej, która chroni przed zaostrzeniami i zmniejsza śmiertelność, jest zbyt długie – ocenił prof. Adam Barczyk.

Najważniejsze, by od wyników badań, wytycznych i argumentów naukowych przejść do praktyki – podsumowali eksperci.

Iwona Konarska