

Rola lekarzy rodzinnych w leczeniu chorób układu oddechowego — część I

Role of family physician in detection of respiratory diseases — first part

Tadeusz M. Zielonka

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Leczenie tak powszechnych chorób, jak uzależnienie od nikotyny i przewlekła obturacyjna choroba płuc (COPD), w głównej mierze prowadzone powinno być przez lekarzy rodzinnych. Dlatego muszą oni dobrze znać nowoczesne sposoby leczenia tych chorób. Choć terapią śródmiąższowych chorób płuc i raka płuca zajmują się specjaliści, to jednak często do lekarzy rodzinnych zgłaszają się chorzy z powodu działań niepożądanych stosowanego leczenia. Lekarz rodzinny powinien sprawdzać czy chorzy na obturacyjny bezdech podczas snu (OSAS) są skutecznie leczeni.

Forum Medycyny Rodzinnej 2012, tom 6, nr 6, 297–303

słowa kluczowe: COPD, rak płuca, choroby śródmiąższowe płuc, nikotynizm, obturacyjny bezdech podczas snu, leczenie

ABSTRACT

Treatment of popular diseases such as addiction to nicotine and COPD should be provided, in majority of cases, by family physicians. Thus, they have to become familiar with the most up-to-date treatment methods. Although treatment of interstitial lung diseases is provided by specialists, often it is family physicians that receive patients complaining for undesirable side effects of treatment they receive. The family physician should verify whether obstructive sleep syndrome apnoea patients are treated effectively.

Forum Medycyny Rodzinnej 2012, vol 6, no 6, 297–303

key words: COPD, lung cancer, interstitial lung diseases, obstructive sleep apnea syndrome

Adres do korespondencji:

dr n. med. Tadeusz M. Zielonka
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel./faks: (22) 599 21 90
e-mail: tmzielonka@wp.pl



**Porady antynikotynowe
lub leczenie zakażeń
układu oddechowego
to prawie wyłącznie
domena lekarzy
rodzinnych**



**Podstawą leczenia
COPD jest wziewne
podawanie leków przy
użyciu indywidualnych
inhalatorów
ciśnieniowych lub
proszkowych oraz
nebulizatorów**

WSTĘP

Niezwykle rozpowszechnienie chorób układu oddechowego powoduje, że nie jest możliwe, by wszyscy chorzy byli leczeni przez specjalistów. Porady antynikotynowe lub leczenie zakażeń układu oddechowego to prawie wyłącznie domena lekarzy rodzinnych. Specjaliści zajmują się jedynie ostrymi, słabo odpowiadającymi na standardowe leki, przypadkami przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*) lub astmy, a pozostali chorzy powinni być leczeni w podstawowej opiece zdrowotnej. Nawet w przypadku specjalistycznego leczenia onkologicznego, chorób śródmiąższowych płuc, mukowiscydozy czy obturacyjnego bezdechu podczas snu (OSAS, *obstructive sleep apnea syndrome*), często zachodzi potrzeba interwencji ze strony lekarzy pierwszego kontaktu, zarówno z powodu choroby podstawowej, działań niepożądanych leków, jak i chorób współistniejących. Wymaga to dobrej znajomości zasad leczenia chorób układu oddechowego przez lekarzy rodzinnych.

PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC (COPD)

Największy wpływ na przebieg tej choroby ma zaprzestanie palenia tytoniu [1]. Należy zalecić zerwanie z nałogiem wszystkim chorym na COPD, niezależnie od stopnia zaawansowania zmian. Ze względu na rozpowszechnienie choroby, łagodne i umiarkowane przypadki COPD powinny być leczone przez lekarzy rodzinnych, a tylko ciężkie przez lekarzy specjalistów [2]. Kryterium podziału na stopnie ciężkości choroby jest wartość natężonej objętości wydechowującej pierwszosekundowej (FEV_1 , *forced expiratory volume in 1 second*). Za ciężkie stadium choroby uważa się przypadki, gdy FEV_1 jest mniejsze od 50% wartości należącej [3]. Najważniejszymi lekami w leczeniu COPD są środki rozszerzające oskrzela (szczególnie cholinolityki i β_2 -mimetyki). Choć u większości chorych nie powodują one znaczącej poprawy spirometrycznej, to jednak zmniejsza-

jąc nasilenie dolegliwości, poprawiają jakość życia [4]. Ważnym efektem ich działania jest zmniejszenie nadmiernego upowietrzenia płuc. Podstawą leczenia COPD jest wziewne podawanie leków przy użyciu indywidualnych inhalatorów ciśnieniowych lub proszkowych oraz nebulizatorów. Taka forma leczenia wymaga odpowiedniego przeszkolenia chorych przez lekarza rodzinnego, który powinien im zademonstrować, jak stosować poszczególne typy urządzeń służących do inhalacji leków i regularnie sprawdzać czy chory poprawnie wykonuje wszystkie czynności.

U chorych na COPD powinny być zastosowane przede wszystkim wziewne leki cholinolityczne, które działają za pośrednictwem nerwu błędnego, powodując rozkurcz mięśni gładkich i zmniejszenie produkcji śluzu [5]. Krótko działające cholinolityki (np. ipratropium, oksytropium) trzeba stosować 4 razy/dobę, a długo działające (tiotropium) mogą być podawane tylko raz dziennie [5]. Niezależnie od leków cholinolitycznych można również zlecić leki β_2 -adrenergiczne. Krótko działające preparaty (salbutamol, fenoterol, terbutalina) należy stosować jedynie doraźnie podczas napadu duszności, wykorzystując osobiste inhalatory, lub regularnie w trakcie zaostrzeń w postaci nebulizacji. W leczeniu długotrwałym należy podawać preparaty długo działające (formoterol, salmeterol), które inhaluje się 2 razy/dobę. Preparaty teofiliny są dziś rzadziej stosowane, głównie z powodu licznych działań niepożądanych, takich jak bezsenność, bóle głowy lub brzucha, nudności, wymioty, zaburzenia rytmu serca, drgawki, a nawet zatrzymanie krążenia [6]. Niedogodnością przy ich stosowaniu jest wąski zakres dawek terapeutycznych, a wielkość dawki trzeba modyfikować w zależności od metabolizmu leku w wątrobie i klirensu kreatyniny, a także w zależności od diety, wydolności krążenia oraz stosowania innych preparatów (np. makrolidów, chinolonów, leków przeciwgrzybiczych). Na metabolizm teofiliny mają wpływ także niko-

tyzizm, alkoholizm i narkomania. Znacznie lepiej tolerowane są preparaty o powolnym uwalnianiu i długotrwałym działaniu, które stosuje się raz na dobę. W okresie zaostrzeń z pewnością korzystne efekty ma krótkotrwałe podanie dużej dawki (30–40 mg) glikokortykosteroidów doustnie [7]. Stosowanie tych leków w stabilnym okresie choroby jest kontrowersyjne. Początkowo zalecano wziewne stosowanie glikokortykosteroidów u chorych, którzy odpowiedzieli znamiennej poprawą czynnościową na próbną terapię trwającą 2 miesiące [3]. Obecnie zaleca się ich długotrwałe stosowanie w przypadku częstszych zaostrzeń i przy FEV₁ mniejszym niż 60% wartości należnej. Podczas infekcyjnych zaostrzeń choroby wskazane jest zastosowanie antybiotykoterapii (np. amoksycyliny z kwasem klawulanowym, fluorochinolonu lub cefalosporyny). Pomocne może być również długotrwałe stosowanie mukolityków poprawiających klirens śluzowo-rzęskowy (np. N-acetylocysteiny) [8, 9]. Chorych z przewlekłą niewydolnością oddechową trzeba skierować do poradni domowego leczenia tlenem. Aby leczenie tlenem przyniosło korzystny efekt musi być stosowane przez co najmniej 15 godzin/dobę [10]. Zadaniem lekarza rodzinnego jest sprawdzanie, czy chory stosuje się do tych zaleceń. Warto również zachęcać chorych na COPD do regularnej aktywności fizycznej, która przedłuża czas ich przeżycia [11].

RAK PŁUCA

Przyczynowe leczenie raka płuca jest zadaniem lekarzy specjalistów. Do lekarzy rodzinnych często jednak trafiają chorzy z powodu powikłań powstałych po radio- czy chemioterapii. Niestety onkolodzy, odsyłając tych chorych do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, często nie przekazują odpowiedniej informacji na temat stosowanego leczenia i uzyskanych efektów. Nie posiadając dokumentacji medycznej niezbędnej do porównania z aktualnym obrazem radiologicznym, niekiedy bardzo trudno jest zastosować odpo-

wiednie leczenie. Najczęściej chorzy na raka płuca trafiają do lekarzy rodzinnych z powodu zakażeń spowodowanych osłabieniem odporności po zastosowanym leczeniu immunosupresyjnym [12]. Podstawą działania w takich przypadkach jest szybkie zastosowanie antybiotyku o szerokim spektrum.

Znacznie większa jest rola lekarza rodzinnego w terapii chorych na raka płuca, u których nie można zastosować leczenia przyczynowego. Wymagają oni wówczas troskliwej opieki paliatywnej. Optymalne jest skierowanie tych chorych do hospicjum stacjonarnego lub domowego. Niekiedy jednak ciężar opieki nad tymi chorymi spada na lekarza rodzinnego. U chorych na nowotwory niezwykle ważne jest, by jak najszybciej uśmierzyć ból spowodowany chorobą. Lekarz rodzinny musi znać dobrze tak zwaną drabinę analgetyczną i w zależności od nasilenia dolegliwości stosować coraz to silniejsze leki, nie wahając się przepisać opioidów (np. morfiny lub fentanylu) [13]. Dla chorego szczególnie wygodne jest podawanie leków w postaci plastrów o powolnym uwalnianiu. W przypadku bólów neuropatycznych wskazane jest stosowanie również leków przeciwpadaczkowych lub antydepresyjnych [14]. Lekarz rodzinny staje często przed trudnym zadaniem zwalczania uporczywych zapań spowodowanych długotrwałym podawaniem morfiny [15]. Pomocne w tych przypadkach może być długotrwałe stosowanie laktulozy. W zaawansowanych stadiach choroby, zwłaszcza przy współistniejącej COPD, problemem staje się duszność, która z czasem przy narastaniu niedodmy przestaje reagować na leki rozszerzające oskrzela. W przypadku pojawienia się niewydolności oddechowej pomocna jest tlenoterapia. Jest to możliwe w warunkach domowych przy użyciu koncentratora tlenu z powietrza atmosferycznego. Klinicznie trudno odróżnić niedodmę płuca od wysięku nowotworowego w jamie opłucnowej. W przypadku pojawienia się płynu w jamie opłucnowej należy skierować chorego do szpitala w celu wykonania



Najczęściej chorzy na raka płuca trafiają do lekarzy rodzinnych z powodu zakażeń spowodowanych osłabieniem odporności po zastosowanym leczeniu immunosupresyjnym

punkcji opłucnej z ewakuacją płynu. Przy nawracającym wysięku pomocne jest wykonanie pleurodezy, czyli spowodowanie zrośnięcia blaszek opłucnowych poprzez wprowadzenie do jamy opłucnowej środków drażniących, na przykład talku [16]. Ważnym problemem u chorych nowotworowych jest odwodnienie i niedożywienie prowadzące do wyniszczenia. W niezawansowanym stadium choroby, zanim jeszcze dojdzie do wyniszczenia, pomocne jest stosowanie leków poprawiających łaknienie (np. megasterolu). W przypadku niedoborów białkowych warto zastosować bogatobiałkowe wysokoenergetyczne preparaty zawierające w małej objętości niezbędne składniki odżywcze (np. Nutridrink). Konieczna jest odpowiednia, najlepiej doustna, a w ostateczności parenteralna, podaż płynów i elektrolitów [17].

UZALEŻNIENIE OD NIKOTYNY

Lekarz rodzinny odgrywa kluczową rolę w leczeniu uzależnienia od nikotyny. Bardzo rzadko konieczna jest porada specjalistyczna i w zasadzie wszyscy chorzy mogą być leczeni przez lekarzy rodzinnych. Niestety nie każdy lekarz jest odpowiednio przygotowany. Narodowy Fundusz Zdrowia proponuje dodatkowe kontrakty na porady antynikotynowe dla odpowiednio przeszkolonych lekarzy pierwszego kontaktu w ramach programów profilaktycznych. Nie tylko lekarze, lecz cały personel medyczny powinien zachęcać do zaprzestania palenia tytoniu. Ważny jest osobisty przykład wzmacniający te zalecenia. Absolutnie niedopuszczalne jest, aby przedstawiciele zawodów medycznych palili tytoń w obecności chorych. Podkreśla się przydatność minimalnej, trwającej zaledwie 5 minut, interwencji antynikotynowej [18]. Lekarz przy każdej wizycie powinien pytać chorego czy wciąż pali papierosy i zawsze musi doradzić mu zaprzestanie palenia. Przy każdym spotkaniu należy ocenić gotowość chorego do zerwania z nałogiem. Jeśli chory nie jest jeszcze gotów do zaprzestania

palenia, należy zastosować działania motywacyjne, które opierają się na 5 elementach [19]:

- podkreślenie znaczenia niepalenia dla jego zdrowia i rodziny;
- przedstawienie ryzyka i zagrożenia dla zdrowia związanego nałogiem;
- określenie różnorodnych korzyści wynikających z zaprzestania palenia;
- zidentyfikowanie przeszkód utrudniających choremu realizację postanowienia;
- powtarzanie rozmowy na ten temat przy każdej wizycie chorego.

Trzeba wspomagać chorych, którzy zamierzają zaprzestać palenia, opracowując plan działania, udzielając wsparcia, kierując na kursy antynikotynowe, wskazując witryny internetowe lub poradnie telefoniczne (infolinia w Polsce — 0801 108 108). Po wyznaczonej dacie rozpoczynającej abstynencję nikotynową należy wyznaczyć pacjentowi wizytę, aby wzmocnić jego postanowienie. Takie postępowanie zwiększa o 30% szansę na rzucenie nałogu [20]. Nawet jeśli tylko kilka procent palaczy zaprzestanie palenia po krótkiej poradzie, to przy wielomilionowej populacji osób palących przyniesie to wymierne wyniki. Chorzy palący tytoń powinni mieć regularnie wykonywaną spirometrię, gdyż świadomość obiektywnych zmian w układzie oddechowym jest dodatkową motywacją do zaprzestania palenia. Zaangażowanie lekarzy rodzinnych w walce z nałogiem może przynieść bardzo dobre efekty i spowodować zaprzestanie palenia nawet u ponad połowy leczonych chorych [21]. Ze względu na dotkliwe objawy odstawienia i powstawania zespołu abstynencji, chorym silnie uzależnionym od nikotyny potrzebne jest wsparcie z wykorzystaniem nikotynowej terapii substytucyjnej polegającej na podawaniu nikotyny w innej formie niż papieros, zawierający prócz nikotyny 4 tysiące szkodliwych substancji. Nikotyna dostępna jest w postaci gumy do żucia, plastrów, tabletek podjęzykowych, aerozolu do nosa i inhalatora [22]. Powolne uwalnianie nikotyny z plastrów



Chorzy palący tytoń powinni mieć regularnie wykonywaną spirometrię, gdyż świadomość obiektywnych zmian w układzie oddechowym jest dodatkową motywacją do zaprzestania palenia

powoduje, że lek w tej postaci nie pozwala przewyciężyć ostrego głodu nikotynowego i potrzebne jest szybkie dostarczenie dodatkowej dawki nikotyny (np. w postaci gumy o żucia, aerozolu do nosa). Stosunkowo najbardziej skuteczny jest aerozol do nosa, ale wywołuje on podrażnienie nosogardła, co powoduje, że wielu chorych zaprzestaje leczenia. Stosowane przez chorych dawki nikotyny w gumie do żucia lub pastylkach do ssania często są zbyt małe i chorzy przedwcześnie uznają taką formę leczenia za nieskuteczną. W Polsce wszystkie preparaty nikotynowe są sprzedawane bez recepty, co ogranicza rolę lekarzy w zwalczaniu uzależnienia od nikotyny. Producenci tych leków nie promują swych produktów w środowisku medycznym, co niejednokrotnie powoduje, że pacjenci lepiej je znają niż ich lekarze rodzinni. Inną formą terapii uzależnienia od nikotyny są leki z grupy antagonistów nikotyny. Za uzależnienie od nikotyny odpowiedzialne jest uaktywnienie w mózgu układu dopaminergicznego. Stosowany już od pewnego czasu w leczeniu uzależnienia od nikotyny bupropion (słaby lek antydepresyjny) hamuje zwrotny wychwyt dopaminy [23]. Osłabia to przyjemne doznanie związane z paleniem papierosów. Leczenie rozpoczyna się tydzień przed zaplanowanym zaprzestaniem palenia papierosów. Początkowo stosuje się przez 3 dni 150 mg raz dziennie, a następnie dwa razy 150 mg przez 3 miesiące. Leczenie to pozwala trwale zaprzestać palenia u około 1/3 palaczy [23]. U chorych silnie uzależnionych można wzmocnić efekt działania leku poprzez równoległe prowadzoną terapię substytucyjną. Głównym przeciwwskazaniem do stosowania bupropionu są: padaczka lub zaburzenia wywołujące napady drgawkowe, picie alkoholu i stosowanie innych substancji psychoaktywnych. Ostatnio pojawił się nowy lek (wareniklina), który wiąże się z nikotynowymi receptorami cholinergicznymi jako częściowy agonista. Lek ten powoduje zaprzestanie palenia u około 40% palaczy [24]. Część

chorych stosujących ten preparat uskarża się na nudności. Poważnym ograniczeniem w stosowaniu tych leków jest wysoki koszt, gdyż nie są one refundowane przez NFZ. W Polsce od dłuższego czasu stosowany jest roślinny produkt — cytyzyna, która częściowo pobudza receptor nikotynowy, powodując uwalnianie dopaminy, co zmniejsza uczucie głodu nikotynowego [25]. Niezależnie od stosowanych leków w terapii uzależnienia od nikotyny ważne jest wsparcie behawioralne, głównie porady psychologiczne.

CHOROBY ŚRÓDMIĄSZOWE PŁUC

Leczeniem pacjentów ze śródmiąższowymi chorobami płuc zajmują się wyspecjalizowane ośrodki. Konieczne jest posiadanie specjalistycznego sprzętu, który pozwala rzetelnie monitorować przebieg tych chorób. W większości przypadków stosuje się glikokortykosteroidy w dużych dawkach 0,5–1 mg/kg/dobę [26]. Do lekarza rodzinnego mogą trafić chorzy z objawami działań niepożądanych tych leków. Należy pamiętać, że nie wolno odstawić gwałtownie dużej dawki glikokortykosteroidów, gdyż może to spowodować ostrą niewydolność kory nadnerczy a nawet zgon. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki leku (np. 5 mg co kilka dni) i stosowanie leków zmniejszających działania niepożądane, takich jak na przykład inhibitory pompy protonowej, leki hipotensyjne, uspokajające i przeciwjaskrowe. W przypadku nieskuteczności lub niemożności podawania glikokortykosteroidów stosowane są leki cytotoksyczne, takie jak cyklofosfamid, azatiopryna, metotreksat lub chlorambucyl [27]. Mogą one również powodować działania niepożądane będące powodem wizyt u lekarzy rodzinnych. Najważniejsze z nich to zakażenia spowodowane leukopenią [28]. Leki te nie są dobrze tolerowane przez przewód pokarmowy. Są one także obciążone ryzykiem rozwoju nowotworów złośliwych. Cyklofosfamid może spowodować krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego z krwiomoczem.

”
Należy pamiętać, że nie wolno odstawić gwałtownie dużej dawki glikokortykosteroidów, gdyż może to spowodować ostrą niewydolność kory nadnerczy a nawet zgon

”
Nie zawsze choroby
śródmiażdżowe płuc
wymagają stosowania
leczenia. W większości
przypadków
sarkoidozy dochodzi
do samoograniczenia
procesu

Nie zawsze choroby śródmiażdżowe płuc wymagają stosowania leczenia. W większości przypadków sarkoidozy dochodzi do samoograniczenia procesu [29]. W alergicznym zapaleniu pęcherzyków płucnych, zwłaszcza w ostrej postaci, najważniejsze jest zaprzestanie ekspozycji na alergen [30]. W niektórych chorobach, takich jak na przykład samoistne włóknienie płuc czy sklerodermia stosowane leczenie zwykle nie wpływa na przebieg choroby. Z tego względu, jeśli zastosowane środki immunosupresyjne po kilku miesiącach nie przynoszą efektów, nie zaleca się kontynuowania leczenia, gdyż działania niepożądane są większe niż korzyści [31].

CHOROBY ZAWODOWE UKŁADU ODDECHOWEGO

Leczenie farmakologiczne chorób obturacyjnych na tle zawodowym nie różni się od terapii innych postaci tych chorób. Podstawą strategii leczenia tych chorych jest zawsze zaprzestanie kontaktu z czynnikiem sprawczym [32]. Ma to jeszcze większe znaczenie w pylicach, gdyż żadne leczenie nie jest skuteczne i nie wpływa korzystnie na przebieg azbestozy czy krzemicy [33]. Niekiedy pacjenci, z obawy przed utratą źródła utrzymania, wywierają na lekarzy presję w celu uzyskania dopuszczenia do pracy w warunkach szkodliwych. Szczególnie dotyczy to osób z uszkodzonym układem oddechowym, które są ekspozowane na pyły i inne zanieczyszczenia w miejscu pracy. Lekarz rodzinny nie może w takich przypadkach, w imię źle pojętego interesu chorego, zgodzić się na jego pracę w warunkach szkodliwych.

OBTURACYJNY BEZDECH PODCZAS SNU (OSAS)

Leczenie tej choroby odbywa się w wyspecjalizowanych ośrodkach. Wybór metody leczenia zależy od nasilenia choroby i okoliczności, w których dochodzi do bezdechów. W pewnych przypadkach wystarczy, aby chory nie spał na wznak [34]. W tym celu zaleca się wszycie do pidżamy piłki tenisowej w rzucie kręgosłupa, co powoduje pożądaną zmianę pozycji ciała podczas snu. Zawsze należy doradzić choremu zmianę nawyków żywieniowych, które spowodują zmniejszenie masy ciała pacjenta, co korzystnie wpłynie na przebieg choroby. Chorzy na OSAS powinni również unikać alkoholu przed snem oraz stosowania leków działających sedatywnie na układ nerwowy (szczególnie leków nasennych) [35]. Najlepsze wyniki przynosi stosowanie w nocy tak zwanej protezy oddechowej (aparat CPAP), która wytwarza dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych [36]. Dzięki stosowaniu aparatu podczas snu chorzy budzą się wyspani, poprawia się ich koncentracja i znacząco zmniejsza się senność dzienna, zmęczenie, bóle głowy, napięcie psychiczne i ciśnienie tętnicze. Lekarz rodzinny powinien zainteresować się, czy chory stosuje się do zaleceń specjalistów i regularnie śpi podłączony do aparatu. Pośrednim sygnałem nieprzestrzegania zaleceń może być zwyżka ciśnienia tętniczego, pomimo stosowania wcześniej skutecznych leków, czy słabo reagująca na leki cukrzyca lub niestabilna choroba wieńcowa. U pewnej grupy chorych z anomaliami w zakresie górnych dróg oddechowych pomocne w leczeniu OSAS są zabiegi chirurgiczne.

PIŚMIENNICTWO

1. Pride N.B. Smoking cessation: effects on symptoms, spirometry and future trends in COPD. *Thorax* 2001; 56 (supl. 2): S7–S10.
2. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. i wsp. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 1398–1420.
3. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ftyzjopneumonologicznego rozpoznawania i leczenia prze-

- wklej obturacyjnej choroby płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2004; 72 (supl. 1): S1–S28.
4. NICE. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: National clinical guidelines for management and prevention of COPD. *Thorax* 2003; 58 (supl. 1): S1–S232.
 5. Gross N.J. Anticholinergic agents in asthma and COPD. *Eur. J. Pharmacol.* 2006; 8: 36–39.
 6. Barr R., Rowe B., Camargo C. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary diseases. The Cochrane library. Oxford: update software 2003.
 7. Niewoehner D., Erbland M., Deupree R. i wsp. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic pulmonary diseases. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 1941–1947.
 8. Allegra L., Blasi F., de Bernardi B. i wsp. Antibiotic treatment and baseline severity of disease in acute exacerbations of chronic bronchitis: a re-evaluation of previously published data of a placebo-controlled randomized study. *Pulm. Pharmacol. Therap.* 2001; 14: 149–155.
 9. McCrory D., Brown C., Gelfand S. i wsp. Management of exacerbations of COPD: a summary and appraisal of the published evidence. *Chest* 2001; 119: 1190–1209.
 10. Pauwels R., Biust S., Calverley P. i wsp. Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1256–1276.
 11. Lacasse Y., Wong E., Guyatt GH. i wsp. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 348: 1115–1119.
 12. Spiro S.G. Lung Cancer. *Eur. Respir. Mon.* 2001; 17: 1–271.
 13. Coyle N. Leczenie bólu nowotworowego w warunkach domowych. *Medycyna po Dyplomie* 2006; 15 (7): 93–107.
 14. Leo R.J. Treatment consideration in neuropathic pain. *Curr. Opin. Neurol.* 2006; 8: 389–400.
 15. Hanks G., Cherny N. Opioid analgesic therapy. W: Doyle D., Hanks G. (red.). *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, Macdonald N. Wyd. 2. Oxford University Press 1998: 331–335.
 16. Shaw P., Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. The Cochran Collaboration, Wiley 2005.
 17. Ferrell B., Hastie B., Home care. W: Berzer A.M., Portenoy R.K., Weissman D.E. (red.). *Principles and practice of palliative care and supportive oncology*. Wyd. 2 Philadelphia, Lippincott Williams 2002.
 18. Lancaster T., Stad L. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 4: CD000165.
 19. Konsensus dotyczący rozpoznania i leczenia uzależnienia od tytoniu. *Medycyna Praktyczna* 2006, wyd. specjalne 7.
 20. Cummings M.K., Mahoney M. Current and emerging treatment approaches for tobacco dependence. *Curr. Oncol. Reports* 2006; 8: 475–483.
 21. Czajkowska-Malinowska M., Górecka D. Czynniki zwiększające szanse na porzucenie nałogu palenia tytoniu pod wpływem powtarzanych porad antynikotynowych połączonych ze spirometrią — 4-letnia obserwacja. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2005; 14: 68–76.
 22. Silagy C., Lancaster T., Stad L. i wsp. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002; 4: CD000146.
 23. Richmond R., Zwar N. Review of bupropion for smoking cessation. *Drug Alcohol. Rev.* 2003; 22: 203–220.
 24. Foulds J. The neurological basis for partial agonist of nicotine dependence: varenicline. *Int. J. Clin. Pract.* 2006; 60: 571–576.
 25. Zatoński W., Cedzyska M., Tutka P., West R. An uncontrolled trial cytisine (Tabex) for smoking cessation. *Tob. Control* 2006; 15: 481–484.
 26. Flaherty K.R., Toews G.B., Lynch J.P. III i wsp. Steroids in idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective assessment of adverse reactions, response to therapy, and survival. *Am. J. Med.* 2001; 110: 278–282.
 27. Brow K.K., Raghu G. Medical treatment for pulmonary fibrosis: current trends, concepts, and prospects. *Clin. Chest Med.* 2004; 25: 759–772.
 28. Baughman R.P., Lower E.E. Therapy for sarcoidosis. W: Drent M., Costabel U. (red.). *Sarcoidosis. Eur. Respir. Mono.* 2005; 10 (32): 301–315.
 29. Nagai S., Shigematsu M., Hamada K. Clinical courses and prognoses of pulmonary sarcoidosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 1999; 5: 293–298.
 30. Cormier Y., Israel-Assayag E., Desmeules M. i wsp. Effect of contact avoidance or treatment with oral prednisolone on bronchoalveolar lavage surfactant protein A levels in subjects with farmer's lung. *Thorax* 1996; 51: 1210–1215.
 31. King Jr T.E., Costabel U., Cordier J.F. i wsp. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 646–664.
 32. Marek K. Choroby zawodowe. PZWL Warszawa 2003.
 33. Hillerdal G. Asbestos-related pleural disease including diffuse malignant mesothelioma. *Eur. Respir. Mon.* 2002; 22: 189–197.
 34. American Academy of Sleep Medicine: Sleep related breathing disorders in adult: Recommendation for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep* 1999; 22: 667–689.
 35. Strollo P.J., Atwood C., Sanders M. Medical therapy for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. W: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (red.). *Principles and practices of sleep medicine*. Wyd. IV, Elsevier Saunders 2005: 1053–1065.
 36. Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. *Principles and practices of sleep medicine*. Wyd. IV, Elsevier Saunders 2005.