

Rola specjalisty medycyny paliatywnej w leczeniu chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc

The role of palliative medicine specialist in the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Streszczenie

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest jednym z najpoważniejszych wyzwań medycyny. Odsetek chorych na zaawansowane postaci choroby sięga 20%. W tej grupie osiągnięcie dobrej jakości życia oraz ustąpienie dokuczliwych codziennych objawów jest udziałem niewielu chorych, natomiast ryzyko zaostrzenia (w tym zaostrzenia wymagającego leczenia szpitalnego) oraz ryzyko znaczącego pogorszenia choroby lub zgonu jest duże. Udział specjalisty medycyny paliatywnej w leczeniu przetrwałych objawów i planowaniu postępowania medycznego w końcu życia oraz prowadzenie (lub współprowadzenie) pacjentów w terminalnej fazie choroby mogłyby korzystnie wpłynąć na jakość życia chorych na zaawansowaną POChP.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2014; 8, 4: 152–156

Słowa kluczowe: zaostrzenie POChP, duszność, kategorie zaawansowania POChP, opioidy, ryzyko pogorszenia i ryzyko zgonu

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a challenging medical issue. Percentage of patients with advanced stages is as high as 20%. In this group good quality of life and a good symptoms control is rarely obtained. Moreover risk of significant of both deterioration the course of the disease or death is high. In this context the inclusion of palliative medicine specialist to the therapeutic team might result in better symptom control, better end-of-life treatment planning and proper patients' management in the terminal phase of COPD.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2014; 8, 4: 152–156

Key words: COPD exacerbation, dyspnea, COPD categories, opioids, risk of deterioration and risk of death

Wprowadzenie

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest powoli postępującą chorobą prowadzącą ostatecznie u większości chorych do niewydolności oddycha-

nia [1]. Stopień zaawansowania POChP określa się na podstawie stopnia obturacji, nasilenia objawów choroby oraz liczby zaostrzeń w ciągu roku (tab. 1). Istotnym elementem oceny jest uwzględnienie chorób współwystępujących, wśród których rak płuca

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem

Klinika Alergologii, Katedra Pneumonologii i Alergologii,

Gdański Uniwersytet Medyczny

ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk

tel./faks: (58) 349 26 25

klinika.alergologii@gumed.edu.pl

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2014; 8, 4, 152–156

Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678



Tabela 1. Klasyfikacja zaawansowania — kategorie POChP

Wartość wskaźnika FEV ₁ niższa niż 50% należnej wartości wskazuje na znaczącą obturację dróg oddechowych
Wynik testu CAT wyższy niż 10 punktów (w skali od 0 do 40) wskazuje na nasilone objawy (alternatywnie można mierzyć duszność w skali MRC — wynik większy niż 2 punkty wskazuje na nasiloną duszność)
Dwa zaostrzenia w ciągu roku wymagające antybiotyku i/lub systemowych steroidów lub co najmniej jedno wymagające leczenia szpitalnego wskazują na znaczące ryzyko pogorszenia choroby i zgonu

FEV₁ (*forced expiratory volume in 1 second*) — natężona objętość wydechu pierwszosekundowa; CAT (*COPD assessment test*) — test oceny przewlekłej obturacji choroby płuc; MRC — *Medical Research Council*

(lub inne choroby nowotworowe), choroby układu krążeniowo-sercowego, cukrzyca (lub inne schorzenia metaboliczne) oraz lęk i depresja mają największy niekorzystny wpływ na przebieg POChP [2].

Naturalny przebieg POChP charakteryzuje się powolnym pogorszeniem prowadzącym do ograniczenia życiowych funkcji i znaczącego pogorszenia jakości życia chorego [3]. U dużej części pacjentów dochodzi do zaostrzeń, które z reguły trwale uszkadzają czynność układu oddechowego, nasilają objawy i niekorzystnie wpływają na rokowanie [4, 5]. Zwraca się uwagę, że częste zaostrzenia związane są z indywidualnym przebiegiem POChP u poszczególnych chorych (tzw. *frequent exacerbators*), jednak najczęściej do zaostrzeń, w tym tych najcięższych — wymagających leczenia szpitalnego, dochodzi u pacjentów z najwyższym stopniem zaawansowania choroby (kategoria C i D). W ostatnich latach możliwości leczenia POChP znacznie się poprawiły — wprowadzono nowe leki, określono zasady leczenia pozafarmakologicznego. Jednak pomimo tych korzystnych zmian pacjenci w najbardziej zaawansowanym stadium choroby nadal nie otrzymują takiego leczenia i wsparcia, które zapewniłoby im godne i dobrej jakości życie w ostatniej fazie choroby.

Możliwości poprawy stanu pacjenta w przebiegu zaawansowanej POChP przy udziale specjalisty medycyny paliatywnej

Udział specjalisty medycyny paliatywnej w leczeniu chorych na zaawansowaną POChP potencjalnie mógłby obejmować trzy istotne obszary:

1. Leczenie objawów, które utrzymują się pomimo wyczerpania dostępnych metod leczenia POChP.
2. Wsparcie w ostatniej, terminalnej fazie życia.
3. Udział w podejmowaniu decyzji o nieproporcjonalnych metodach leczenia u chorych, u których nie ma szansy na uzyskanie jakiegokolwiek poprawy w terminalnej fazie choroby.

Objawy POChP i zasady leczenia

Objawem dominującym u chorych na zaawansowaną POChP jest duszność i ograniczona zdolność do wysiłku

[3]. Często dochodzi do tego kaszel z wykrztuszaniem wydzieliny oskrzelowej. Powstaje „błędne koło” — chorzy bojąc się duszności, nie podejmują wysiłku, a ograniczając wszelką aktywność, pogarszają swoją fizyczną i intelektualną sprawność, co zmniejsza ich wydolność i nasila duszność. W sytuacji, kiedy te objawy są silnie wyrażone chorzy izolują się od rodziny i znajomych. Najczęściej nie mają również żadnych zawodowych aktywności. Prowadzi to do samotności i poczucia beznadziejności. Dodatkowe ograniczenia związane są z chorobami współistniejącymi oraz częstą depresją i lękiem przed dusznością. Duża część chorych nie radzi sobie z wykonywaniem lekarskich zaleceń i problemami związanymi z przewlekłą chorobą [6]. Na obraz terminalnej fazy POChP z reguły składa się zaawansowany wiek (powyżej 70 lat); zaburzenia wentylacji dużego stopnia — natężona objętość wydechu pierwszosekundowa (FEV₁, *forced expiratory volume in 1 second*) poniżej 30% wartości należnej; konieczność stosowania domowego leczenia tlenem (DLT); jedno lub więcej zaostrzeń wymagających leczenia w warunkach szpitalnych w ciągu ostatniego roku; występowanie lewokomorowej niewydolności serca; znacząca utrata masy ciała (wyniszczenie); znacząco zła tolerancja wysiłku; zależność od osób drugich [7].

Nowoczesne leczenie pozwala uzyskać poprawę nawet w zaawansowanych postaciach POChP (tab. 2). Wymaga to przewlekłego podawania leków rozszerzających oskrzela. Stosuje się wziewne preparaty leków przeciwcholinergicznych i beta₂-mimetyków, u wybranych chorych podaje się także preparaty teofiliny o wolnym uwalnianiu. W tym ostatnim przypadku należy pamiętać o niekorzystnym profilu bezpieczeństwa tej grupy leków (zaleca się monitorowanie stężenia teofiliny we krwi). U chorych, u których współistnieje nasiloną obturacja i częste zaostrzenia należy rozważyć zastosowanie wziewnych glikokortykosteroidów (wGKS). W przypadku równoczesnego stosowania wGKS i długodziałającego beta₂-mimetyku zaleca się używanie preparatów złożonych (zawierających oba leki w jednym inhalatorze). Częste zaostrzenia są także wskazaniem do zastosowania leku hamującego fosfodiesterazę-4 — roflumilastu (obecnie możliwość zastosowania leku jest ograniczona z uwagi na jego wysoką cenę i brak refundacji) [8]. Korzystny wpływ

Tabela 2. Leczenie zaawansowanych postaci POChP — kategorii C i D — na podstawie rekomendacji GOLD i zaleceń PTChP [1, 7]

Leczenie zespołu uzależnienia od tytoniu (ZUT)			
Farmakoterapia	Pierwszy wybór	Drugi wybór	Alternatywny wybór
Kategoria C	LAMA lub LABA	LAMA i LABA <i>lub</i> LAMA i iPhD-4 <i>lub</i> LABA i iPhD-4	SABA i/lub SAMA <i>lub</i> teofilina
Kategoria D	LAMA i/lub LABA	LABA/wGKS i LAMA <i>lub</i> LABA/wGKS i iPhD-4 <i>lub</i> LABA i LAMA <i>lub</i> LABA i iPhD-4	karbocysteina <i>lub</i> SABA <i>i/lub</i> SAMA <i>lub</i> teofilina
Rehabilitacja ogólnousprawniająca i oddechowa (zawierająca psychoterapię i poradę dietetyczną)			
Szczepienie przeciw wirusowi grypy			
Domowe leczenie tlenem (DLT) w przypadku przewlekłej niewydolności oddychania			
Leczenie chirurgiczne (bulektomia, chirurgiczne zmniejszenie objętości płuc, przeszczepienie płuc) — wg indywidualnych wskazań			
Paliatywne leczenie przetrwałych objawów			
Opieka „końca życia”			

LABA (*long acting beta₂-agonist* — długodziałający beta₂-agonista; LAMA (*long acting muscarinic antagonists*) — długodziałający cholinolityk; SABA (*short acting beta₂-agonist*) — krótkodziałający beta₂-agonista; SAMA (*short acting muscarinic antagonists*) — krótkodziałający cholinolityk; iPhD-4 — inhibitor fosfodiesterazy-4; wGKS — wziewne glikokortykosteroidy

Tabela 3. Wskazania do stosowania DLT [7]

1. PaO ₂ ≤ 55 mmHg
2. PaO ₂ = 56–60 mmHg, jeśli obecny jest jeden z następujących objawów: <ul style="list-style-type: none"> • radiologiczne cechy nadciśnienia płucnego • ultrasonograficzne cechy nadciśnienia płucnego • cechy przerostu prawej komory serca w EKG • poliglobulia (Ht > 55%)

DLT — domowe leczenie tlenem

na fizyczną i intelektualną aktywność chorego, jakość życia i zmniejszenie liczby zaostrzeń ma rehabilitacja ogólnousprawniająca i tak zwana oddechowa [9].

U chorych, u których stwierdza się cechy przewlekłej niewydolności oddychania (tab. 3) należy rozważyć DLT. Stosowanie DLT dłużej niż przez 15 godzin na dobę wiąże się z licznymi korzyściami dla chorego na zaawansowaną POChP — między innymi zmniejsza się ryzyko zaostrzeń, poprawia się wydolność, jakość życia i rokowanie [10]. Niejednoznaczna natomiast pozostaje kwestia roli nieinwazyjnej mechanicznej wentylacji u chorych z hiperkapniczną niewydolnością oddychania w stabilnym okresie choroby, jakkolwiek wydaje się, że zwłaszcza chorzy z zachowanymi obszarami prawidłowej perfuzji (zlokalizowana rozedma) mogą odnosić korzyści z tej formy leczenia [11].

W sytuacji, kiedy duszność utrzymuje się pomimo wyczerpania standardowych możliwości leczenia POChP, międzynarodowe zalecenia GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) dopuszczają próbę zastosowania opioidów w celu zniesienia przetrwałej duszności — utrzymującej się w spoczynku lub pojawiającej się przy minimalnym wysiłku [1, 12]. Zasady stosowania opioidów w duszności zostały szczegółowo opisane w „Zaleceniach Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczących opieki paliatywnej w przewlekłych chorobach płuc” [13]. Skuteczność morfiny w zniesieniu przetrwałej duszności potwierdzają randomizowane badania [14] i metaanaliza [15]. Niektórzy autorzy uważają, że najlepszy efekt uzyskuje się przy długotrwałym stosowaniu minimalnych dawek. Dobre efekty osiągnęto także przy większych dawkach. W codziennej praktyce lekarze niebędący specjalistami medycyny paliatywnej obawiają się niepożądanych działań opioidów i niechętnie zalecają leki z tej grupy [16]. Niepożądanym działaniem, które należy brać pod uwagę w każdym przypadku są zaparcia. Dlatego u każdego chorego otrzymującego opioidy należy stosować odpowiednią profilaktykę zgodną z zaleceniami [17]. Nie ma natomiast doniesień dotyczących ryzyka depresji oddechowej przy stosowaniu zalecanych dawek. Ostatnio opublikowana analiza wskazuje, że stosowanie niedużych dawek opioidów

nie zwiększa ryzyka hospitalizacji lub zgonu nawet u chorych z przewlekłą niewydolnością oddychania wymagających DLT [18]. Coraz większa wiedza dotycząca roli receptorów opioidowych umiejscowionych w błonie śluzowej drzewa oskrzelowego pozwala przypuszczać, że zastosowanie morfiny w nebulizacji byłoby skuteczne w leczeniu przetrwałej duszności [19]. Obecnie nie ma jednak wystarczających dowodów na potwierdzenie tej tezy [20].

Biorąc pod uwagę częste występowanie przetrwałej duszności u chorych na zaawansowaną POChP oraz z reguły nieduże doświadczenie lekarzy medycyny rodzinnej i pneumonologów w stosowaniu opioidów, udział specjalistów medycyny paliatywnej mógłby obejmować kwalifikacje do leczenia opioidami oraz konsultacje dotyczące doboru preparatów i dawek. Należy podkreślić, że takie podejście jest zgodne ze stanowiskiem gremiów naukowych, które zakładają ścisłą współpracę pomiędzy lekarzem prowadzącym i lekarzem medycyny paliatywnej [7, 21].

Ryzyko zgonu

Do czynników ryzyka zgonu w terminalnym okresie POChP zalicza się: niską beztłuszczową masę ciała [22], objawy „serca płucnego” [23], hiperkapnię [24], zaostrzenia wymagające hospitalizacji [5]. Jakkolwiek zaawansowana postać POChP wiąże się ze znacząco zwiększonym ryzykiem zgonu [5], przewidywania dotyczące zgonu chorego są trudniejsze niż na przykład w przypadku raka płuca [25]. Ten niepewny przebieg choroby powoduje, że zarówno lekarze, jak i sami chorzy i ich rodziny niechętnie podejmują temat ostatniej fazy choroby, rokowania i zakresu działań medycznych w sytuacji, kiedy osiągnięcie poprawy nie będzie możliwe.

Wyniki badań wśród pneumonologów wskazują, że tematy związane z ostatnią fazą życia chorych na POChP są przez nich podejmowane niechętnie lub nie są podejmowane w ogóle [16]. Tymczasem po wystąpieniu pierwszego zaostrzenia wymagającego leczenia szpitalnego można się spodziewać znaczącego pogorszenia przebiegu choroby w nadchodzących latach. Analiza ponad 70 000 chorych na POChP wskazuje, że od momentu rozpoznania do pierwszego zaostrzenia wymagającego leczenia szpitalnego mija średnio 5–6 lat. Z reguły w ciągu następnych kilku lat dochodzi do kolejnego zaostrzenia, które uruchamia „spirale” coraz częściej występujących zaostrzeń. Ryzyko zgonu wzrasta znacząco zarówno w czasie pobytu w szpitalu, jak i około 40 dni po wypisaniu z oddziału [5]. Być może najkorzystniej byłoby omawiać z chorym i jego bliskimi aspekty ostatniej fazy POChP właśnie po pierwszym zaostrzeniu wymagającym leczenia szpitalnego. Niestety

w praktyce zasady komunikacji dotyczącej tego okresu są dla dużej części pneumonologów mało znane. Edukacja i konsultacje prowadzone przez specjalistów medycyny paliatywnej pozwoliłyby istotnie poprawić opiekę nad chorymi na POChP w ostatniej fazie życia. Mogłyby być pomocne w tworzeniu planów postępowania na wypadek gwałtownego załamania stanu zdrowia w tym okresie.

Ważne decyzje w ostatniej fazie życia w POChP

Niechęć lekarzy i samych chorych na POChP do omawiania scenariuszy końca życia, a także brak jednoznacznych prawnych uregulowań, powodują niekiedy trudności w podejmowaniu decyzji dotyczących intensywności terapii w przypadku zaostrzenia w ostatniej fazie życia. Szczególnie trudnym problemem jest stosowanie mechanicznej wentylacji u chorych z przewlekłą niewydolnością wielonarządową, u których dochodzi do ostrej niewydolności oddychania podczas kolejnego zapalenia dróg oddechowych. Wydaje się, że tworzenie szpitalnych komisji złożonych ze specjalistów różnych dziedzin, w tym lekarzy medycyny paliatywnej mogłoby ułatwić podejmowanie decyzji w takich sytuacjach. Ważnym elementem terapii pacjentów w ostatniej fazie życia jest także decyzja, kto z rodziny lub bliskich miałby być odpowiedzialny za decyzje dotyczące rezygnacji z uporczywego leczenia.

Podsumowanie

Rola specjalisty medycyny paliatywnej w leczeniu chorych na POChP wydaje się być szczególnie istotna w przypadku przetrwałych objawów oraz wchodzenia chorego w ostatnią fazę życia. Ważne jest określenie, w którym momencie choroby pacjent powinien mieć możliwość konsultacji. Wskazane jest, aby dwa elementy miały na to wpływ — utrzymywanie się objawów pomimo standardowego leczenia i zwiększone ryzyko pogorszenia choroby lub zgonu. Wyniki dotychczasowych badań wskazują, że czynnikiem, który znacząco zwiększa szeroko pojęte ryzyko w POChP jest zaostrzenie wymagające szpitalnego leczenia. Pobyt na oddziale mógłby być zatem okazją do poznania specjalisty medycyny paliatywnej i jego kompetencji oraz omówienia planu na wypadek pogorszenia choroby.

Piśmiennictwo

1. www.goldcopd.com
2. Divo M., Cote C., de Torres J.P. i wsp. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186: 155–161.

3. Lubiński W., Boros P. Health state and the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Poland: a study using the EuroQoL-5D questionnaire. *Pol. Arch. Intern. Med.* 2012; 122: 73–81.
4. Seemungal T.A., Donaldson G.C., Paul E.A. i wsp. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1418–1422.
5. Suissa S., Dell’Aniello S., Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax* 2012; 67: 957–963.
6. Zwerink M., Brusse-Keizer M., van der Valk P.D. i wsp. Self management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; CD002990.
7. Curtis J.R. Palliative and end of life care for patients with severe COPD. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 796–803.
8. Śliwiński P., Górecka D., Jassem E., Pierzchała W. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82: 227–263.
9. Spruit M.A., Singh S.J., Garvey Ch. i wsp. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188: 13–64.
10. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group: Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 1980; 93: 391–398.
11. De Backer L., Vos W., Dieriks B. i wsp. The effect of long-term non-invasive ventilation in hypercapnic COPD patients: a randomized controlled pilot study. *Int. J. COPD* 2011; 6: 615–624.
12. Marciniuk D.D. i wsp. Managing dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Canad. Respir. J.* 2011; 18: 69–78.
13. Jassem E., Batura-Gabryel H., Cofta S. i wsp. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące opieki paliatywnej w przewlekłych chorobach płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012; 80(1): 41–64.
14. Abernethy A.P., Currow D.C., Frith P. i wsp. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ* 2003, 327, 523–528.
15. Jennings A.L., Davies A.N., Higgins J.P. i wsp. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 2002; 57: 939–944.
16. Gaspar C., Alfarroba S., Telo L. i wsp. End-of-life care in COPD: a survey carried out with Portuguese pulmonologists. *Pneumologia* 2014; 20: 123–130.
17. Larkin P.J., Sykes N.P., Centeno C. i wsp. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat. Med.* 2008; 22: 796–807.
18. Ekstrom M.P., Bornefalk-Hermansson A., Abernethy A.P., Currow D.C. Safety of benzodiazepines and opioids in very severe respiratory disease: national prospective study. *BMJ* 2014; 348: e445.
19. Krajnik M., Jassem E., Sobański P. Opioid receptor bronchial tree: current science. *Curr. Opinion Support Palliat. Care* 2014; 8: 191–199.
20. Bausewein C., Simon S.T. Inhaled nebulized or intranasal opioids for the relief of breathlessness. *Curr. Opinion Support Palliat. Care* 2014; 8: 208–212.
21. Lanken P.N., Terry P.B., Delisser H.M. i wsp. ATS End-of-Life Care Task Force: An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 177: 912–927.
22. Vestbo J., Prescott E., Almdal T. i wsp. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *AJRCCM* 2006; 173: 79–83.
23. Cooper C.B., Waterhouse J., Howard P. Twelve year clinical study of patients with hypoxic cor pulmonale given long term domiciliary oxygen therapy *Thorax* 1987; 42: 105–110.
24. Nizet T.A., van den Elshout F.J., Heijdra Y.F. i wsp. Survival of chronic hypercapnic COPD patients is predicted by smoking habits, comorbidity, and hypoxemia. *Chest* 2005; 127: 1904–1910.
25. Budweiser S., Jorres R.A., Riedl T. i wsp. Predictors of survival in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure receiving noninvasive home ventilation. *Chest* 2007; 131: 1650–1658.