

Jerzy Kozielski

Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Kozielski

Czy chory na POChP odnosi korzyści z rehabilitacji skojarzonej z leczeniem farmakologicznym?

May a COPD patient benefit from rehabilitation associated with pharmacological treatment?

Praca nie była finansowana.

Streszczenie

Chorzy na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) są znacząco nieaktywni fizycznie. Głównym czynnikiem ograniczającym ich zdolność wysiłkową jest duszność. Poprawa zdolności wysiłkowej tych chorych zmniejsza u nich objawy kliniczne, ograniczenie czynności płuc, częstość zaostrzeń oraz poprawia jakość życia i rokowanie, dlatego rehabilitacja ruchowa ogrywa zasadniczą rolę w leczeniu chorych na POChP. Wykazano, że stosowanie leków rozszerzających oskrzela przed wysiłkiem zmniejsza u chorych odczuwaną w jego trakcie duszność i umożliwia stosowanie rehabilitacji ruchowej. W pracy omówiono jej rolę w POChP.

Słowa kluczowe: POChP, rehabilitacja, leczenie farmakologiczne

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 4: 463–466

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients are known to be physically inactive due to exertion dyspnea. Improvement of physical capacity leads to reduction of symptoms severity, increases PFT values, decreases the number of infectious exacerbations and, generally, improves the quality of life and prognosis. Therefore rehabilitation plays a crucial role in the treatment of COPD patients. It has been demonstrated that the use of bronchodilating drugs prior to physical exertion enables rehabilitation by diminishing the shortness of breath.

Key words: COPD, rehabilitation, pharmacological treatment

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 4: 463–466

Wstęp

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest schorzeniem, w którym dochodzi do ograniczenia przepływu wydechowego powietrza, co objawia się u chorych występowaniem duszności. To najwcześniejszy objaw choroby,

występujący już u części pacjentów z jej łagodną postacią [1]. Ograniczenie przepływu wydechowego wzrasta w miarę zaawansowania choroby, ponieważ jest wypadkową zmniejszenia sprężystości płuc i wzrostu oporów płucnych dla przepływu powietrza, które narastają w miarę zaawansowania choroby.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Jerzy Kozielski, Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy, Śląski Uniwersytet Medyczny, ul. Ks. Koziółka 1, 41–803 Zabrze, tel.: (32) 37 32 235, faks: (32) 274 56 64, e-mail: ftpulmza@sum.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.09.2011 r.
Copyright © 2012 Via Medica
ISSN 0867–7077

Wysiłek fizyczny u chorych na POChP

Występująca u chorych na POChP duszność jest podstawowym czynnikiem ograniczającym wysiłek fizyczny, prowadzącym do jego unikania. Wykazano, że chorzy ci są znacząco nieaktywni. W stosunku do zdrowych rówieśników znacznie częściej spędzają czas w fotelu czy łóżku, mało czasu spędzają w ruchu [2]. Ograniczenie zdolności wysiłkowej u chorych na POChP częściej powoduje u nich depresję [3]. Czas spędzony przez nich na chodzeniu silnie dodatnio koreluje ($r = 0,76$) z wynikiem testu 6-minutowego chodu oraz z maksymalną zdolnością wysiłkową, funkcją płuc i siłą mięśniową. Zdolność wysiłkowa chorych silnie koreluje z ich aktywnością fizyczną w ciągu dnia [2].

Przyczyny ograniczające zdolność wysiłkową u chorych na POChP

Dynamiczna hiperinflacja jest patofizjologicznym kluczem zaburzeń towarzyszących wysiłkowej duszności i nietolerancji wysiłkowej u chorych na POChP. Duszność mierzona u nich za pomocą skali Borga silnie koreluje z dynamiczną hiperinflacją (V_t/V_C ; $r = -0,69$) i objętością końcowydechową (LV/TLC) [4]. Hiperinflacja to jeden z elementów zmniejszających aktywność fizyczną tych chorych i jakość ich życia. Ograniczenie zdolności wysiłkowej u osób jest widoczne już we wczesnych postaciach choroby i narasta w miarę jej progresji. Cechą tej ograniczonej aktywności jest jej mała intensywność w porównaniu z osobami zdrowymi [5, 6]. Konsekwencją ograniczenia ruchu przez chorych na POChP są zmiany w zakresie sprawności mięśni szkieletowych. Ograniczenie tej zdolności wynika głównie z dysfunkcji mięśni kończyn dolnych. Szacuje się, że atrofia tych mięśni dotyczy 21–41% chorych, w tym również tych z prawidłową masą ciała. Następstwem atrofii i zaburzonej produkcji energii w mięśniach są osłabienie siły mięśniowej i zwiększenie ich męczliwości w czasie wysiłku. Mięśnie kończyn dolnych chorych na POChP, oprócz tego, że są atroficzne, są również niewydolne metabolicznie. Obserwuje się w nich zmniejszenie zawartości mioglobiny, ilości naczyń włosowatych i enzymów metabolizmu tlenowego. Dysfunkcja mięśni jest odpowiedzialna za ograniczenie zdolności wysiłkowej. U chorych dochodzi nie tylko do zmniejszenia masy mięśniowej, ale także do jej przebudowy. Obserwowane zmiany prowadzą do osłabienia fizycznego, zmniejszenia aktywności fizycznej oraz ograniczenia tolerancji wysiłku. Zarówno wielkość prze-

kroju mięśni ramienia, jak i wielkość przekroju mięśni uda wpływa na przeżycie chorych na POChP [7–9].

Wysiłek fizyczny a uogólniony proces zapalny w POChP

Zmiany w mięśniach są wywołane przez produkowane w płucach i uwalniane do krwiobiegu cytokiny prozapalne, takie jak czynnik martwicy nowotworów α ($TNF-\alpha$, *tumor necrosis factor α*) i inne. Parametry systemowego zapalenia, w tym stężenie prozapalnych cytokin, zwiększają się wraz ze wzrostem ciężkości POChP [10]. Wykładnikiem tego płucnego i uogólnionego procesu zapalnego jest stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*). Jego produkcja w wątrobie zależy od jednej z cytokin prozapalnych — interleukiny 6 ($IL-6$, *interleukin 6*). Wzrost stężeń CRP we krwi jest silnym wskaźnikiem niepomyślnego przebiegu choroby, hospitalizacji i zgonu niezależnie od palenia tytoniu i czynności płuc. Stężenie CRP koreluje nie tylko z markerami zapalenia, ale także z ograniczoną zdolnością wysiłkową, ze zmniejszeniem wyników testu 6-minutowego chodu i jakością życia [11, 12]. Wykazano, że $IL-6$ może również bezpośrednio wpływać na wystąpienie zjawiska zmęczenia mięśni oddechowych i szkieletowych oraz że w następstwie większej aktywności fizycznej chorych dochodzi do zmniejszenia jej stężeń we krwi [13, 14]. Zależność między aktywnością fizyczną a CRP potwierdzono także w innych badaniach. W tych badaniach dowiedziono, że aktywność fizyczna ogranicza zapalenie, a u chorych z zespołem metabolicznym wykazano, że ich duża sprawność jest związana z niskim stężeniem CRP, a z kolei małej sprawności towarzyszy wysokie stężenie CRP. W przeglądzie 14 badań, w których oceniano zależność między POChP, natężoną objętością wydechową pierwszosekundową (FEV_1 , *forced expiratory volume in 1 second*), natężoną pojemnością życiową (FVC , *forced vital capacity*) i stężeniami markerów zapalenia systemowego, takimi jak: CRP, fibrynogen, leukocyty, $TNF-\alpha$, i $IL-6$ i interleukina 8 ($IL-8$, *interleukin 8*), wykazano, że stężenia tych markerów w POChP są wyższe niż w grupie kontrolnej zdrowych osób [15, 16]. Regularny wysiłek fizyczny nie tylko ogranicza uogólniony proces zapalny obserwowany w przebiegu POChP, którego miarą jest aktywność powyższych cytokin, ale także powoduje wzrost stężenia testosteronu u chorych poddanych tym ćwiczeniom. Ma to istotne znaczenie w tej grupie pacjentów, w której częstym zjawiskiem jest hipogonadyzm ze wszystkimi tego następstwami.

Rola rehabilitacji ruchowej u chorych na POChP

Rehabilitacja znamienne poprawia nie tylko zdolność wysiłkową, ale również jakość życia pacjentów, zmniejsza odczuwaną przez nich duszność, poprawia funkcję płuc i siłę mięśniową. Zmniejszona aktywność fizyczna jest konsekwencją choroby i wcześniejszych hospitalizacji. Programy rehabilitacyjne, obejmujące trening wysiłkowy, pozytywnie wpływają na stan zdrowia chorego; na zmniejszenie u niego duszności, poprawę funkcji mięśni i zdolności wysiłkowej. U chorych poddanych rehabilitacji obniżają się stężenia TNF- α i CRP [17, 18]. W badaniach wykazano, że rehabilitacja ogranicza częstość występowania zaostrzeń u chorych na POChP [19], a także zmniejsza u nich depresję. Depresja, co istotne, znamienne koreluje ze zdolnością wysiłkową niezależnie od takich czynników, jak FEV₁, płeć, wiek i paczkolata. Rehabilitacja ruchowa u chorych na POChP w istotny sposób, w stosunku do grupy nieaktywnych pacjentów, poprawia zdolność wysiłkową i — co ważne — nie powoduje u nich zmniejszenia masy ciała. Efekty tej poprawy po roku rehabilitacji są najwyższe i po 3 latach jej stosowania niewiele się zmieniają. U chorych na POChP trwająca 3 lata rehabilitacja znacząco zmniejsza również wielkość spadku FEV₁, wpływając istotnie na poprawę rokowania u tych osób.

Możliwości poprawy zdolności wysiłkowej u chorych na POChP

Podstawowym treningiem fizycznym stosowanym u chorych na POChP jest trening wytrzymałościowy. Wykazano jednak, że lepsze efekty rehabilitacji w zakresie poprawy zdolności wysiłkowej uzyskuje się, stosując równocześnie trening wytrzymałościowy i oporowy. Pozytywne efekty w tym zakresie wykazano u pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią POChP [20, 21]. Ponieważ duszność jest głównym elementem ograniczającym zdolność wysiłkową chorych na POChP, wydaje się, że ograniczające ją czynniki zwiększą możliwość zastosowania u chorych rehabilitacji ruchowej. Aby trening fizyczny przyniósł opisane wyżej korzyści, powinien trwać odpowiednio długo, z określoną pod względem trwania w czasie pojedynczą sesją oraz powinien być stosowany z odpowiednią częstotliwością i intensywnością. Trening wytrzymałościowy powinien być prowadzony na poziomie 70% maksymalnej częstości tętna dla wieku danego chorego. U tych pacjentów skutecznym jest również trening interwałowy. Uważa się, że program rehabilitacyjny powinien trwać

minimum 6 tygodni i w miarę możliwości należy go prowadzić w codziennych sesjach po 30–45 minutach, na przykład w formie spacerów [22]. Pomocnym sposobem jest nauczenie chorych oddychania przez zasznurowane usta, co korzystnie wpływa na zmniejszenie odczuwanej przez nich duszności. Niewątpliwie, podstawowym elementem w odniesieniu do możliwości stosowania treningu fizycznego u tych chorych jest zalecanie leków rozszerzających oskrzela, które w istotny sposób zmniejszają u nich duszność [23]. Leki te poprawiają przepływ powietrza głównie w oskrzelach dystalnych [24]. Mimo że po ich zastosowaniu parametr FEV₁ poprawia się w niewielkim stopniu, maksymalnie do 12%, to istotnemu zmniejszeniu ulega zjawisko hiperinflacji. Założenia te potwierdzono w badaniach. Wykazano, że po zastosowaniu tiotropium, w następstwie ograniczenia hiperinflacji, zmniejsza się duszność wysiłkowa i poprawia tolerancja wysiłku. Zjawisko to obserwuje się już po 2 godzinach od zastosowania leku. Utrzymuje się ono jeszcze po dalszych 8 godzinach oraz w niezmiennym zakresie po 6 tygodniach codziennego przyjmowania leku. Zastosowanie tiotropium spowodowało, że czas trwania wysiłku u chorych wydłużył się o około 40% [25]. Podanie tiotropium pozwala na wydłużenie czasu trwania wysiłku u tych chorych. Pierwsze efekty w tym zakresie obserwuje się po 4 tygodniach stosowania tej terapii, a najlepsze efekty obserwuje się po 12–14 tygodniach rehabilitacji [26]. Dzięki takiemu postępowaniu chorzy mogą być poddani dłuższemu wysiłkowi, odczuwając tę samą duszność. Mierzona jako czas wysiłku trwającego dłużej niż 5 minut wytrzymałość wysiłkowa wzrasta po podaniu tiotropium o około 35% w stosunku do grupy chorych, w której zastosowano placebo [7]. Wykazano, że podanie raz dziennie tiotropium nie tylko zmniejsza duszność i poprawia zdolność wysiłkową, ale również stan zdrowia chorych na POChP. Zwiększa się dzienna aktywność ruchowa chorego. Równoczesne zastosowanie dwóch leków rozszerzających oskrzela o różnym mechanizmie działania — formoterolu z tiotropium — powoduje lepszy efekt w zakresie poprawy funkcji płuc, zmniejszenia duszności i poprawy jakości życia niż stosowanie tych leków osobno. Badając dwie grupy chorych, z których jedna otrzymywała dwa wspomniane wyżej leki, a druga — formoterol z placebo, dowiedziono, że w grupie pierwszej, w której stosowano dwa leki, została uzyskana większa poprawa w zakresie FEV₁ niż w grupie drugiej, a także obserwowano większy spadek wdechowej objętości (IC, *inspiratory capacity*) w czasie wysiłku i zmniejszenie końcowowdechowej objętości

płuc w stosunku do całkowitej objętości płuc. W porównaniu z monoterapią formoterolem dodanie do niego tiotropium zmniejszyło dynamiczną hiperinflację i poprawiło wytrzymałościową zdolność wysiłkową zarówno w średniej, jak i ciężkiej postaci choroby [26]. Tiotropium, ale nie formoterol, redukuje wydatek energetyczny u tych chorych, przy czym oba te leki istotnie poprawiają drożność oskrzeli i zwiększają dystans w teście 6-minutowego chodu [27]. W badaniach dowiedziono, że stosowanie farmakoterapii przed treningiem wysiłkowym umożliwia jego zastosowanie odpowiednie dla chorego. Stosując leki, można pomóc choremu na POChP, nie tylko przez ograniczenie objawów chorobowych, ale także zwiększenie wydolności fizycznej, zmniejszenie liczby i ciężkości zaostrzeń oraz poprawę ogólnego stanu zdrowia.

Podsumowanie

1. Zmniejszenie aktywności fizycznej obserwuje się już u chorych z łagodną postacią POChP i zjawisko to postępuje w miarę zaawansowania choroby. Głównym czynnikiem ograniczającym aktywność fizyczną jest duszność.
2. Wysiłek fizyczny ogranicza ogólnoustrojowy proces zapalny w POChP.
3. Rehabilitacja ruchowa chorych na POChP zmniejsza objawy kliniczne, spadek czynności płuc i częstość zaostrzeń oraz poprawia jakość życia i rokowanie.
4. Zdolność do wysiłku fizycznego ulega poprawie po zastosowaniu leków rozszerzających oskrzela. Koniecznym jest, aby jednym z tych leków było tiotropium.
5. Regularna rehabilitacja ruchowa chorych na POChP, obok terapii lekami rozszerzającymi oskrzela, stanowi podstawę leczenia tych pacjentów, począwszy od chorych z umiarkowaną postacią POChP.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Kozielski J. Przewlekła obturacyjna choroba płuc w oczach chorych i lekarzy. *Alerg. Astma Immun.* 2004; 9: 175–177.
2. Pitta F., Troosters T., Spruit M.A., Probst V.S., Decramer M., Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 972–977.
3. Al-Shair K., Dockry R., Mallia-Milanes B., Kolsum U., Singh D., Vestbo J. Depression and its relationship with poor exercise capacity, BODE index and muscle wasting in COPD. *Respir. Med.* 2009; 103: 1572–1579.
4. O'Donnell D.E. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3: 180–184.
5. Hannink J.D., van Helvoort H.A., Dekhuijzen P.N., Heijdra Y.F. Dynamic hyperinflation during daily activities: does COPD global initiative for chronic obstructive lung disease stage matter? *Chest* 2010; 137: 1116–1121.
6. Troosters T., Sciurba F., Battaglia S. i wsp. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study. *Respir. Med.* 2010; 104: 1005–1011.
7. Casaburi R. Impacting patient-centred outcomes in COPD: deconditioning. *Eur. Res. Rev.* 2006; 15: 42–46.
8. Czaika G., Mehiri S., Grassino A. Respiratory muscle in chronic obstructive lung disease. W: Voelkel N.F., MacNee V. (red.). *Chronic obstructive lung diseases.* BC Decker Inc. Hamilton, London 2002; 341–351.
9. Wouters E.F.M. A wasting disease. W: Voelkel N.F., MacNee V. (red.). *Chronic obstructive lung diseases.* BC Decker Inc. Hamilton, London 2002; 364–376.
10. Hogg J.C., Chu F., Utokaparch S. i wsp. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2645–2653.
11. Dahl M., Vestbo J., Lange P., Bojesen S.E., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B.G. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175: 250–255.
12. Broekhuizen R., Wouters E.F., Creutzberg E.C., Schols A.M. Elevated CRP mark metabolic and functional impairment in advanced COPD. *Thorax* 2006; 61: 17–22.
13. Pinto-Plata V.M., Müllerova H., Toso J.F. i wsp. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax* 2006; 61: 23–28.
14. Janssen S.P., Gayan-Ramirez G., Vand der Bergh A. i wsp. Interleukin 6 causes myocardial failure and skeletal muscle atrophy in rats. *Circulation* 2005; 111: 996–1005.
15. Gan W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574–580.
16. Troosters T., Probst V.S., Crul T. i wsp. Resistance training prevents deterioration in quadriceps muscle function during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181: 1072–1077.
17. Garcia-Aymerich J., Serra I., Gómez F.P. i wsp. Phenotype and Course of COPD Study Group. Physical activity and clinical and functional status in COPD. *Chest* 2009; 136: 62–70.
18. Petersen A.M., Pedersen B.K. The anti-inflammatory effect of exercise. *J. Appl. Physiol.* 2005; 98: 1154–1162.
19. Stav D., Raz M., Shpirer I. Three years of pulmonary rehabilitation: inhibit the decline in airflow obstruction, improves exercise endurance time, and body-mass index, in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm. Med.* 2009; 9: 26.
20. Arnardóttir R.H., Sörensen S., Ringqvist L., Larsson K. Two different training programmes for patients with COPD: a randomised study with 1-year follow-up. *Respir. Med.* 2006; 100: 130–139.
21. Kozielski J., Jastrzębski D. Physical exercise as a component of pulmonary rehabilitation. W: Witkoś J., Błońska-Fajfrowska B., Niebrój L., Gaździk T. (red.). *Physiotherapy. Pressing issues of everyday practice.* Raleigh: Lulu Enterprises, Inc., 2012; 243–252.
22. Mahler D.A. Pulmonary rehabilitation. *Chest* 1998; 113: 263S–268S.
23. Hasegawa M., Makita H., Nasuhara Y. i wsp. Relationship between improved airflow limitation and changes in airway calibre induced by inhaled anticholinergic agents in COPD. *Thorax* 2009; 64: 332–338.
24. Maltais F., Hamilton A., Marciniuk D. i wsp. Improvements in symptom-limited exercise performance over 8 h with once-daily tiotropium in patients with COPD. *Chest* 2005; 128: 1168–1178.
25. O'Donnell D.E., Laveneziana P., Ora J., Webb K.A., Lam Y.M., Ofir D. Evaluation of acute bronchodilator reversibility in patients with symptoms of GOLD stage I COPD. *Thorax* 2009; 64: 216–223.
26. Berton D.C., Reis M., Siqueira A.C. i wsp. Effects of tiotropium and formoterol on dynamic hyperinflation and exercise endurance in COPD. *Respir. Med.* 2010; 104: 1288–1296.
27. Cazzola M., Segreti A., Stirpe E., Appodia M., Senis L., Matera M.G. Energy expenditure and impact of bronchodilators in COPD patients. *Respir. Med.* 2010; 104: 1490–1494.