

GOLD-ul 2014 reactualizat consfințește noile combinații

Florin Mihălțan

Institutul de Pneumologie
„Marius Nasta” București

A apărut, așa cum ne amenințaseră de la ultima ședință de comitet GOLD, o actualizare anuală a celebrului ghid GOLD sau, așa cum le place să spună, o nouă ajustare de protocol. Ghidul are o tradiție cu un debut de program în 1998, cu un prim raport apărut în 2001, cu revizii în 2006 și 2011.

Comitetul științific GOLD a fost stabilit în 2002 cu scopul de a revizui nouățile care au impact asupra managementului și prevenției în evaluarea impactului cercetării. Acest moment a indus o primă actualizare în 2011, publicată ca raport în 2013, și alta în 2014, recent apărută (ca urmare a analizei publicațiilor științifice apărute în perioada ianuarie - decembrie 2013: 292 la număr, din care au fost considerate cu impact 30). Există o specificare legată de terapie care cred că merită să fie menționată: nu au ținut cont decât de evidențe științifice publicate și nu au făcut recomandări de medicație decât dacă a existat cel puțin o aprobare de utilizare din partea unei agenții reglementare a regimului de administrare farmaceutică. Privind în profunzime schimbările anunțate, constat că sunt și lucruri noi, dar și altele care lipsesc și despre care nici nu se pomenește. Sunt modificări de text cu schimbări de concept și care impun noi recomandări definite cu **A**, altele care sunt doar cu adăugare sau înlocuire de referințe cotate la **B** și modificări care s-au făcut pentru clarificări de text care figurează la **C**¹.

La capitolul noutăți, remarc că sunt unele continuări de linii trasate și în ultima ediție apărută. Astfel, cu **A** au fost definite o serie de remarci¹; unele se referă la **gesturi terapeutice**, medicații precum:

- scăderea capacității de efort în anul care precede decesul;
- aclidiniumul la care se referă pentru prima dată echipa GOLD este menționat că are o durată de cel puțin 12 ore, pe când tiotropium și glicoprionium au o durată de 24 de ore;
- atât aclidinium, cât și glicoprionium par să aibă acțiuni similare pe funcția pulmonară și sufocare, ca și tiotropium, lipsind evidențele pentru alte comparații;
- tiotropium eliberat cu ajutorul Respimat inhaler este asociat cu o creștere semnificativă a mortalității comparativ cu placebo într-o metaanaliză, dar studiul Tiospir a demonstrat că nu există diferențe în acest sens în privința mortalității și exacerbărilor față de administrarea cu Handihaler; folosirea de soluții administrate pe mască facială pot induce o acutizare de glaucom, probabil prin efectul direct al soluției asupra ochilor;
- combinația anticolinergic de lungă durată și beta2-adrenergic de lungă durată aduce o ameliorare a funcției respiratorii, deși impactul asupra pacientului este limitat și există puține evidențe asupra efectului suplimentar de prevenție a exacerbărilor a combinației versus un singur anticolinergic de lungă durată;

■ în cadrul reabilitării, o creștere a capacității de efort nu se translatează obligatoriu într-o creștere a activității fizice;

■ există dovezi de calitate slabă sau moderată legate de suportul nutrițional și luarea în greutate și creșterea a „fat free mass” a celor malnutriți cu BPOC. În schimb, s-a remarcat o creștere a capacității de efort, o influențare a testului de efort, a forței musculare, a calității vieții măsurată cu chestionarul „Saint George”. Deși nu sunt clare cantitatea și durata necesară pentru suplimentarea nutrițională, efecte pozitive au fost regăsite fie ca urmare a administrării regimului singular sau al celui cuplat cu „training” de efort;

■ pentru grupul de BPOC aflat la A administrarea de beta2-adrenergic de scurtă durată la nevoie rămâne prima alegere cu efecte pe funcția pulmonară și sufocare;

■ în practica generală, automanagementul sau monitorizarea de rutină nu arată beneficii pe termen lung asupra calității vieții și eficacității individuale față de îngrijirile obișnuite ale unui astfel de pacient.

Noutăți au apărut la capitolul tratamentul **exacerbărilor**. Astfel:

■ administrarea de 30-40 mg prednison timp de 10-14 zile (evidențe D) s-a înlocuit cu 40 mg timp de 5 zile (evidențe B) pentru exacerbare, iar în schimb nebulizarea cu magnezium ca supliment la cea cu salbutamol nu are în cazul exacerbărilor vreun efect pe VEMS;

■ pentru pacienții cu exacerbări, având în vedere riscul crescut de tromboză venoasă și embolism pulmonar, se impun măsurile de profilaxie a trombozei.

Altele se referă la capitolul **comorbidități**:

■ astfel, se semnalează că obstrucția persistentă poate fi o caracteristică a bronșiectaziilor primare diagnosticate, iar aici CT-ul poate fi util acolo unde acestea nu sunt recunoscute radiografic; de obicei, sunt tubulare sau varicoase, iar cele chistice sunt mai rare. Nu se cunoaște impactul bronșiectaziilor primare, dar se știe impactul lor prin mortalitate crescută și exacerbări prelungite;

■ se recomandă tratamentul convențional al bronșiectaziilor adăugat strategiilor pentru BPOC. Nu se poate preciza însă la ora actuală dacă pentru prevenția exacerbării se impune o prelungire a administrării de antibiotice orale sau inhalatorii mai repede decât administrarea de bronhodilatator

sau corticoid inhalator. Există o recomandare ca tratamentul antibiotic să fie mai agresiv și mai lung.

Cu **B** au fost punctate și completate cu dovezi bibliografice o serie de afirmații din GOLD-ul 2013, iar cu **C** s-au făcut următoarele remarci corective:

■ prima alegere de terapie la grupul C de pacienți o reprezintă corticoidul inhalator plus beta2-agonistul sau anticolinergicul de lungă durată, deși sunt rezultate contradictorii legate de aceste tratamente, majoritatea provenind din studii scurte (evidențe de tip B). A doua alegere o reprezintă combinația de corticoid inhalator, beta2-agonist și anticolinergic de lungă durată.

În acest GOLD se anunță că va fi pregătit și va apărea și un capitol de Overlap BPOC – astm (a cărei frecvență variază din punct de vedere simptomatic între 15% și 55%, iar recunoașterea de către medic se face cu o frecvență de 15-20%), care va apărea în GINA 2014.

După cum se poate observa, nu există modificări cruciale de strategie în noul GOLD. În momentul apariției sale inițiale, am fost surprinși că nu se vorbește mai mult de o serie de studii care deja există și care semnaleză noua posibilă combinație indacaterol-glicopirionium sau alte tipuri de combinații. Ulterior însă am aflat că se va face o rectificare, care este binevenită, cu atât mai mult cu cât studiile există. Cred că, de fapt,

această partitură, a combinațiilor, va fi de viitor. Dacă mă uit pe lista revizuită, constat că avem recunoscute la combinațiile beta2-adrenergic de lungă durată cu anticolinergic de lungă durată: indacaterol/ glicopirionium-85/43(DPI), vilanterol/umeclidinium - 25/62,5 (DPI), la capitolul combinații beta2-agonist/ corticoid inhalator: formoterol/ budesonid - 4,5/160 (MDI) și 9/320 (DPI), formoterol/ mometazonă - 10/200 (MDI) și 10/400 (MDI), Salmeterol/ Fluticazonă 50/100, 50/250 și 50/500 (DPI) și respectiv 25/50, 25/125 și 25/250 (MDI) și Vilanterol/ Fluticazonă furoat - 25/100 (DPI). De asemenea, nu se detaliază mai mult fenotipurile și strategiile adaptate față de acestea. Nimic nou nici pe frontul dezvoltării indicațiilor de reabilitare și a dezvoltării capitolului de antibioterapie. Sigur că se știe că pătrund greu astfel de informații în noile actualizări ale GOLD, dar nu de puține ori remanența apariției lor este pusă pe lipsa evidențelor sau lipsa interesului companiilor față de studii care să analizeze noile linii terapeutice. Acum ele există în număr din ce în ce mai mare, doar că trebuie și remarcate. ■

Bibliografie

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease-Updated 2014.

Colegiul de redacție al revistei Pneumologia mulțumește referențelor săi, care au contribuit la editarea revistei în 2013:

- Mihai Alexe** – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Amuliu Aramă – Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Iași
Ionela Belaconi – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Daniela Boișteanu – Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr.T.Popa” Iași
Magda Ciobanu – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Ciprian Bolca – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Genoveva Cadar – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Diana Ioniță – Spitalul Universitar de Urgență Elias, București
Domnica Chiotan – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Tudor Constantinescu – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Alina Croitoru – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Oana Deleanu – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Ștefan Dumitrache-Rujinski – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Raluca Istrate – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Dalia Manolache – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Beatrice Mahler – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Radu Matache – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Ioana Munteanu – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Cristian Paleru – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Cristian Popa – Institutul de Pneumoftiziologie „Marius Nasta” București
Antigona Trofor – Universitatea de Medicină și Farmacie “Gr.T.Popa” Iași
Ioan Paul Stoicescu – Academia de Științe Medicale din România
Marioara Șimon – Spitalul de Pneumoftiziologie Leon Daniello, Cluj-Napoca