

TESTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas

Kęstutis Malakauskas^{1, 2}, Raimundas Sakalauskas¹

Kauno medicinos universiteto ¹Pulmonologijos ir imunologijos klinika, ²Biomedicininis tyrimų institutas

Raktažodžiai: lėtinė obstrukcinė plaučių liga, diagnostika, gydymas.

Santrauka. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga yra viena pagrindinių sergamumo ir mirtingumo priežasčių pasaulyje. Cigarečių rūkymas tebėra svarbiausias rizikos veiksnys. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga yra išvengti bei gydyti. Tinkamas bei ankstyvas spirometrinis ištyrimas yra svarbus siekiant laiku diagnozuoti šią ligą. Sergančiojo lėtinė obstrukcinė plaučių liga gydymo planas susideda iš medikamentinių ir nemedikamentinių priemonių. Rūkymo metimas sumažina ligos išsivystymo riziką bei sulėtina jos progresavimą. Bronchus plečiantys vaistai yra simptominio gydymo pagrindas. Inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai retina ir lengvina ligos paūmėjimus, o sudėtinis gydymas kartu su ilgai veikiančiais β_2 agonistais yra kliniškai veiksmingas. Reabilitacija yra naudinga daugeliui sergančiųjų lėtine obstrukcinė plaučių liga, o ilgalaikė deguonies terapija skirtina hipokseminiams pacientams esant sunkesnėms ligos stadijoms. Chirurginis gydymas rekomenduotinas po nuodugnaus ištyrimo tik nedaugeliui sergančiųjų lėtine obstrukcinė plaučių liga.

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) yra viena pagrindinių sergamumo ir mirtingumo priežasčių pasaulyje. Dabar pasaulyje – tai ketvirtoji mirtingumo priežastis. Numatoma, kad artimiausiu metu LOPL toliau plis ir mirtingumas nuo šios ligos didės. Europoje LOPL paplitimas yra 4–6 proc. (1). Lietuvoje, turimų epidemiologinių tyrimų duomenimis, serga apie 3 proc. suaugusių gyventojų, žymiai didėja ligos paplitimas vyresnio amžiaus vyrų grupėse ir sudaro 10 proc. (2). Nuo LOPL Europoje kasmet miršta iki 300 tūkst. žmonių, Lietuvoje – apie vieną tūkstantį. Visuomenei tenka reikšminga ir vis didėjanti ekonominė ir socialinė sergamumo šia liga našta. LOPL gydymas kainuoja daugiau negu astmos, ir 50–75 proc. šių sąnaudų tenka paslaugoms, kurių prireikia paūmėjus ligai. Cigarečių rūkymas yra svarbiausias rizikos veiksnys, sukeliantis LOPL. Kiti reikšmingi LOPL sukeliantys rizikos veiksniai yra darbas užterštoje aplinkoje, socialinis ir ekonominis statusas, genetiniai veiksniai. Vaikystės ir paauglystės laikotarpiu sutrikęs plaučių vystymasis dėl pasikartojančių respiracinių infekcijų ar rūkymo gali lemti prastesnę plaučių funkciją, o tai irgi didina LOPL riziką.

LOPL apibrėžimas

LOPL – tai patologinė būklė, kurios įmanoma išvengti, ji yra gydytina ir pasireiškianti ne visiškai iš-

nykstančia kvėpavimo takų obstrukcija. Kvėpavimo takų obstrukcija paprastai progresuoja ir yra susijusi su neįprastu uždegiminiu plaučių atsaku į įkvėpiamas kenksmingas daleles arba dujas, pirmiausia cigarečių rūkymą. Nors LOPL pažeidžia plaučius, ji sukelia reikšmingų sisteminių padarinių. LOPL apibrėžimas neapima kvėpavimo takų obstrukcijos, siejamos su bronhektazėmis, cistine fibroze ar tuberkuliozės sukelta fibroze.

Patologija ir patofiziologija sergant LOPL

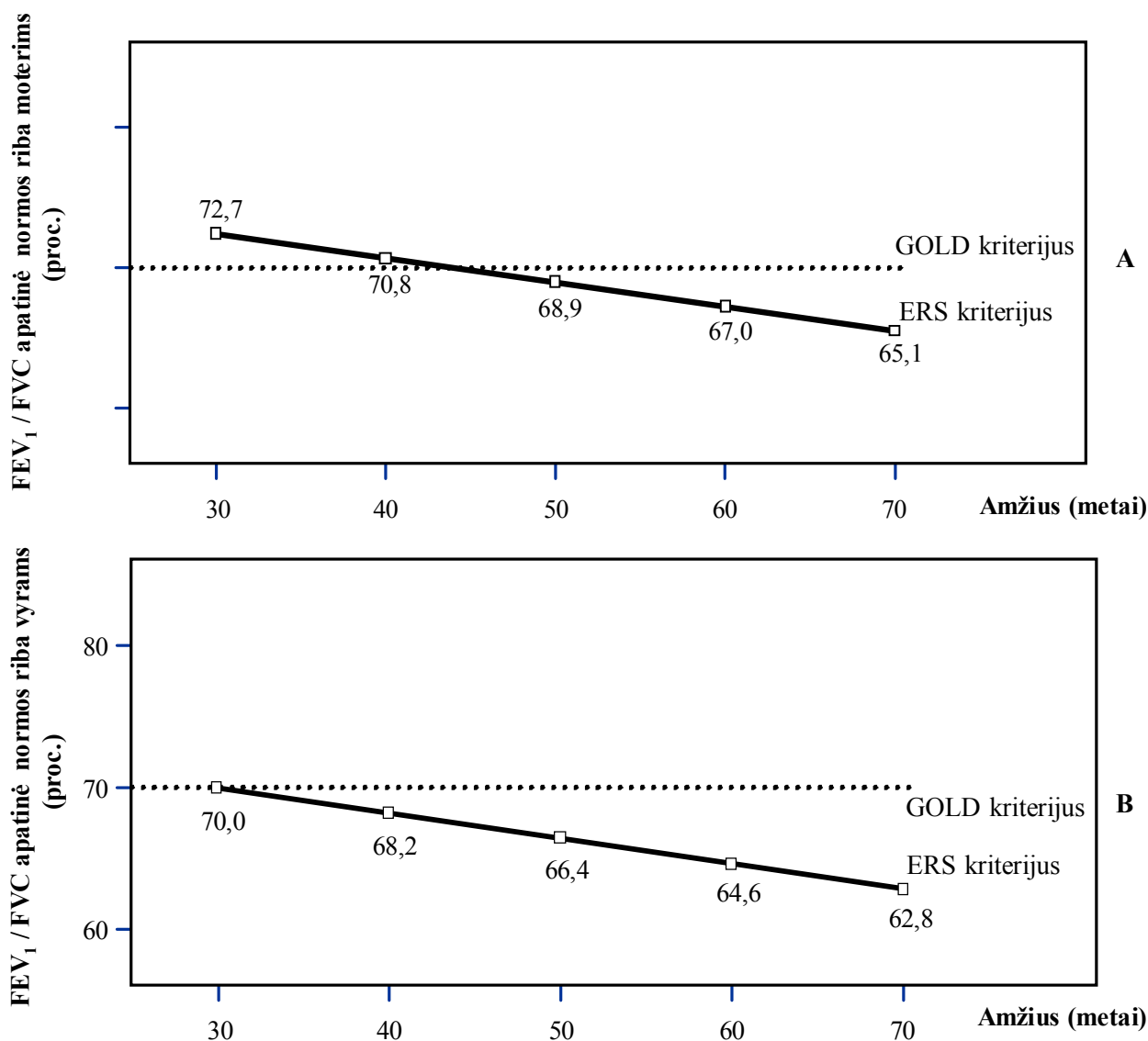
LOPL būdingų uždegiminių pataloginių pakitimų randama centriniuose ir periferiniuose kvėpavimo takuose, plaučių parenchimoje ir plaučių kraujagyslėse (3–6). Įvairiose plaučių audinio vietose padaugėja makrofagų, T limfocitų (labiausiai CD8⁺) ir neutrofilų. Aktyvuotosios uždegiminės ląstelės išskiria įvairių mediatorių, kaip leukotrieną B₄, interleukiną 8, naviko nekrozės veiksnį alfa ir kitų, pažeidžiančių plaučio struktūrą ir (arba) palaikančių neutrofilų sukeltą uždegimą. Manoma, kad be uždegimo LOPL patogenezai svarbūs dar du procesai – tai plaučių proteazių ir antiproteazių disbalansas ir oksidacinis stresas. Šie skirtingi patogeniniai mechanizmai sukelia pataloginių pokyčių, kurie, savo ruožtu, sukelia LOPL būdingų fiziologinių nukrypimų, kaip gleivių hipersekreciją, mukociliarinę disfunkciją, kvėpavimo takų obstrukciją

ir hiperinflaciją, dujų apykaitos nukrypimų, plaučių hipertenziją, sisteminį poveikį.

LOPL diagnostika

Visiems pacientams, kurie kosti, skrepliuoja, dūsta ir (arba) jų anamnezėje yra ar yra buvęs ligos rizikos veiksnių poveikis, reikėtų apsvarstyti LOPL galimybę. Tokius asmenis, prieš išsivystant kvėpavimo takų obstrukcijai, dažnai daug metų vargina lėtinis kosulys ir skrepliavimas. Tačiau kai kuriems asmenims, pradėjus vystytis LOPL, respiracinių simptomų apskritai gali nebūti kelis dešimtmečius. Blogėjant plaučių funkcijai, dusulys stiprėja ir pasireiškia ne tik fizinio krūvio metu, bet ir ramybės būsenos. Todėl dusulys yra dažniausia priežastis, dėl kurios pacientai kreipiasi į gydytoją. Be to, tai dažniausia negalios priežastis.

Spirometrija. LOPL diagnozė patvirtinama atlikus spirometriją, tyrimą, kurio metu įvertinama ventiliacinė plaučių funkcija. Spirometrinių rodmenų forsuito iškvėpimo tūrio per 1 sekundę (FEV_1) ir forsuitos gyvybinės plaučių talpos (FVC) santykis (FEV_1/FVC) yra jautrus kvėpavimo takų obstrukcijos rodiklis. Pažymėtina, kad nėra visuotinai priimtų standartinių FEV_1 ir FVC dydžių. Siūlomas kvėpavimo takų obstrukcijos kriterijus FEV_1/FVC mažiau kaip 70 proc. yra pragmatiškas ir lengvai apskaičiuojamas, tačiau, jį naudojant, neatsižvelgiama į tiriamojo amžių ir lytį. Žmogui senstant, FEV_1/FVC rodiklis mažėja, vyrų jis yra kiek mažesnis negu moterų. Todėl fiksuoto kriterijaus ($FEV_1/FVC < 70$ proc.) pasirinkimas sąlygoja kvėpavimo takų obstrukcijos hipodagnostiką ar hiperdiagnostiką (1 pav.) ir labiau tinka patikrai.



1 pav. Kvėpavimo takų obstrukcijos kriterijaus pasirinkimas $FEV_1/FVC < 70$ proc. (GOLD kriterijus) lemia obstrukcijos hipodagnostiką jaunoms moterims (A) bei hiperdiagnostiką vyrams (B) ir vyresnėms moterims (A) lyginant su Europos respiratologų sąjungos (ERS) rekomenduojamais kvėpavimo takų obstrukcijos kriterijais (7)

Be to, siekiant kuo anksčiau diagnozuoti LOPL ir laiku skirti prevencines priemones, spirometriją rekomenduojama atlikti visiems intensyviai rūkantiems, vyresniems kaip 40 metų, asmenims.

Bronchodilatacinis mėginys. Šis mėginys yra svarbus LOPL ir astmos diferencinei diagnostikai. Esant išnykstamai kvėpavimo takų obstrukcijai, atmetama LOPL galimybė. Be to, bronchų dilatacinis mėginys, esant stabiliai ligos eigai, leidžia nustatyti geriausią paciento plaučių funkciją, o tai yra svarbu įvertinant LOPL sunkumą. Dabar rekomenduojama keturių stadijų ligos sunkumo klasifikacija (lentelė). Lentelėje pateikiami FEV₁ rodmenys, nustatyti po bronchodilatoriaus inhaliacijos. Kai yra labai sunki LOPL (IV stadija), paciento gyvenimo kokybė gerokai pablogėja, o ligos paūmėjimai gali būti pavojingi gyvybei.

Tyrimai rodo, kad ne tik FEV₁ rodmuo, bet ir kūno masės indekso sumažėjimas (mažiau kaip 21 kg × m⁻²), dusulio intensyvumas, fizinio krūvio toleravimo sumažėjimas padeda numatyti ligos pasekmes, pavyzdžiui, galimybę išgyventi, todėl rekomenduojama į tai atsižvelgti sudarant paciento gydymo planą (8–11).

Kiti tyrimai. Krūtinės ląstos rentgenologinio tyrimo LOPL diagnozei patvirtinti neužtenka, nebent yra aiški buliozinė emfizema, tačiau rentgenologinis tyrimas informatyvus atmetant kitas ligas. Kompiuterinė tomografija paprastai nerekomenduojama, bet jei abejojama dėl LOPL diagnozės, šis tyrimas svarbus diferencinei diagnostikai. Be to, jei planuojamas chirurginis gydymas (pvz., bulektomija ar plaučio tūrio mažinimas), reikia atlikti krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją.

Arterinio kraujo dujų tyrimas svarbus vėlyvesnėmis LOPL stadijomis. Šis tyrimas atliekamas, jei pa-

ciento FEV₁ mažiau kaip 40 proc. normatyvinio dydžio, jei yra kvėpavimo ar dešinėsios širdies nepakankamumo požymių: centrinė cianozė, kulkšnių edema, padidėjęs jungo venos spaudimas. Jei santykinai jauniems pacientams (iki 40 metų) pasireiškia stabili kvėpavimo takų obstrukcija, ypač jei jų šeimoje yra sirgusiųjų LOPL, reikia patikrinti, ar tokiems pacientams nėra įgimto α₁ antitripsino trūkumo.

Stabilios LOPL gydymas

LOPL gydoma atsižvelgiant į ligos sunkumą, įvertinus simptomų ir kvėpavimo takų obstrukcijos laipsnį, paūmėjimų dažnį ir sunkumą, komplikacijas, kvėpavimo nepakankamumą, gretutines ligas (išeminę širdies ligą, miego sutrikimus ir kitas) bei bendrą paciento būklę. LOPL gydymas yra kompleksinis, apimantis medikamentinį gydymą bei nemedikamentines priemones, kaip paciento mokymas, metimas rūkyti, reabilitacija, mityba, deguonies terapija, chirurginis gydymas.

Mokymas

Paciento mokymas svarbus gerinant jo sveikatos būklę ir gyvenimo kokybę, nors plaučių funkcijos bei fizinio krūvio toleravimo nepagerina. Mokant pacientą, siekiama konkrečių tikslų: skatinti pacientą mesti rūkyti, diskutuoti apie ligą ir jos gydymą, suprasti ligos baigtis, adekvačiai elgtis paūmėjimų metu.

Metimas rūkyti

Veiksmingiausia ir pigiausia priemonė sergamumui LOPL mažinti bei jos progresavimui lėtinti yra metimas rūkyti. Net ir trumpa, trijų minučių konsultacija, raginimas mesti rūkyti gali būti veiksmingi. Tą reikėtų daryti kiekvieno rūkalius vizito pas gydytoją metu. Rekomenduojama penkių pakopų programa, padedanti medikams įtikinti pacientus mesti rūkyti:

1. **Klausti:** kiekvieno vizito metu sistemiškai atrinkti rūkalius. Visų pacientų reikia pasiteirauti, ar jie rūko, o atsakymus užfiksuoti medicininėje dokumentacijoje.
 2. **Patarti:** primygtinai skatinti rūkalius mesti rūkyti.
 3. **Įvertinti:** įvertinti paciento norą mesti rūkyti.
 4. **Padėti:** padėti pacientui parengti metimo rūkyti planą, duoti praktinių patarimų, užtikrinti gydymą ir socialinę pagalbą, padėti pacientui papildomai gydytis ir gauti papildomą socialinę pagalbą, skirti tinkamus vaistus, duoti papildomos medžiagos.
 5. **Planuoti:** planuoti kitus apsilankymus ar konsultacijas telefonu.
- Jau yra keletas veiksmingų vaistų priklausomybei

Lentelė. LOPL sunkumo klasifikacija pagal spirometrijos rodmenis

Stadija	Podilatacinis FEV ₁ (proc. normatyvinio dydžio)
Lengva LOPL	≥80
Vidutinio sunkumo LOPL	≥50 – <80
Sunki LOPL	≥30 – <50
Labai sunki LOPL	<30*

FEV₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per 1 sekundę;

* labai sunki LOPL gali būti diagnozuojama ir tada, kai FEV₁ <50 proc. normatyvinio dydžio, tačiau yra kvėpavimo nepakankamumas ar dešinėsios širdies nepakankamumo klinikinių požymių.

nuo tabako gydyti. Gydytas vaistais rekomenduojamas tada, kai psichologo pagalbos nepakanka. Atlikti tyrimai rodo, kad įvairių nikotino formų (kramtomosios gumos, inhaliatoriaus, purkštuvu į nosį, odos pleistro, sublingvalinių tablečių ar pastilių) vartojimas užtikrina ilgalaikį nenorą rūkyti (12). Antidepressantai bupropionas ir nortriptilinas taip pat ilgina nerūkymo laiką (13). Vaistas nuo hipertenzijos klonidinas taip pat veiksmingas, bet jo vartojimas ribotas dėl nepageidaujamų poveikių. Šias gydymo priemones reikia skirti atsargiai, kai yra kontraindikacijų, kai per dieną surūkoma mažiau kaip 10 cigarečių, taip pat nėščiosioms ir paaugliams.

Farmakoterapija

Medikamentinis gydymas taikomas simptomams palengvinti, paūmėjimų dažniui ir jų sunkumui mažinti, sveikatos būklei ir fizinio krūvio toleravimui gerinti. Nė vienas dabartinis LOPL gydymui vartojamas vaistas nesustabdo laipsniško plaučių funkcijos blogėjimo, būdingo šiai ligai (14–18). Pirmenybė teikiama inhaliuojamiems vaistams. Kai kuriems pacientams, nutraukus inhaliuojamųjų gliukokortikosteroidų vartojimą, įvyksta paūmėjimas, dėl kurio gydymą tenka atnaujinti (19–20).

Bronchus plečiantys vaistai

Bronchus plečiantys vaistai yra LOPL simptominio gydymo pagrindas. Jų skiriama pagal poreikį siekiant palengvinti epizodinius ar nuolatinius simptomus arba reguliariai simptomų prevencijai bei kontrolei. Pagrindiniai bronchus plečiantys vaistai, vartojami LOPL gydyti, yra trumpai veikiančios β_2 agonistai (salbutamolis, fenoterolis) ir ilgai veikiančios β_2 agonistai (formoterolis, salmeterolis), trumpai ir ilgai veikiančios anticholinerginiai vaistai (ipratropiumas ir tiotropiumas, atitinkamai) ir metilksantinai. Pavartojus bronchus plečiančių vaistų, FEV_1 rodmuo gali tik šiek tiek pagerėti, tačiau bronchus plečiantys vaistai dažnai lemia didesnius plaučių tūrio pokyčius, mažina liekamąjį tūrį ir (arba) atitolina dinaminės hiperinfliacijos pradžią fizinio krūvio metu (21). Abu minėti pokyčiai mažina dusulio intensyvumą (22), gerina fizinio krūvio toleravimą (23). Įrodyta, kad nuolatinis gydymas ilgai veikiančiais bronchodilatatoriais veiksmingesnis ir patogesnis negu trumpai veikiančiais bronchodilatatoriais (24–26). Ilgai veikiančios inhaliuojamieji β_2 agonistai sveikatos būklę pagerina labiau nei reguliariai, bet trumpai pagal poreikį vartojami anticholinergikai (25): švelnina simptomus, padeda išvengti vaistų vartojimo ir, lyginant su placebo, ilgina laiką tarp paūmėjimų (27, 28). Lyginant su placebo ir

reguliariai vartojamu ipratropiumu, tiotropiumas gerina sveikatos būklę ir mažina paūmėjimų ir gydymo stacionare atvejų skaičių (29, 30). Teofilinas yra silpno poveikio bronchus plečiantis vaistas, turintis nestiprų priešuždegiminį poveikį. Šį vaistą sunku vartoti dėl siauro jo terapinio indekso ir sudėtingos farmakokinetikos. Dėl teofilino toksiškumo pirmenybė teikiama kitiems inhaliuojamiems bronchodilatatoriams. Vartojant teofiliną, rekomenduojama nustatyti gydymą šio vaisto dozės, o pacientams skirti mažiausią veiksmingą dozę užtikrinant $8\text{--}14\ \mu\text{g} \times \text{dL}^{-1}$ preparato kiekį kraujo plazmoje.

Sudėtinis gydymas bronchus plečiančiais vaistais

Įvairaus poveikio ir trukmės vaistų derinys gali stipriau išplėsti bronchus, be to, gali pasireikšti mažiau nepageidaujamų reiškinių. Trumpai veikiančio β_2 agonisto salbutamolio ir anticholinerginio vaisto ipratropiumo derinys stipriau ir ilgesniam laikui pagerina FEV_1 rodiklį negu kiekvienas vaistas atskirai (31, 32). Vartojant ilgai veikiančius β_2 agonistus ir ipratropiumą, paūmėjimų skaičius būna mažesnis negu vartojant kurį nors vieną iš šių vaistų (25, 33). Kol kas nėra ilgai veikiančių β_2 agonistų lyginamųjų duomenų, tačiau tikėtina, kad jų poveikis bus panašus.

Sudėtinis gydymas salmeteroliu ir tiotropiumu veiksmingesnis negu atskirais vaistais (34). Taip pat gydymas ilgai veikiančiais β_2 agonistais ar anticholinerginiais vaistais su teofilinu labiau pagerina kvėpavimo funkciją ir bendrą būklę negu gydymas vienu kuriuo nors vaistu (28, 35).

Gliukokortikosteroidai

Nuolatinis LOPL gydymas inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais: beklometazonu, budesonidu, flutikazonu nesustabdo progresuojančio FEV_1 rodiklio mažėjimo, t. y. nelėtina plaučių funkcijos blogėjimo (15–17). Tačiau nuolatinis gydymas inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais tinkamas tada, kai yra LOPL simptomų, FEV_1 mažiau 50 proc. normatyvinio dydžio (t. y. sunki ir labai sunki LOPL), bei kartojasi ligos paūmėjimai (pvz., per paskutinius vienerius metus buvo sunkus paūmėjimas, kuriam gydyti skirta sisteminių gliukokortikosteroidų ir (ar) antibiotikų) (36–39). Toks gydymas mažina paūmėjimų dažnį ir pagerina sveikatos būklę.

Ilgalaikis LOPL gydymas geriamaisiais gliukokortikosteroidais (prednizolonu) nerekomenduojamas, nes šio gydymo veiksmingumas neįrodytas. Be to, gali atsirasti nepageidaujamų reiškinių, pvz., steroidinė miopatija, sukelianti raumenų silpnumą, pablogėjusią jų funkciją bei kvėpavimo nepakankamumą sunkia LOPL sergantiems pacientams.

Sudėtinis gydymas inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais ir ilgai veikiančiais β_2 agonistais

Skirtingų vaistų grupių derinimas veiksmingas gydant LOPL, jis užtikrina geresnius rezultatus įskaitant plaučių funkcijos pagerėjimą ir susilpnėjusius simptomus (36–37, 40). Tyrimų, kur dalyvavę pacientai buvo gydomi inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais ir ilgai veikiančiais β_2 agonistais (budesonidu su formoteroliu, flutikazonu su salmeteroliu), duomenys rodo, jog sudėtinis gydymas, lyginant su gydymu vienu kuriuo nors iš jų, daug labiau pagerino plaučių funkciją ir sušvelnino patiriamus simptomus. Sudėtinis gydymas žymiai sumažino paūmėjimų skaičių ir pagerino sveikatos būklę tų pacientų, kurių FEV₁ mažiau 50 proc. normatyvinio dydžio. Todėl gydymas inhaliuojamuoju gliukokortikosteroidu ir ilgai veikiančiu β_2 agonistu rekomenduojamas, kai yra sunki ar labai sunki LOPL su pasikartojančiais sunkiais paūmėjimais (bent vienas per paskutinius metus, kurio gydymui buvo vartoti sisteminiai gliukokortikosteroidai ir (ar) antibiotikai). Skiriant sudėtinį gydymą inhaliuojamuoju gliukokortikosteroidu ir ilgai veikiančiu β_2 agonistu, rekomenduojama jį skirti vienu inhaliatoriumi (41). LOPL medikamentinio gydymo algoritmas pateikiamas antrame paveiksle.

Kitas medikamentinis gydymas

Skiepai. Sergančiųjų LOPL skiepijimas nuo gripo 50 proc. sumažina sunkių ligų ir mirčių atvejų skaičių. Rekomenduojama skiepyti negyvų ar inaktyvuotų virusų skiepais kasmet vieną kartą (rudeni) arba du kartus (rudeni ir žiemą) per metus.

Antibiotikai. Antibiotikų skiriama tik LOPL paūmėjus, kai yra infekcijos požymių arba kitoms bakterinėms infekcijoms gydyti. Kitais atvejais jie nerekomenduotini.

Mukolitikai (ambroksolis, erdosteinas, karbocisteinas, glicerolio jodidas). Nors tam tikrais atvejais (pvz., kai yra klampių gleivių) mukolitikai gali būti veiksmingi, bendra jų nauda labai menka. Platus mukolitikų vartojimas nerekomenduojamas.

Antioksidantai. Pastebėta, kad antioksidantai, ypač N-acetilcisteinas, mažina paūmėjimų dažnį ir gali būti vartojami besikartojantiems paūmėjimams gydyti (42). Tačiau prieš rekomenduojant juos plačiai vartoti, būtina sulaukti atliekamų klinikinių tyrimų duomenų.

Imunomodulatoriai. Šių vaistų tyrimų duomenys rodo, kad jie lengvina LOPL paūmėjimus, bet jų neretai (43), tačiau duomenys dar nepatvirtinti. Todėl nuolatinis gydymas imunoregulatoriais kol kas nerekomenduojamas.

Kosulį slopinantys vaistai. Kosulys, nors yra varginantis LOPL simptomas, turi apsauginę reikšmę, todėl nuolatinis kosulį slopinančių vaistų vartojimas, sergant LOPL, kontraindikuotinas.

Kvėpavimo stimulatoriai. Doksapramo, nespecifinio intraveninio kvėpavimo stimulatoriaus, vartojimas nerekomenduojamas sergant LOPL. Almitrino bismezilatą nuolatos vartoti taip pat nerekomenduojama.

Narkotikai. Kai LOPL labai progresavusi, geriamieji ir parenteraliniai opioidai yra veiksmingi dusuliui gydyti, tačiau dusuliui mažinti vartojamas morfinas gali sukelti sunkių nepageidaujamų reiškinių.

Ilgalaikis gydymas deguonimi

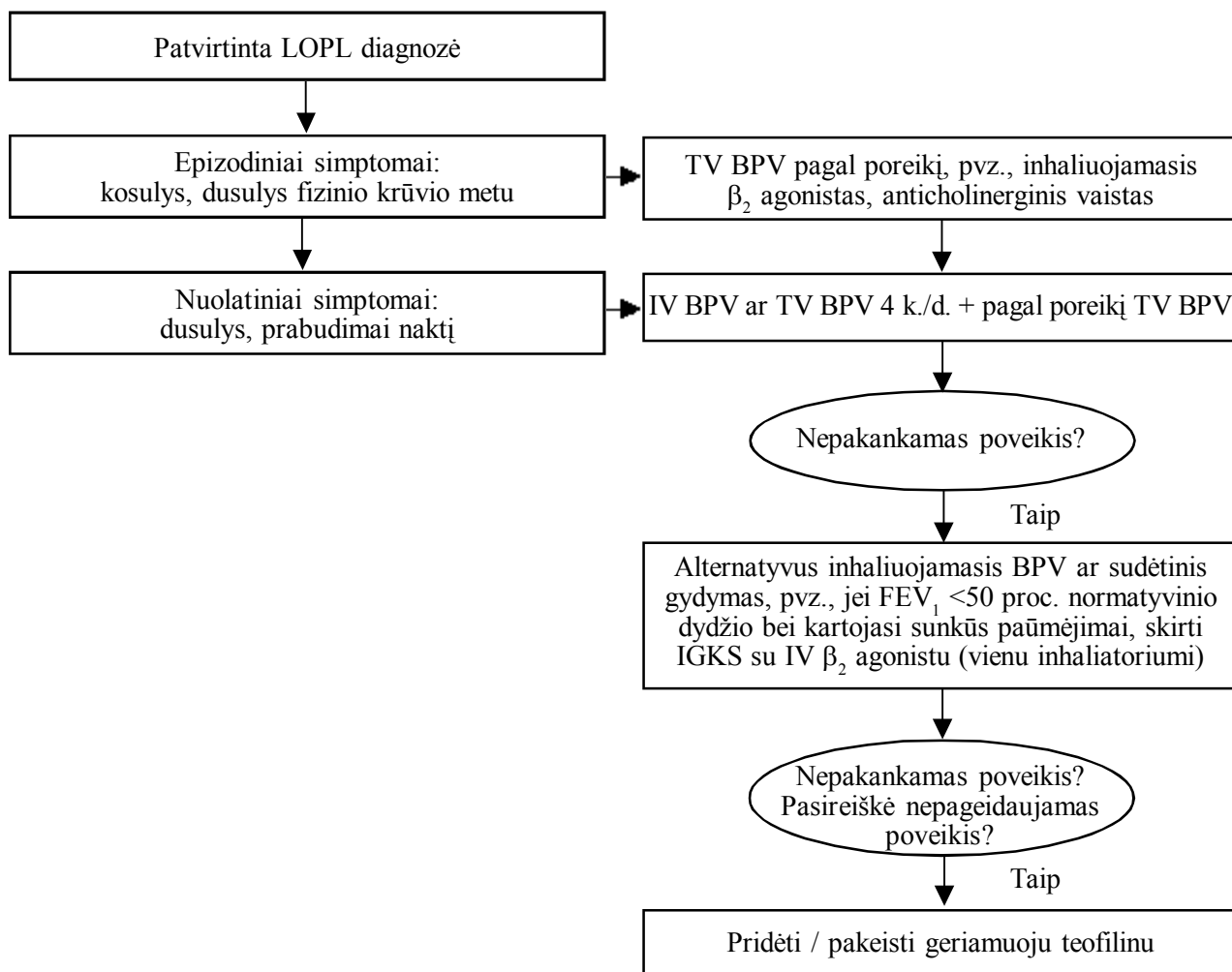
Ilgalaikio gydymo deguonimi tikslas – padidinti pradinį parcialinį deguonies slėgį (PaO₂), esant ramybės būsenai, bent iki 60 mmHg, kvėpuojant aplinkos oru ir (arba) deguonies saturaciją (SaO₂) – bent iki 90 proc. Tai užtikrina adekvačią oksigenaciją ir gyvybinių organų veiklą. Esant lėtiniam kvėpavimo nepakankamumui, ilgalaikis gydymas deguonimi (ilgiau kaip 15 val. per parą) prailgina išgyvenimą (44, 45). Jis taip pat teigiamai veikia hemodinamiką, hematologinius rodmenis, fizinio krūvio toleravimą, plaučių mechaniką ir psichikos būklę. Ilgalaikis gydymas deguonimi dažniausiai pradedamas esant labai sunkiai LOPL.

Reabilitacija

Pagrindiniai reabilitacijos tikslai yra palengvinti simptomus, pagerinti gyvenimo kokybę ir skatinti fizinį bei emocinį pacientų aktyvumą. Be šių tikslų reabilitacijos metu sprendžiamos ir kitos problemos: sumažėjęs paciento judrumas, santykinė socialinė izoliacija, pablogėjusi emocinė būklė (ypač depresija), raumenų nykimas ir kūno masės mažėjimas. Todėl reabilitaciją reikėtų skirti bet kuria LOPL stadija sergantiems pacientams, kuriuos kamuoja dusulys ar kiti respiraciniai simptomai, kurie netoleruoja įprasto fizinio krūvio, negali užsiimti kasdienine veikla ir kurių sveikatos būklė yra sutrikusi. Visavertė reabilitacija apima fizinius pratimus, mitybos koregavimą ir paciento mokymą. Minimalus veiksmingos reabilitacinės programos laikotarpis – du mėnesiai, kuo ilgiau tęsiama programa, tuo geresni būna rezultatai (46). Reabilitacijos priemonės veiksmingos taikant ir ambulatoriškai, ir stacionare arba paciento namuose (47).

Mityba

Progresuojant LOPL, sutrinka energijos ir baltymų gamyba bei jų sunaudojimas. Kūno svorio mažėjimas



2 pav. LOPL medikamentinio gydymo algoritmas (41)

TV BPV – trumpai veikiančios bronchus plečiantys vaistai; IV BPV – ilgai veikiančios bronchus plečiantys vaistai; IGKS – inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai; FEV₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per 1 sekundę.

ir riebalinio sluoksnio nykimas yra neigiamo mitybos energetinės vertės ir sunaudojamos energijos santykio rezultatas, o raumenys nyksta dėl sutrikusios baltymų sintezės ir skaidymo pusiausvyros. Tai, kad mažėja LOPL sergančių pacientų svoris, o ypač tai, kad nyksta jų raumenų masė, turi ypatingos reikšmės jų mirtingumui ir neigiamumui (8, 9, 11). Mitybos terapija gali būti veiksminga tik tuo atveju, jei derinama su fiziniais pratimais ar kitu anaboliniu stimulu.

LOPL chirurginis gydymas

Kruopščiai atrinktiems pacientams bulektomija, plaučių tūrio mažinimo operacijos ir plaučių transplantacija gali pagerinti spirometrijos rezultatus, fizinį pajėgumą, susilpninti dusulį, pagerinti gyvenimo kokybę ir netgi tikimybę išgyventi (48, 49). Pacientams, kurių FEV₁ mažiau 20 proc. normatyvinio dydžio arba

yra homogeninė emfizema, mirties rizika, darant plaučių tūrio mažinimo operaciją, yra labai didelė, o nauda maža (50).

Išvados

Tabako, ypač cigarečių rūkymas tebėra svarbiausias rizikos veiksnys. Rūkymo metimas mažina ligos išsivystymo riziką bei lėtina LOPL progresavimą. LOPL yra išvengtina ir gydytina liga. Todėl ankstyva LOPL diagnostika yra viena iš prioritetinių LOPL profilaktikos krypčių. Tinkamas bei ankstyvas spirometrinis ištyrimas sudaro prielaidas laiku diagnozuoti LOPL ir taikyti veiksmingą gydymą. Šios ligos gydymas yra kompleksinis, susidedantis iš medikamentinių ir nemedikamentinių priemonių. Bronchus plečiantys vaistai yra simptominio gydymo pagrindas. Inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai retina ir leng-

vina ligos paūmėjimus, o ligoniams, sergantiems sunkia ir labai sunkia LOPL su pasikartojančiais sunkiais ligos paūmėjimais, rekomenduojamas sudėtinis gydymas su β_2 agonistais. Neabe-

jotina, kad reabilitacija, taip pat ir mitybos terapija yra naudinga daugeliui sergančiųjų šia liga. Chirurginis gydymas gali būti rekomenduojamas tik po nuodugnaus ligonio ištyrimo.

Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease

Kęstutis Malakauskas^{1, 2}, Raimundas Sakalauskas¹

¹Department of Pulmonology and Immunology, ²Institute for Biomedical Research, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, diagnosis, management.

Summary. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an increasing health problem and one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Cigarette smoking remains the main risk factor. COPD is preventable, readily diagnosable and treatable disease. The appropriate and early use of spirometry for diagnosis is of importance. A comprehensive treatment plan for managing patients with COPD involves the use of pharmacological as well as nonpharmacologic interventions. Smoking cessation can substantially reduce the risk for the development or rate of progression of COPD. Bronchodilator therapy is a basis in symptomatic treatment. Inhaled steroids might reduce frequency and severity of exacerbation and can be effectively combined with long acting β_2 agonists. Pulmonary rehabilitation benefits most patients. Patients with hypoxemia suffering from more severe disease may require a long-term oxygen therapy. Surgical intervention may help a limited number of patients.

Correspondence to K. Malakauskas, Department of Pulmonology and Immunology, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: kestutis.malakauskas@kmu.lt

Literatūra

1. Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration* 2001;68:4-19.
2. Malakauskas K, Sakalauskas R, Dudzevičius V, Šitkauskienė B, Milašauskienė Ž. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ir astmos paplitimas penkiuose Lietuvos rajonuose. (Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in five rural regions of Lithuania.) *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas* 2002;6:235-9.
3. Saetta M, Di Stefano A, Turato G, et al. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:822-6.
4. Rennard SI. Inflammation and repair processes in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:S12-6.
5. Peinado VI, Barbera JA, Abate P, et al. Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:605-11.
6. O'Shaughnessy TC, Ansari TW, Barnes NC, Jeffery PK. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:852-7.
7. Quanjer PH, Tammeling GF, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault J-C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party. Standardization of lung function tests. European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;6: Suppl16:5-40.
8. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7.
9. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1856-61.
10. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002;121:1434-40.
11. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
12. Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ* 2000;321:355-8.
13. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo controlled, randomized trial. *Lancet* 2001;19(357):1571-5.
14. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.

15. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
16. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1819-23.
17. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297-303.
18. The Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2000;343:1902-9.
19. Jarad NA, Wedzicha JA, Burge PS, Calverley PMA. An observational study of inhaled corticosteroid withdrawal in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1999;93:161-8.
20. Van der Valk P, Monninkhof E, van der Palen J, Zielhuis G, van Herwaarden C. Effect of discontinuation of inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1358-63.
21. Celli B, ZuWallack R, Wang S, Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest* 2003;124:1743-8.
22. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:967-75.
23. Guyatt GH, Townsend M, Pugsley SO, Keller JL, Short HD, Taylor DW, et al. Bronchodilators in chronic airflow limitation. Effects on airway function, exercise capacity, and quality of life. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:1069-74.
24. Mahler DA, Donohue JF, Barbee RA, Goldman MD, Gross NJ, Wisniewski ME, et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999;115:957-65.
25. Dahl R, Greefhorst LA, Nowak D, Nonikov V, Byrne AM, Thomson MH, et al. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:778-84.
26. Vincken W, van Noord JA, Greefhorst AP, Bantje TA, Kesten S, Korducki L, et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J* 2002;19:209-16.
27. Jones PW, Bosh TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1283-9.
28. ZuWallack RL, Mahler DA, Reilly D, Church N, Emmett A, Rickard K, et al. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest* 2001;119:1661-70.
29. Casaburi R, Mahler DA, Jones PW, et al. A long-term evaluation of once daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2002;19:217-4.
30. Vicken W, Van Noord JA, Greefhorst AP, et al. On behalf of the Dutch/Belgian Tiotropium Study Group. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 year treatment with tiotropium. *Eur Respir J* 2002;19:209-6.
31. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. *Chest* 1994;105:1411-9.
32. Gross N, Tashkin D, Miller R, Oren J, Coleman W, Linberg S. Inhalation by nebulization of albuterol-ipratropium combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Dey Combination Solution Study Group. *Respiration* 1998;65:354-62.
33. van Noord JA, de Munck DR, Bantje TA, Hop WC, Akveld ML, Bommer AM. Long-term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropium. *Eur Respir J* 2000;15:878-85.
34. Cazzola M, Centanni S, Santus P, Verga M, Mondoni M, di Marco F, et al. The functional impact of adding salmeterol and tiotropium in patients with stable COPD. *Respir Med* 2004;98:1214-21.
35. Bellia V, Foresi A, Bianco S, Grassi V, Olivieri D, Bensi G, et al. BREATH Italian Study Group. Efficacy and safety of oxitropium bromide, theophylline and their combination in COPD patients: a double blind, randomized, multicentre study (BREATH Trial). *Respir Med* 2002;96:881-9.
36. Calvelery P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Lancet* 2003;361:449-56.
37. Szafranski W, Cukier A, Ramirez A, Menga G, Sansores R, Nahabedian s, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:74-81.
38. Jones PW, Willits LR, Burge PS, Calverley PM. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Eur Respir J* 2003;21:68-73.
39. Mahler DA, Wire P, Horstman D, Chang CN, Yates J, Fischer T, et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1084-91.
40. Calverley PM, Boonsawat W, Cseke Z, et al. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;22:912-9.
41. Celli B.R. MacNee W and committee members. Standards for diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
42. Hansen NC, Skriver A, Brorsen-Riis L, Balslov S, Evald T, Maltbaek N, et al. Orally administered N-acetylcysteine may improve general well-being in patients with mild chronic bronchitis. *Respir Med* 1994; 88:531-5.
43. Collet JP, Shapiro P, Ernst P, Renzi T, Ducruet T, Robinson A. Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The PARI-IS Study Steering Committee and Research Group. Prevention of Acute Respiratory Infection by an Immunostimulant. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1719-24.
44. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
45. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema.

- Lancet 1981;1:681-6.
46. Green RH, Singh SJ, Williams J, Morgan MD. A randomized controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2001;56:43-5.
47. Wijkstra PJ, Van Altena R, Kraan J, Otten V, Postma DS, Koeter GH. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. Eur Respir J 1994;7:269-73.
48. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al. National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med 2003;348:2059-73.
49. American Thoracic Society. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:335-9.
50. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. N Engl J Med 2001;345:1075-83.

Straipsnis gautas 2005 01 14, priimtas 2005 02 08

Received 14 January 2005, accepted 8 February 2005

Gydytojų dėmesiui

Pranešimai VVKT faksu apie pastebėtas nepageidaujamas reakcijas į vaistą nemokami.

Nemokamas fakso numeris: 8 800 20131

Pranešimo formą galima rasti internete VVKT puslapyje adresu

<http://www.vvkt.lt/IKTK/default.htm>