Lietuvos pulmonologų draugija
Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Vilniaus universitetas
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

LĖTINĖS OBSTRUKCINĖS PLAUČIŲ LIGOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

(Lietuvos pulmonologų sutarimas)
2015 m. leidimas

Vilnius, 2015

Lietuvos pulmonologų draugija
Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija
Vilniaus universitetas
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

LĖTINĖS OBSTRUKCINĖS PLAUČIŲ LIGOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

(Lietuvos pulmonologų sutarimas)
2015 m. leidimas

Edvardas Danila, Raimundas Sakalauskas, Rolandas Zablockis,
Kęstutis Malakauskas, Alfredas Bagdonas, Kristina Biekšienė,
Audra Blažienė, Artūras Kiziela, Remigijus Valdemaras Nargėla,
Virginija Šileikienė, Arvydas Valavičius, Marius Zolubas, Marius Žemaitis

Vilnius
2015

ISBN 978-609-95750-0-1

LĖTINĖS OBSTRUKCINĖS PLAUČIŲ LIGOS DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

(Lietuvos pulmonologų sutarimas) 2015 m. leidimas

Autoriai:
Edvardas Danila *(redaktorius)*, dr. (HP) prof., Vilniaus universitetas, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras
Raimundas Sakalauskas, dr. prof., Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Pulmonologijos ir imunologijos klinika
Rolandas Zablockis, dr. doc., Vilniaus universitetas, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras
Kęstutis Malakauskas, dr. prof., Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Pulmonologijos ir imunologijos klinika
Alfredas Bagdonas, dr. doc., Kauno klinikinė ligoninė, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Kristina Biekšienė, dr. doc., Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Pulmonologijos ir imunologijos klinika
Audra Blažienė, dr. doc., Vilniaus universitetas, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras
Artūras Kiziela, dr., VšĮ Alytaus apskrities S. Kudirkos ligoninė
Remigijus Valdemaras Nargėla, dr. doc., Vilniaus universitetas, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras
Virginija Šileikienė, dr., Vilniaus universitetas, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras
Arvydas Valavičius, Klaipėdos universitetinės ligoninės Pulmonologijos skyrius
Marius Zolubas, dr., Respublikinė Klaipėdos ligoninės Pulmonologijos ir alergologijos skyrius
Marius Žemaitis, dr. doc., Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Pulmonologijos ir imunologijos klinika

© Lietuvos pulmonologų draugija, 2015
© Lietuvos pulmonologų ir alergologų draugija, 2015

TURINYS

Pratarmė 4
Santrumpos 5
Santrauka 6
Apibrėžimas 10
Epidemiologiniai duomenys 11
Rizikos veiksniai 11
Patomorfologiniai pokyčiai ir patologinė fiziologija 12
Ligonių atranka, diagnostika ir diferencinė diagnostika 13
Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos klasifikacija 16
Ligonių mokymas 17
Stabilios LOPL gydymas 18
Medikamentinis LOPL gydymas 18
Nemedikamentinis LOPL gydymas 28
Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimo gydymas 37
Lėtine obstrukcine plaučių liga sergančio ligonio stebėjimas 48
Specialios būklės sergant LOPL 50
Literatūra 59

PRATARMĖ

Pastaraisiais metais pagerėjo lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) žinomumas, visuomenė gerai informuota apie ją sukeliančias priežastis. Atsirado naujų LOPL gydyti skiriamų vaistų, ilgalaikė deguonies terapija tapo prieinama LOPL sergantiems ligoniams, kuriems yra lėtinis kvėpavimo nepakankamumas. Vis dėlto, Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, tai yra ketvirta dažniausia mirties priežastis, o artimiausiais metais taps trečia dažniausia mirties priežastimi.

LOPL – viena dažniausių ligų, su kuria tenka susidurti įvairių specialybių gydytojams. Su šia liga susiduria ne tik specialistai – gydytojai pulmonologai, tačiau taip pat šeimos, vidaus ligų gydytojai, radiologai. Dėl didelio šios ligos paplitimo, panašių rizikos bei kitų veiksnių, LOPL sergančius ligonius dėl gretutinių ligų tenka konsultuoti ir gydyti kardiologams, neurologams, endokrinologams, anesteziologams reanimatologams, įvairių sričių chirurgams ir kitiems gydytojams. LOPL dažniausiai pablogina gretutinių ligų bei operacijų eigą.

Dėl savo paplitimo, ypatumų bei lėtinės eigos, LOPL lemia milžiniškas su ja susijusias medicinines, socialines ir kitas išlaidas. Savalaikė diagnostika, gydymas vaistais, speciali pulmoninė reabilitacija, tinkama paliatyvioji bei gyvenimo pabaigos pagalba yra svarbiausios priemonės galinčios ne tik pagerinti LOPL sergančių ligonių būklę, bet ir sumažinti šios ligos sąlygojamą ekonominę naštą.

Tai trečiasis Lietuvos pulmonologų sutarimas lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostikos ir gydymo klausimais. Pirmasis sutarimas paskelbtas 2002 m., antrasis 2007 m. Abiejų sutarimų rengimui vadovavo doc. dr. Remigijus Valdemaras Nargėla.

Šiame sutarime pateikta naujausia su LOPL susijusi informacija, kuri svarbi gydytojui praktikui. Trečiasis sutarimas yra originalus dokumentas, atspindintis autorių nuomonę, parengtas atsižvelgiant, bet nekopijuojant tarptautinių ar kitų šalių nacionalinių LOPL rekomendacijų, stengiantis kritiškai įvertinti esamą informaciją, tendencijas, mūsų patirtį.

Dėkojame visiems padėjusiems parengti ir išleisti šį Lietuvos pulmonologų sutarimą.

SANTRUMPOS

BODE indeksas – (angl. *B – body-mass index, A – airflow obstruction, D – dyspnea, E – exercise*)
DAI – dozuotas aerozolinis inhaliatorius
DLco – plaučių difuzinė geba (angl. *Lung diffusing capacity*)
ECOG skalė – (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*) – funkcinės būklės skalė
FEV_1 – forsuoto iškvėpimo tūris per pirmąją sekundę (angl. *Forced expiratory volume in 1 sec*)
FEV_1/FVC – forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmąją sekundę santykis su forsuota gyvybine plaučių talpa (Genslerio (*Gaensler*) rodiklis)
FiO_2 – deguonies koncentracija įkvepiamame ore (angl. *Fraction of inspired oxygen*)
FVC – forsuota gyvybinė plaučių talpa (angl. *Forced vital capacity)*
GOLD – pasaulinė lėtinės obstrukcinės plaučių ligos iniciatyva (angl. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*)
IVBA – ilgai veikiantis β_2 agonistas
IVMB – ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius
KM – kūno masės indeksas
KT – kompiuterinė tomografija
LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga
MI – miltelinis inhaliatorius
$PaCO_2$ – parcialinis anglies dioksido slėgis arteriniame kraujyje (angl. *Arterial partial pressure of carbon dioxide*)
PaO_2 – parcialinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje (angl. *Arterial partial pressure of oxygen*)
RV – liekamasis tūris (angl. *Residual volume*)
SaO_2 – arterinio kraujo įsotinimas deguonimi (angl. *Arterial oxygen saturation*), nustatytas ištyrus kraują
SpO_2 – arterinio kraujo įsotinimas deguonimi (angl. *Arterial oxygen saturation*), nustatytas pulsoksimetru
TLC – bendroji plaučių talpa (angl. *Total lung capacity*)
TVBA – trumpai veikiantis β_2 agonistas
TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius
VO_2max – maksimalus deguonies suvartojimas (angl. *Maximal oxygen consumption*)

SANTRAUKA

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga – dažna liga, kurios galima išvengti ir kurią būtina gydyti. Jai būdinga nuolatinė kvėpavimo takų obstrukcija, kuri dažniausiai progresuoja ir yra susijusi su stipresne kvėpavimo takų ir plaučių uždegimine reakcija į įkvepiamas žalingas daleles ar dujas. Paūmėjimai ir gretutinės ligos pablogina ligonio būklę.

Svarbiausi lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) rizikos veiksniai yra tabako rūkymas, aplinkos teršalai, genetinė predispozicija ir sunkios respiracinės infekcijos vaikystėje. Rūkymas (taip pat ir pasyvus) lemia apie 80 proc. visų lėtinės obstrukcinės plaučių ligos atvejų.

LOPL būdingas lėtinis kvėpavimo takų, plaučių parenchimos ir kraujagyslių uždegimas. Būdingiausi pokyčiai yra lėtinis bronchų uždegimas, smulkiųjų kvėpavimo takų susiaurėjimas (obstrukcinis bronchiolitas), padidėjusi bronchų sekreto gamyba, sekreto kaupimasis spindžiuose, peribronchinė fibrozė, emfizema (distaliau terminalinių bronchiolių esančios parenchimos destrukcija).

Svarbiausi patologinės fiziologijos pokyčiai yra kvėpavimo takų, ypač smulkiųjų spindžio susiaurėjimas (obstrukcija) ir oro spąstai, sutrikdantys oro pasišalinimą iš plaučių. Atsiranda nuolatinis plaučių išsipūtimas (hiperinfliacija). Esant fiziniam aktyvumui, didėja plaučių funkcinė liekamoji talpa, mažėja įkvėpimo talpa. Sumažėjusi įkvėpimo talpa sukelia dusulį ir riboja fizinį pajėgumą.

LOPL reikėtų įtarti rūkančiam ar dirbančiam plaučiams kenksmingomis sąlygomis asmeniui, ypač vyresniam kaip 40 m. amžiaus, kai yra lėtinei plaučių ligai būdingų požymių, iš kurių svarbiausi yra lėtinis kosulys, skrepliavimas ir švokštimas.

LOPL diagnozuojama, kai yra būdingi klinikiniai simptomai, neišnykstama bronchų obstrukcija (patvirtinama, kai po bronchus plečiančio vaisto inhaliacijos FEV_1/FVC rodiklio reikšmė išlieka mažesnė už tiriamo asmens individualią apatinę normos ribą) ir nėra kitos bronchų obstrukcijos priežasties.

LOPL klasifikuojama į sunkumo stadijas (lengvą, vidutinio sunkumo, sunkią ir labai sunkią) pagal FEV_1 rodiklio reikšmę po bronchus plečiančio vaisto įkvėpimo.

Nors dar nėra visuotinai pripažinta, apibūdinant konkretų LOPL sergantį ligonį tikslinga išskirti vyraujantį fenotipą (jei toks yra) ir, parenkant gydymą,

į tai atsižvelgti. Geriausiai apibūdinti šie fenotipai: bronchitinis; emfizeminis; infekcinis-bronchektazių; kacheksinis; mišrus LOPL-bronchinės astmos ir dažnų paūmėjimų fenotipai.

Svarbiausi LOPL gydymo principai yra metimas rūkyti, bronchų laidumo gerinimas, kvėpavimo takų uždegimo slopinimas, fizinio pajėgumo gerinimas, kvėpavimo takų infekcijos ligai paūmėjus slopinimas.

LOPL medikamentinio gydymo pagrindas – įkvepiamieji ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai. Kurį ilgai veikiantį įkvepiamąjį bronchus plečiantį vaistą (β_2 agonistą ar muskarino receptorių blokatorių) pasirinkti skirti pradiniam LOPL gydymui, dabartiniu metu įrodymų nepakanka. Taip pat vis dar nepakanka duomenų ką pasirinkti skiriant gydymą LOPL sergančiam ligoniui, kuriam kartojasi paūmėjimai – įkvepiamąjį ilgai veikiantį muskarino receptorių blokatorių ar įkvepiamojo β_2 agonisto ir gliukokortikosteroido derinį. Iki šiol nepakankamai ištirtas šių vaistų poveikis LOPL eigai esant skirtingos priežasties ligos paūmėjimams. Įkvepiamieji gliukokortikosteroidai, kartu su įkvepiamuoju ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu indikuotini, kai yra vidutinio sunkumo ar sunkesnė LOPL ir dažni (≥ 2 kartus per metus) ligos paūmėjimai.

Ligoniui, kuriam yra akivaizdus vyraujantis fenotipas, į jį tikslinga atsižvelgti parenkant ilgalaikį gydymą. Visų LOPL fenotipų gydymo pagrindas – ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai. Ligoniui, kuriam yra reti LOPL paūmėjimai, pirmojo pasirinkimo gydymas, priklausomai nuo stadijos sunkumo yra įkvepiamasis ilgai veikiantis bronchus plečiantis vaistas arba dviejų skirtingų grupių įkvepiamųjų ilgai veikiančių bronchus plečiančių vaistų derinys.

Kai vidutinio sunkumo ar sunkesne LOPL sergančiam ligoniui yra dažnų (≥ 2 kartus per metus) paūmėjimų fenotipas, tačiau nėra didelės infekcinių komplikacijų rizikos, pirmojo pasirinkimo gydymas yra įkvepiamųjų β_2 agonisto ir gliukokortikosteroido derinys.

Ligoniui, sergančiam vidutinio sunkumo ar sunkesne LOPL, kuriam yra infekcinis (bronchektazių) fenotipas, pirmojo pasirinkimo gydymas yra įkvepiamųjų muskarino receptorių blokatoriaus ir β_2 agonisto derinys.

Ligoniui, kuriam yra LOPL-bronchinės astmos fenotipas, pirmojo pasirinkimo gydymas yra įkvepiamųjų β_2 agonisto ir gliukokortikosteroido derinys.

Kai vyrauja emfizeminis fenotipas, pirmojo pasirinkimo medikamentinis gydymas, priklausomai nuo stadijos sunkumo yra įkvepiamasis ilgai veikian-

tis bronchus plečiantis vaistas arba dviejų skirtingų grupių įkvepiamųjų ilgai veikiančių bronchus plečiančių vaistų derinys.

Ypatingai svarbūs nemedikamentiniai LOPL gydymo metodai. Rūkymo nutraukimas, ilgalaikis gydymas deguonimi ir fizinis aktyvumas (pulmoninė reabilitacija) kol kas yra vienintelės įrodytos priemonės, mažinančios mirštamumą sergant šia liga.

Skiepijimo nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos sergantiems LOPL tyrimo rezultatai nevienareikšmiai. Nepriklausomi tyrimai ir metaanalizės rodo, kad skiepijimas nuo gripo gali sumažinti LOPL paūmėjimų ir mirties riziką, ypač sergantiems sunkia ligos stadija. Todėl LOPL sergantiems ligoniams rekomenduojama kartą per metus skiepytis nuo gripo.

Skiepijimo 23-valentine polisacharadine pneumokokine vakcina efektyvumo rezultatai sergantiems LOPL yra labai prieštaringi. Aukštos kokybės tyrimai ir nepriklausomos metaanalizės jos veiksmingumo LOPL sergantiems ligoniams neparodė. Nepriklausomų duomenų, apie naujos 13-valentės konjuguotos vakcinos veiksmingumą LOPL sergantiems asmenims dar nepakanka.

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimas – tai ūminis respiracinių simptomų pablogėjimas (didesnis negu įprastas kasdienis kintamumas), pasireiškiantis sustiprėjusiu ar atsiradusiu dusuliu, kosuliu ir (ar) skrepliavimu, skreplių spalvos pokyčiu, nepaaiškinamas kitomis priežastimis, dėl ko reikia keisti nuolatinį gydymą.

Paūmėjimai blogina LOPL sergančiojo ligonio gyvenimo kokybę, skatina plaučių funkcijos blogėjimą, emfizemos progresavimą, didina hospitalizacijų dažnį bei mirštamumą. Tyrimai rodo, kad pasibaigus paūmėjimui, daliai ligonių plaučių funkcija ir sveikatos būklė negrįžta į pradinį lygį, o po antro sunkaus paūmėjimo, dažniausiai, sparčiai blogėja.

Dažniausiai LOPL paūmėja dėl respiracinės (virusinės ar bakterinės) infekcijos. LOPL dažniau paūmėja vyresnio amžiaus ligoniams, sergantiems sunkesne LOPL, gydytiems antibiotikais dėl ankstesnio paūmėjimo, sergantiems gretutinėmis ligomis, nuolatos skrepliuojantiems, bei anksčiau dėl paūmėjimo gydytiems ligoninėje. Svarbu prisiminti kad LOPL sunkėjant, paūmėjimai taip pat sunkėja ir tampa dažnesni.

Paūmėjimų riziką mažina metimas rūkyti, fizinis aktyvumas, skiepijimas nuo gripo, įkvepiamieji ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai. Įkvepiamieji gliukokortikosteroidai gali sumažinti paūmėjimų riziką, tačiau kita vertus gali didinti pneumonijos riziką.

Paūmėjusios LOPL diagnostika yra klinikinė – respiracinių simptomų sustiprėjimas ar atsiradimas. Gali būti ir kitų nespecifinių simptomų: tachikardija, dažnesnis kvėpavimas, karščiavimas, mieguistumas ar nemiga, dezorientacija, nuovargis, sumažėjęs fizinis pajėgumas. Visuomet būtina pagalvoti ir apie kitas galimas būklės pablogėjimo priežastis: plaučių uždegimą, plaučių arterijos trombinę emboliją, pneumotoraksą, pleuritą, plaučių edemą ar širdies ritmo sutrikimą.

Ligonio ištyrimas priklauso nuo paūmėjimo sunkumo. Jei paūmėjimas nesunkus, pakanka klinikinio ištyrimo ir pulsoksimetrijos. Kitu atveju tikslinga taip pat atlikti krūtinės ląstos rentgenografiją, elektrokardiografiją, klinikinį, biocheminį kraujo tyrimą ir kraujo dujų tyrimą.

Priklausomai paūmėjimo sunkumo ligonis gali būti gydomas namuose, turi būti gydomas ligoninėje terapinio profilio skyriuje arba intensyviosios pulmonologijos ar intensyviosios terapijos skyriuje.

Ligoniui, kuris gali būti gydomas namuose, tęsiamas vartojamas nuolatinis gydymas, papildomai skiriama trumpai veikiančio įkvepiamojo broncholitiko ar didinama jau iki paūmėjimo vartoto šio vaisto dozė ir (ar) vartojimo dažnis. Taip pat svarstoma dėl gydymo papildymo geriamuoju antibiotiku ar (ir) gliukokortikosteroidu.

Antibiotikų rekomenduojama skirti kai yra du iš trijų požymių: sustiprėjęs dusulys, padidėjęs skreplių kiekis, skrepliai tapo pūlingi. Antibiotikų taip pat rekomenduojama skirti kai paūmėjimas yra sunkus ir ligonis gydomas ligoninėje; skiriama invazinė ar neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija; ligonis yra gydomas intensyviosios terapijos skyriuje.

Visais atvejais, paūmėjus LOPL, ligoninėje pirmiausia reikia skirti deguonies ir įvertinti, ar paūmėjimas gresia gyvybei. Jei tokios grėsmės nėra, ligonis gali būti gydomas pulmonologijos ar vidaus ligų skyriuje.

Deguonies skiriama tiek, kad būtų užtikrintas stabilus audinių aprūpinimas deguonimi – $PaO_2 > 60$ mm Hg, SaO_2 (SpO_2) 88–92 proc. Esant poreikio, gali būti skiriama tiek neinvazinė (per nosinę ar veido kaukę), tiek invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija.

Sisteminio veikimo gliukokortikosteroidai skirtini, kai bronchus plečiančių vaistų poveikis nepakankamas, visiems ligoninėje gydomiems ligoniams, jei nėra absoliučių jų skyrimo kontraindikacijų. Rekomenduojama 5–10 dienų skirti geriamųjų gliukokortikosteroidų (30–40 mg prednizolono ar jo ekvivalento) vieną kartą per dieną. Į veną gliukokortikosteroidai (pvz., 60–125 mg

metilprednizolono 2–4 kartus per dieną) skirtini kai ligonis negali vartoti geriamųjų vaistų.

LOPL sergančiam ligoniui būtina sudaryti ilgalaikės pagalbos planą, pacientą reguliariai stebėti. Ligonio stebėjimo dažnis priklauso nuo LOPL sunkumo bei progresavimo greičio, paūmėjimo dažnio ir kitų veiksnių. Rekomenduojama, kad gydytojas pulmonologas lengva LOPL sergantį ligonį konsultuotų bent vieną kartą per metus; vidutinio sunkumo LOPL – bent du kartus per metus; sergantį sunkia LOPL – bent 3 kartus per metus. LOPL sergančio ligonio vizitų pas šeimos gydytoją dažnis priklauso nuo klinikinio poreikio, bet turėtų įvykti ne rečiau kaip kas 3 mėn.

Progresuojant ligai, ypač kartojantis paūmėjimams, LOPL sergančių asmenų sveikatos būklė blogėja, jiems tampa būtina vadinamoji gyvenimo pabaigos pagalba. Paliatyvioji pagalba apima sunkiai sergančių ligonių gydymą bei slaugą gyvenimo pabaigoje ir slaugą ir pagalbą mirštantiems pacientams. Paliatyviosios pagalbos tikslas yra išvengti ar kiek įmanoma anksčiau pradėti lengvinti LOPL sukeliamas medicinines, psichologines ir socialines problemas gyvenimo pabaigoje.

APIBRĖŽIMAS

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga – dažna liga, kurios galima išvengti ir kurią būtina gydyti. Jai būdinga nuolatinė kvėpavimo takų obstrukcija, kuri dažniausiai progresuoja ir yra susijusi su stipresne kvėpavimo takų ir plaučių uždegimine reakcija į įkvepiamas žalingas daleles ar dujas. Paūmėjimai ir gretutinės ligos pablogina ligonio būklę.

Būdingiausias lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) bruožas yra lėtinė kvėpavimo takų obstrukcija, kurią lemia smulkiųjų kvėpavimo takų (obstrukcinio bronchito ir bronchiolito) ir plaučių parenchimos (emfizemos) pažeidimo derinys. Sergant LOPL dažnai būna lėtinio plaučių funkcijos sutrikimo sąlygojamų kitų organų pažeidimo požymių (sisteminis LOPL pasireiškimas) – griaučių raumenų atrofija, sumažėjusi jų jėga ir ištvermė, osteoporozė, kacheksija, antrinė eritrocitozė, normochrominė normocitinė anemija, lėtinė plautinė širdis, depresija ir kt.

LOPL pasireiškimas konkrečiam ligoniui gali būti skirtingas, nes priklauso nuo etiologinio veiksnio (pvz., rūkymo, oro teršalų), individualus

organizmo įgimtų ir įgytų savybių (pvz., α_1 antitripsino stokos) bei uždegiminio atsako į įkvepiamas daleles ar dujas. Daugeliu atvejų LOPL galima išvengti. Todėl skirtingi autoriai, norėdami pabrėžti vienas ar kitas ligos savybes ar jos aktualumą, pateikia šiek tiek skirtingą LOPL apibrėžimą.

EPIDEMIOLOGINIAI DUOMENYS

Įvairių tyrimų duomenys rodo, kad sergamumas ir mirtingumas nuo LOPL kasmet didėja. Nors tikslus sergamumas lėtine obstrukcine plaučių liga nežinomas, manoma, kad įvairiose šalyse LOPL serga 4–6 proc. vyrų ir 1–3 proc. moterų. Europos šalyse sergamumas LOPL įvairių tyrimų duomenimis yra nuo 5 proc. iki 10 proc. Tačiau jis yra daug didesnis vyresnio amžiaus žmonėms. Pavyzdžiui, lėtine obstrukcine plaučių liga serga apie 20 proc. vyresnių negu 70 m. amžiaus vyrų ir apie 15 proc. to paties amžiaus moterų.

Lietuvoje pastaraisiais metais epidemiologinių LOPL tyrimų neatlikta. Sveikatos informacijos centro duomenimis, Lietuvoje lėtine obstrukcine plaučių liga serga apie 3 proc. gyventojų.

LOPL daugelyje šalių užima ketvirtą vietą tarp dažniausių mirties priežasčių. Vidutinis LOPL sąlygojamas mirtingumas Europoje yra apie 18 atvejų 100 000 gyventojų per metus. Mirtis nuo LOPL 2008 m. Pasaulyje sudarė 5,8 proc. iš visų mirties priežasčių, Europos šalyse – 2,3 proc. Kiekvienais metais LOPL tenka vis didesnė dalis. Numatoma, kad 2015 m. mirtis dėl LOPL sieks atitinkamai 6,6 proc. ir 2,7 proc., o 2030 m. – 8,6 proc. ir 3,2 proc. Pasaulio sveikatos organizacija prognozuoja, kad artimiausiais metais LOPL bus trečia dažniausia mirties priežastis Pasaulyje.

RIZIKOS VEIKSNIAI

Svarbiausi lėtinės obstrukcinės plaučių ligos rizikos veiksniai yra tabako rūkymas, aplinkos teršalai, genetinė predispozicija ir sunkios respiracinės infekcijos vaikystėje.

Apie trečdalį visų rūkalių suserga LOPL. Rūkymas (taip pat ir pasyvus) lemia apie 80 proc. visų lėtinės obstrukcinės plaučių ligos atvejų. Apie 15–20 proc. LOPL priežastimi yra oro (dažniausiai darbo vietoje esantys) teršalai. LOPL skatina kontaktas su mediena, medvilne, gyvulių mėšlu, grūdais, augalų atliekomis, anglies, silicio, kadmio, geležies ir kitomis dulkėmis, automobilių kuro degimo produktais. Iki 1 proc. visų LOPL atvejų priežastis yra įgimta α_1 antitripsino stoka.

PATOMORFOLOGINIAI POKYČIAI IR PATOLOGINĖ FIZIOLOGIJA

Patomorfologiniai pokyčiai. Būdingų LOPL patologinių morfologinių pokyčių randama centriniuose ir smulkiuosiuose kvėpavimo takuose, plaučių parenchimoje ir plaučių kraujagyslėse. LOPL būdingas lėtinis kvėpavimo takų, plaučių parenchimos ir kraujagyslių uždegimas. Lėtinis uždegimas skatina pasikartojančius jų pažeidimo ir regeneracijos ciklus, sukeliančius negrįžtamus struktūrinius pokyčius.

Būdingiausi kvėpavimo takų pokyčiai yra lėtinis uždegimas, virpamojo epitelio metaplazija į plokščiąjį, taurinių ląstelių padaugėjimas, bronchų pogleivio liaukų hiperplazija, bronchų lygiųjų raumenų hipertrofija, smulkiųjų kvėpavimo takų susiaurėjimas (obstrukcinis bronchiolitas), bronchų sienos sustorėjimas, padidėjusi bronchų sekreto gamyba, sekreto kaupimasis spindžiuose. Taip pat dažniausiai randama bronchektazių ir sukritusių bronchiolių.

Lėtinei obstrukcinei plaučių ligai būdingi plaučių parenchimos pokyčiai yra peribronchinė fibrozė, emfizema (distaliau terminalinių bronchiolių esančios parenchimos destrukcija), plaučių kraujagyslių uždegimas ir hipertrofija.

Patologinė fiziologija. Kvėpavimo takų, ypač smulkiųjų, uždegimas, fibrozė, sekreto kaupimasis jų spindyje sukelia obstrukciją (spindžio susiaurėjimą). Smulkiųjų kvėpavimo takų obstrukcija ir respiracinių bronchiolių jungčių su alveolėmis suirimas lemia ekspiracinį bronchiolių kolapsą (patologinį spindžio susiaurėjimą ar visišką sukritimą iškvepiant) ir sukelia oro spąstus, sutrikdančius oro pasišalinimą iš plaučių. Atsiranda nuolatinis plaučių išsipūtimas (hiperinfliacija). Esant fiziniam aktyvumui, didėja plaučių

funkcinė liekamoji talpa. Išsipūtus plaučiams, mažėja įkvėpimo talpa. Sumažėjusi įkvėpimo talpa sukelia dusulį ir riboja fizinį pajėgumą.

Kvėpavimo takų obstrukcija ir plaučių emfizema sutrikdo alveolių ventiliaciją bei plaučių ventiliacijos ir perfuzijos santykį. Tai sukelia hipoksemiją, o vėlyvųjų stadijų metu – ir hiperkapniją. Hipoksija ir emfizemos nulemtas plaučių kapiliarų tinklo retėjimas sukelia plautinę hipertenziją, lėtinę plautinę širdį ir dešiniojo skilvelio nepakankamumą.

Plaučių emfizema ir pneumofibrozė sumažina plaučių elastingumą, jų paslankumą kvėpuojant, todėl pasunkėja kvėpavimo raumenų darbas. Kvėpavimo raumenys pavargsta, pradeda silpniau susitraukinėti, dar labiau blogėja plaučių ventiliacija.

LIGONIŲ ATRANKA, DIAGNOSTIKA IR DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Ligonių atranka. Lėtinę obstrukcinę plaučių ligą reikėtų įtarti rūkančiam ar dirbančiam plaučiams kenksmingomis sąlygomis asmeniui, ypač vyresniam kaip 40 m. amžiaus, taip pat kai yra bent vienas iš šių požymių ar radinių:

- Ilgiau kaip tris mėnesius trunkantis kosulys;
- Dusulys ramybėje ar fizinio krūvio metu;
- Švokštimas, prailgėjęs iškvėpimas, auskultuojant plaučius girdimi sausi karkalai;
- Lėtinis skrepliavimas;
- Lėtinės respiracinės infekcijos požymiai;
- Klinikiniai (susilpnėjęs kvėpavimo garsas, statinės formos krūtinės ląsta) ar rentgeniniai (padidėjęs plaučių tūris, platūs tarpšonkauliniai tarpai, padidėjęs retrosterninis oro tarpas) plaučių emfizemos požymiai;
- Pagalbiniai kvėpavimo raumenys dalyvauja kvėpavime;
- Kvėpavimas (ypač iškvėpimas) pro vamzdeliu sudėtas lūpas;
- Lėtinės plautinės širdies požymiai (paburkusios kaklo venos, kojų edema, hepatomegalija);
- α_1 antitripsino stoka.

Būgno lazdelių formos pirštai nebūdingi lėtinei obstrukcinei plaučių ligai. Šis požymis būna sergant plaučių fibroze, bronchektazėmis, plaučių vėžiu.

Svarbu žinoti, kad sergantys ankstyva LOPL stadija ligoniai dažniausiai prisitaiko prie ligos sukeliamų reiškinių, nesiskundžia kosuliu, skrepliavimu ir dusuliu, atsirandančiu didesnio fizinio krūvio metu. Todėl gydytojas apie juos turėtų pasiteirauti. Normalūs klinikinio ar radiologinio tyrimo duomenys nepaneigia LOPL.

Esant nors vienam LOPL rizikos veiksniui, klinikiniam ar radiologiniam požymiui, būtina įtarti, kad ligonis serga lėtine obstrukcine plaučių liga. Asmeniui, kuriam įtariama lėtinė obstrukcinė plaučių liga, būtina atlikti spirometriją.

Diagnostika. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika grindžiama LOPL būdingais klinikiniais simptomais ir neišnykstama bronchų obstrukcija, kai paneigiamos kitos bronchų obstrukcijos priežastys.

Neišnykstama bronchų obstrukcija patvirtinama, kai po bronchus plečiančio vaisto inhaliacijos FEV_1/FVC rodiklio reikšmė išlieka mažesnė už tiriamo asmens individualią apatinę normos ribą, t.y. mažiau 5-ojo FEV_1/FVC santykio norminio dydžio procentilio. Lietuvoje rekomenduojama naudotis Europos respiratologų sąjungos (angl. *European Respiratory Society*) patvirtintomis spirometrinių rodiklių norminių dydžių Europos anglies ir plieno bendrijos (angl. *European Community of Coal and Steel – ECCS*) formulėmis. FEV_1/FVC santykio apatinė normos riba apskaičiuojama iš norminio dydžio atėmus 11,8 proc. vyrams ir 10,7 proc. moterims.

Spirometrija yra svarbiausias objektyvus tyrimas LOPL diagnostikai. Todėl atliekant spirometriją ir vertinant gautus rezultatus reikia prisilaikyti griežtų tyrimo atlikimo ir rezultatų interpretacijos reikalavimų. Pirmą kartą diagnozuojant LOPL būtina atlikti bronchų plėtimo mėginį, kuris leidžia įvertinti bronchų obstrukcijos išnykstamumą. Teigiamas bronchų plėtimo mėginys (FVC arba FEV_1 rodiklio reikšmės pagerėjimas ne mažiau kaip 12 proc. ir ne mažiau kaip 200 ml tūrio po bronchus plečiančio vaisto suvartojimo, palyginti su to paties tyrimo metu nustatyta šių rodiklių pradine verte) LOPL nepaneigia, išskyrus tuos atvejus, kai FEV_1/FVC rodiklio vertė tampa normali.

Kai spirometrijos rodikliai nėra būdingi ar būtina diferencinė diagnostika, reikėtų atlikti plaučių tūrių ir dujų difuzijos tyrimą.

Diferencinė diagnostika. Negrįžtama bronchų obstrukcija yra būtina sąlyga LOPL diagnozuoti, tačiau bronchų obstrukcija nėra unikalus, tik šiai ligai būdingas požymis. Lėtinę obstrukcinę plaučių ligą reikėtų skirti nuo lėtinio bronchito; ūminio bronchito, kuris komplikavosi laikina bronchų obs-

trukcija; bronchinės astmos; bronchektazių; cistinės fibrozės; obstrukcinės miego apnėjos sindromo; stazinio širdies nepakankamumo; nutukimo sąlygojamos hipoventiliacijos; bronchiolito; limfangiolejomiomatozės; Langerhanso ląstelių histiocitozės; įvairios kilmės pneumofibrozės; tuberkuliozės; plaučių vėžio.

Labai svarbu LOPL skirti nuo lėtinio bronchito. Lėtinis bronchitas diagnozuojamas, kai ne mažiau kaip dvejus metus iš eilės ne trumpiau kaip po 3 mėnesius kasmet daugumą dienų kosima ir skrepliuojama. Lėtiniam bronchitui paūmėjus gali būti laikina bronchų obstrukcija, kuri išnyksta ligos remisijos metu.

Diagnostikos, diferencinės diagnostikos ir ligonio būklės įvertinimo tyrimai. Pradiniai LOPL diagnostikos, diferencinės diagnostikos ir būklės sunkumo vertinimo tyrimai yra: spirometrija; kraujo tyrimas (dėl antrinės eritrocitozės); elektrokardiografija; krūtinės ląstos rentgenografija.

Specialūs LOPL diferencinės diagnostikos, būklės sunkumo ir vyraujančio fenotipo vertinimo tyrimai (kai būtina, skiriami gydytojo pulmonologo): plaučių tūrių ir dujų difuzijos tyrimai; fizinio pajėgumo tyrimai; polisomnografija; skreplių mikroskopinis tyrimas (vertinti vyraujančias uždegimo ląsteles – neutrofilus, eozinofilus – specialiai parengtuose centruose; dėl tuberkuliozės mikobakterijų ir navikinių ląstelių – esant šių ligų prielaidoms); skreplių mikrobiologinis tyrimas; kompiuterinė krūtinės ląstos tomografija; bronchoskopija; pulsoksimetrija; arterinio kraujo dujų tyrimas; kraujo α_1 antitripsino koncentracijos tyrimas; širdies echoskopija.

Kompiuterinė krūtinės ląstos tomografija indikuotina diferencinės diagnostikos, ir, esant klinikiniam poreikiui – plaučių būklės įvertinimo tikslu, nes leidžia įvertinti vyraujantį (kvėpavimo takų ar plaučių parenchimos) pažeidimą. Kompiuterinė tomografija rekomenduotina esant nuolatiniam skrepliavimui ir dažniems (≥ 2 kartus per metus) ligos paūmėjimams; pasikartojančiam (≥ 2 kartus per metus) plaučių uždegimui; kai $FEV_1 < 50$ proc. būtinojo dydžio.

Bendrosios praktikos (šeimos) gydytojas įtaręs LOPL, papildomam ištyrimui ir konsultacijai ligonį nukreipia gydytojui pulmonologui. Gydytojas pulmonologas, įvertinęs klinikinių ir instrumentinių tyrimų duomenis patvirtina arba paneigia lėtinę obstrukcinę plaučių ligą.

LĖTINĖS OBSTRUKCINĖS PLAUČIŲ LIGOS KLASIFIKACIJA

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos pasireiškimas yra skirtingas, o ligos eiga įvairi. LOPL būna įvairaus sunkumo laipsnio ir skirtingų fenotipų. Nors LOPL fenotipai nėra aiškiai apibrėžti, pagal vyraujančius ligos ar jos komplikacijos požymius gali būti išskiriami šie fenotipai – bronchitinis (būdinga – lėtinis skrepliavimas); emfizeminis (būdinga – plaučių emfizema); infekcinis-bronchektazių (būdinga – nuolatinis skrepliavimas, dažni infekciniai paūmėjimai, pasikartojantis plaučių uždegimas); kacheksinis (būdinga – kūno masės indeksas < 21 kg/m^2); mišrus lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ir bronchinės astmos (LOPL-bronchinės astmos) fenotipas (būdinga – teigiamas bronchų plėtimo mėginys, iškvepiamo oro azoto monoksido koncentracija > 50 ppb (angl. *parts per billion, dalelių vienam milijardui*), skreplių eozinofilai sudaro ne mažiau kaip 3 proc. visų uždegimo ląstelių, anksčiau buvę bronchinei astmai būdingi simptomai); dažnų paūmėjimų fenotipas (būdinga – 2 ar daugiau paūmėjimų, kuriems gydyti reikėjo antibiotikų ir (ar) sisteminio veikimo kortikosteroidų per metus). Svarbu prisiminti, kad vyraujantis LOPL fenotipas gali kisti ligai progresuojant.

Pastarąjį dešimtmetį LOPL klasifikuota į stadijas pagal vienintelį plaučių funkcijos rodiklį FEV_1. Pagal 2011 m. paskelbtas Pasaulinės lėtinės obstrukcinės plaučių ligos iniciatyvos (angl. *Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease – GOLD*) rekomendacijas ligoniai klasifikuojami į keturias GOLD bronchų obstrukcijos sunkumo grupes ir kategorijas pagal spirometrinę bronchų obstrukcijos sunkumo grupę, paūmėjimų dažnį ir klinikinius simptomus (vadinamąsias A, B, C ir D grupes).

Tačiau pasiūlytas ligonių suskirstymas, nors ir apima daugiau ligos aspektų, tačiau dar nėra pakankamai pagrįstas, nelabai patogus naudoti klinikinėje praktikoje. GOLD pasiūlytas LOPL sergančių ligonių skirstymas kol kas nesulaukė kitų plataus (nacionalinių ir tarptautinių) organizacijų ir draugijų pripažinimo. Dauguma atliktų aukštos kokybės LOPL klinikinių tyrimų nenagrinėjo įvairių ligonių grupių (pagal fenotipą, GOLD A, B, C ir D grupes) gydymo ypatumų, todėl pakankamos kokybės įrodymų turima tik gydymo rekomendacijoms, kurios remiasi ligonių suskirstymu pagal FEV_1 rodiklį.

Trūkstant įrodymų, kuri iš esamų LOPL sergančių ligonių klasifikacijų yra praktiškiausia, gydymo parinkimo tikslu reikėtų remtis LOPL sunkumo klasifikacija pagal kvėpavimo funkcijos rodiklius (1 lentelė) ir atsižvelgti į vyraujantį ligos fenotipą.

1 lentelė. **LOPL sunkumo klasifikacija**

LOPL stadija	FEV_1
Lengva	≥ 80 proc.
Vidutinė	50–79 proc.
Sunki	30–49 proc.
Labai sunki	< 30 proc. arba < 50 proc. ir yra LKN

Pastaba: *gydytojas pulmonologas stadiją vertina ne rečiau kaip kas 12 mėn.; ji gali kisti;* FEV_1 *rodiklio reikšmė pateikta po bronchus plečiančio vaisto įkvėpimo procentine išraiška nuo būtinojo dydžio tiriamajam; vertinama tik kai* FEV_1*/FVC rodiklio reikšmė yra mažesnė už apatinę normos ribą. LKN – lėtinis kvėpavimo nepakankamumas (kai* PaO_2 *< 60 mm Hg ir (arba)* $PaCO_2$ *> 50 mm Hg)*

Diagnozės formulavimas. Ligos remisijos metu formuluojamos diagnozės pavyzdžiai (J44.8) lietuvių (lotynų) kalbomis:

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, lengva stadija. (Morbus obstructivus pulmonum chronicus levis).

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, sunki stadija. Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas. (Morbus obstructivus pulmonum chronicus gravis. Insufficientia pulmonalis chronica).

Ligos paūmėjimo metu formuluojamos diagnozės pavyzdžiai lietuvių (lotynų) kalbomis:

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, vidutinio sunkumo stadija. Paūmėjimas. (Morbus obstructivus pulmonum chronicus moderatus exacerbatus). (J44.1, jei vyrauja ne infekcinis paūmėjimo komponentas).

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga, labai sunki stadija. Paūmėjimas. Abiejų plaučių apatinių skilčių bronchektazės. Paūmėjęs lėtinis kvėpavimo nepakankamumas. (Morbus obstructivus pulmonum chronicus gravissimus exacerbatus. Bronchoectasiae lobi inferioris bilateralis. Insufficientia pulmonalis chronica exacerbata). (J44.0, jei vyrauja infekcinis paūmėjimo komponentas).

Nors kol kas LOPL fenotipo įrašyti į ligos diagnozę nerekomenduojame, manome, kad aprašant LOPL sergančio ligonio būklę, būtų tikslinga įvardinti vyraujantį fenotipą (jei toks yra) ir skiriant gydymą į tai atsižvelgti.

LIGONIŲ MOKYMAS

Ligonių mokymas yra labai svarbi ir potencialiai veiksminga priemonė norint pasiekti specifinius LOPL gydymo tikslus. Būtina mokyti pacientus, kad jie suprastų ligos esmę, jos eigą, rizikos veiksnius, gydymo metodus.

Svarbiausios mokymo temos, kurias rekomenduojama aptarti su LOPL sergančiu ligoniu – metimas rūkyti ir kitų rizikos veiksnių šalinimas; ligos sukeliami kvėpavimo ir kitų organų pokyčiai; LOPL gydymo principai; ligos eigos ypatumai; gyvenimo baigties klausimai. Labai svarbu mokyti ligonius pažinti pirmuosius ligos paūmėjimo požymius, skatinti, kad visą laiką būtų fiziškai aktyvūs.

STABILIOS LOPL GYDYMAS

Svarbiausi LOPL gydymo principai yra šie: metimas rūkyti, bronchų laidumo gerinimas, kvėpavimo takų uždegimo slopinimas, nespecifinio bronchų reaktyvumą mažinimas, bronchų sekreto pasišalinimo gerinimas, hipoksemijos ir hiperkapnijos mažinimas, fizinio pajėgumo gerinimas, kvėpavimo takų infekcijos ligai paūmėjus slopinimas.

Stabilios (nepaūmėjusios) lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymas apima medikamentinį gydymą bei įvairius nemedikamentinio gydymo būdus.

MEDIKAMENTINIS LOPL GYDYMAS

Svarbiausios nepaūmėjusiai LOPL gydyti skiriamų vaistų grupės yra įkvepiamieji muskarino receptorių blokatoriai, β_2 agonistai ir gliukokortikosteroidai; geriamieji teofilinas ir roflumilastas. Medikamentinis stabilios LOPL gydymas pagal sunkumo stadiją pateiktas 2 ir 3 lentelėse.

Svarbiausių LOPL gydyti skiriamų vaistų dozės ir vartojimo būdas pateiktas 4 lentelėje. Skirtingo veikimo bronchus plečiančius ir uždegimą mažinančius vaistus galima derinti (išskyrus teofiliną ir roflumilastą, kurių kartu skirti negalima; taip pat nerekomenduojama skirti trumpai veikiančio muskarino receptorių blokatoriaus ligoniams, gydomiems ilgai veikiančiu muskarino receptorių blokatoriumi). Bronchus plečiančių vaistų derinių bronchus plečiantis poveikis gali būti stipresnis, negu kiekvieno vaisto atskirai.

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos medikamentinio gydymo pagrindas – įkvepiamieji ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai. Nors LOPL gydyti gali

būti vartojami trijų grupių bronchus plečiantys vaistai (įkvepiamieji muskarino receptorių blokatoriai, įkvepiamieji β_2 agonistai ir geriamasis ilgai veikiantis teofilinas), įkvepiamieji ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai yra pirmiausia pasirenkami vaistai, nes pradeda veikti pakankamai greitai, rečiau sukelia nepageidaujamų poveikių, lengviau parinkti reikiamą dozę.

Kurį ilgai veikiantį įkvepiamąjį bronchus plečiantį vaistą (β_2 agonistą ar muskarino receptorių blokatorių) pasirinkti skirti pradiniam LOPL gydymui, dabartiniu metu įrodymų nepakanka.

Taip pat vis dar nepakanka duomenų ką pasirinkti skiriant gydymą LOPL sergančiam ligoniui, kuriam kartojasi paūmėjimai – įkvepiamąjį ilgai veikiantį muskarino receptorių blokatorių ar įkvepiamojo β_2 agonisto ir gliukokortikosteroido derinį. Iki šiol nepakankamai ištirtas šių vaistų poveikis LOPL eigai esant skirtingos priežasties ligos paūmėjimams.

Įkvepiamieji gliukokortikosteroidai, kartu su įkvepiamuoju ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu indikuotini, kai yra vidutinio sunkumo ar sunkesnė LOPL ir dažni ($\geq$ 2 kartus per metus) ligos paūmėjimai.

Roflumilasto vieta LOPL gydyme dėl santykinai silpno jo uždegimą mažinančio bei menko bronchus plečiančio poveikio ir dažno, stipraus nepalankaus poveikio, nėra vienareikšmiškai apibrėžta.

2 lentelė. **Ilgalaikio medikamentinio stabilios LOPL gydymo principai**

LOPL stadija	Pirmojo pasirinkimo pradinis gydymas	Pirmojo pasirinkimo gydymas, jei pradinio gydymo efektas nepakankamas	Alternatyvūs vaistai
Lengva	TVBA *arba* TVMB pagal poreikį	TVBA ir TVMB pagal poreikį	IVBA *arba* IVMB
Vidutinio sunkumo	IVBA *arba* IVMB	Kai reti ligos paūmėjimai: IVBA ir IVMB Kai dažni paūmėjimai[1]: IVBA ir IGKS *arba* IVMB ir IGKS	IVMB ± roflumilastas[2] *arba* IVBA ir IVMB ± roflumilastas[2]
Sunki **Labai sunki**	Kai reti ligos paūmėjimai: IVBA ir IVMB Kai dažni paūmėjimai[1]: IVBA ir IGKS *arba* IVMB ir IGKS	IVMB ± IVBA ± IGKS	Teofilinas[3] IVMB ± IVBA ± IGKS ± roflumilastas[2]

Pastaba. *TVBA – trumpai veikiantis β_2 agonistas. TVMB – trumpai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. IVBA – ilgai veikiantis β_2 agonistas. IVMB – ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius. TVBA, TVMB, IVBA ir IVMB nurodyti abėcėlės (bet ne pasirinkimo pirmumo) tvarka. IGKS – įkvepiamas gliukokortikosteroidas. TVBA: fenoterolis, salbutamolis. TVMB – ipratropis. IVBA: formoterolis, indakaterolis, salmeterolis, vilanterolis. IVMB: aklidinis, glikopironis, tiotropis, umeklidinas. IGKS: beklometazonas, budezonidas, flutikazonas.*

Rekomenduojama gydyti ligonius, kuriems yra ligos klinikinių simptomų. Nuolatinį gydymą rekomenduojama pradėti vienu ilgai veikiančiu įkvepiamuoju bronchus plečiančiu vaistu. Visiems ligoniams simptomams palengvinti pagal poreikį skiriama TVBA, TVMB ar jų derinio. Vartojantiems IVMB, TVMB skirti nerekomenduojama.

[1]dažni paūmėjimai reiškia, kad per pastaruosius vienerius metus buvo dokumentuota ≥ 2 LOPL paūmėjimų; [2]perspėti ligonį apie galimą svorio mažėjimą, pykinimą, viduriavimą ir galvos skausmą; [3]teofilino galima skirti esant bet kurios stadijos ligai, jei ligonis nesugeba taisyklingai naudoti inhaliatorių, jų netoleruoja ar yra labai didelė bronchų sekrecija. Teofilino ir roflumilasto kartu skirti negalima. Kiekvienam ligoniui vaistas ar vaistų derinys parenkamas individualiai, atsižvelgiant į jo veiksmingumą, toleravimą, gebą išmokti tinkamai įkvėpti iš konkretaus inhaliatoriaus ir kt.

3 lentelė. **Ilgalaikis medikamentinis stabilios LOPL gydymas**

LOPL stadija	Pirmojo pasirinkimo pradinis gydymas	Pirmojo pasirinkimo gydymas, jei pradinio gydymo efektas nepakankamas	Alternatyvūs vaistai
Lengva	1. Pagal poreikį skiriamas trumpai veikiantis bronchus plečiantis vaistas: 1.1. muskarino receptorių blokatorius: ipratropio bromidas; *arba* 1.2. β_2 adrenoreceptorių agonistas: 1.2.1. fenoterolis; 1.2.2. salbutamolis	2. Pagal poreikį skiriamas bronchus plečiančių vaistų derinys viename inhaliatoriuje: 2.1. fenoterolis ir ipratropio bromidas	3. Jei reikia, papildoma vienu ilgai veikiančiu bronchus plečiančiu vaistu: 3.1. Ilgai veikiančiu β_2 agonistu: 3.1.1. formoteroliu; 3.1.2. indakateroliu; 3.1.3. olodateroliu; 3.1.4. salmeteroliu; *arba* 3.2. Ilgai veikiančiu muskarino receptorių blokatoriumi: 3.2.1. aklidiniu; 3.2.2. glikopironiu; 3.2.3. tiotropiu; 3.2.4. umeklidinu

3 lentelės tęsinys

Vidutinio sunkumo	1. Pagal poreikį skiriami trumpai veikiantys bronchus plečiantys vaistai 2. Skiriamas vienas ilgai veikiantis bronchus plečiantis vaistas: 2.1. Ilgai veikiantis β_2 agonistas: 2.1.1. formoterolis; 2.1.2. indakaterolis; 2.1.3. olodaterolis; 2.1.4. salmeterolis; *arba* 2.2. Ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius: 2.2.1. aklidinis; 2.2.2. glikopironis; 2.2.3. tiotropis; 2.2.4. umeklidinas	3. Kai reti ligos paūmėjimai skiriamas ilgai veikiantis β_2 agonistas ir ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius; 4. Jei reikia, skiriamas vaistų derinys viename inhaliatoriuje: 4.1. aklidinis ir formoterolis 4.2. indakaterolis ir glikopironis 4.3. umeklidinas ir vilanterolis 5. Kai dažni paūmėjimai* skiriamas ilgai veikiantis β_2 agonistas arba ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius ir 6. Įkvepiamas gliukokortikosteroidas: 6.1. budezonidas; 6.2. flutikazonas; 7. Jei reikia, skiriamas vaistų derinys viename inhaliatoriuje: 7.1. beklometazonas ir formoterolis[1] 7.2. budezonidas ir formoterolis[1] 7.3. flutikazonas ir vilanterolis[2] 7.4. salmeterolis ir flutikazonas[3]	8. Jei reikia, skiriamas ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius ir roflumilastas[4] *arba* ilgai veikiantis β_2 agonistas ir ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius ir roflumilastas[4]

Sunki **Labai sunki**	1. Pagal poreikį skiriami trumpai veikiantys bronchus plečiantys vaistai; 2. Kai reti ligos paūmėjimai: 2.1. skiriamas ilgai veikiantis β_2 agonistas ir ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius; 2.2. Jei reikia, skiriamas vaistų derinys viename inhaliatoriuje. 3. Kai dažni paūmėjimai*: 3.1. skiriamas ilgai veikiantis β_2 agonistas *arba* ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius *ir* įkvepiamas gliukokortikosteroidas; 3.2. Jei reikia, skiriamas vaistų derinys viename inhaliatoriuje	4. Jei reikia, skiriamas ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius *ir (ar)* ilgai veikiantis β_2 agonistas *ir (ar)* įkvepiamas gliukokortikosteroidas	5. Jei reikia, papildomai skiriamas teofilinas[5] 6. Jei reikia, skiriamas ilgai veikiantis muskarino receptorių blokatorius *ir (ar)* ilgai veikiantis β_2 agonistas *ir (ar)* įkvepiamas gliukokortikosteroidas *ir (ar)* roflumilastas[4]

Pastaba. *Vaistų eiliškumas nurodytas abėcėlės tvarka. *dažni paūmėjimai reiškia, kad per pastaruosius vienerius metus buvo dokumentuota ≥ 2 LOPL paūmėjimų; [1]gali būti skiriamas kai FEV_1 < 50 proc. po bronchus plečiančio vaisto suvartojimo; [2]gali būti skiriamas kai FEV_1 < 70 proc. po bronchus plečiančio vaisto suvartojimo; [3]gali būti skiriamas kai FEV_1 < 60 proc. iki bronchus plečiančio vaisto suvartojimo; [4]perspėti ligonį apie galimą svorio mažėjimą, pykinimą, viduriavimą ir galvos skausmą; [5]teofilino galima skirti esant bet kurios stadijos ligai, jei ligonis nesugeba taisyklingai naudoti inhaliatorių, jų netoleruoja ar yra labai didelė bronchų sekrecija. Teofilino ir roflumilasto kartu skirti negalima.*

4 lentelė. **Svarbiausi LOPL gydyti skiriami vaistai**

Vaistas	Vienkartinė dozė, µg*	Vartojimo dažnis	Komentaras
ĮKVEPIAMIEJI MUSKARINO RECEPTORIŲ BLOKATORIAI			
Trumpai veikiantis			
Ipratropis	20–40	Pagal poreikį	Gali būti vartojamas kaip skubios pagalbos vaistas
Ilgai veikiantys			
Aklidinis	322	2	Pirmojo pasirinkimo vaistai nuolatiniam gydymui, kai yra nuolatinių simptomų
Glikopironis	44	1	
Tiotropis	18 (MI), 5 (DAI)	1	
Umeklidinas	55	1	
ĮKVEPIAMIEJI β_2 AGONISTAI			
Trumpai veikiantys			
Fenoterolis	100–200	Pagal poreikį	Skubios pagalbos vaistas
Salbutamolis	100–200	Pagal poreikį	Skubios pagalbos vaistas
Ilgai veikiantys			Pirmojo pasirinkimo vaistai nuolatiniam gydymui, kai yra nuolatinių simptomų
Formoterolis	4,5–12	2	
Indakaterolis	150–300	1	
Olodaterolis	5	1	
Salmeterolis	25–50	2	
ĮKVEPIAMIEJI GLIUKOKORTIKOSTEROIDAI			Kartu su įkvepiamaisiais ilgai veikiančiais β_2 agonistais, kai dažni ligos paūmėjimai[6]
Budezonidas	200–400	1–2	
Flutikazonas	50–500	2	

FIKSUOTI VAISTŲ DERINIAI			
Aklidinis ir formoterolis	340/12	2	Pasirinkimo vaistai, kai reti ligos paūmėjima[i5]
Beklometazonas ir formoterolis[1]	100/6	2	Pasirinkimo vaistai, kai dažni ligos paūmėjima[i6]
Budezonidas ir formoterolis[1]	160/4,5, 320/9	2	Pasirinkimo vaistai, kai dažni ligos paūmėjimai[6]
Flutikazonas ir vilanterolis[2]	92/22	1	Pasirinkimo vaistai, kai dažni ligos paūmėjimai[6]
Indakaterolis ir glikopironis	85/43	1	Pasirinkimo vaistai, kai reti ligos paūmėjimai[5]
Ipratropis ir fenoterolis	20/50	Pagal poreikį	Gali būti vartojamas kaip skubios pagalbos vaistas arba nuolatiniam gydymui
Salmeterolis ir flutikazonas[3]	50/500	2	Pasirinkimo vaistai, kai dažni ligos paūmėjimai[6]
Umeklidinas ir vilanterolis	55/22	1	Pasirinkimo vaistai, kai reti ligos paūmėjimai[5]
KITI VAISTAI			
Roflumilastas[4]	500	1	Gali būti vartojamas kaip papildomas vaistas, kai dažni ligos paūmėjimai[6]
Teofilinas[4]	100–600 mg	1–2	Gali būti vartojamas kaip papildomas vaistas, kai dažni ligos paūmėjimai6 ir (arba) nepakankamas bronchų plėtimas

Pastaba. ** – jei nenurodyta kitaip; vartojimo dažnis nurodytas kartais per parą. [1]gali būti skiriamas kai FEV_1 < 50 proc. po bronchus plečiančio vaisto suvartojimo; [2]gali būti skiriamas kai FEV_1 < 70 proc. po bronchus plečiančio vaisto suvartojimo; [3]gali būti skiriamas kai FEV_1 < 60 proc. iki bronchus plečiančio vaisto suvartojimo; [4]geriamasis, ilgai veikiantis; [5]kai per pastaruosius vienerius metus buvo ne daugiau kaip 1 LOPL paūmėjimas; [6]kai per pastaruosius vienerius metus buvo 2 ar daugiau LOPL paūmėjimų; MI – miltelinis inhaliatorius, DAI – dozuotas aerozolinis inhaliatorius*

Įkvepiamieji bronchus plečiantys vaistai. Bronchus plečiantys vaistai sumažina bronchų obstrukciją ir plaučių hiperinfliaciją, dusulį, pagerina fizinį pajėgumą. Bronchus plečiantys vaistai mažina oro spąstus ramybėje ir fizinio krūvio metu. Svarbu žinoti, kad šis efektas pagal FEV_1 rodiklio pokyčius nevertinamas, nes jo neatspindi.

Ilgai veikiantys įkepiamieji muskarino receptorių blokatoriai bei ilgai veikiantys β_2 agonistai taip pat sumažina ligos paūmėjimų dažnį, pagerina su sveikata susijusią gyvenimo kokybę, tačiau nemažina laipsniško plaučių funkcijos blogėjimo ir mirštamumo nuo LOPL. Bronchus plečiančių vaistų reikia vartoti nuolatos.

Galimas įkvepiamųjų β_2 agonistų nepageidaujamas poveikis: nerimas, irzlumas, raumenų tremoras, tachikardija, nemiga, hipokalemija, paradoksinis bronchų spazmas ir kt. Įkvepiamųjų muskarino receptorių blokatorių galimas nepageidaujamas poveikis yra burnos džiūvimas, blogo skonio jausmas burnoje, paradoksinis bronchų spazmas ir kt.

Įkvepiamieji gliukokortikosteroidai. Įkvepiamieji gliukokortikosteroidai gali sumažinti ligos paūmėjimų skaičių, pagerinti ligonių gyvenimo kokybę, nors nesumažina plaučių funkcijos blogėjimo ir mirštamumo nuo LOPL.

Įkvepiamųjų gliukokortikosteroidų skyrimas yra iš dalies patogenezinis gydymas, nes LOPL yra lėtinė uždegiminė kvėpavimo takų ir plaučių liga. Uždegimas prasideda ligos pradžioje ir nemažai lemia tolesnius morfologinius ir funkcinius pokyčius. Tačiau, bendrai imant, ligoniams, sergantiems lengva LOPL, ir tiems, kuriems yra reti ligos paūmėjimai, teigiamo įkvepiamųjų gliukokortikosteroidų poveikio klinikiniai tyrimai neparodė.

Nors kitaip negu sergant bronchine astma, teigiamas įkvepiamųjų gliukokortikosteroidų poveikis sergant LOPL yra gerokai silpnesnis, jie gali būti labai efektyvūs vyraujant LOPL-bronchinės astmos fenotipui.

Kita vertus, ligoniams, sergantiems labai sunkia LOPL, kai dažniausiai yra bronchų deformacijų, gleivinės atrofija, nuolatinis patogeninių mikroorganizmų persistavimas bronchuose, bronchektazių, didelė sekrecija, įkvepiamieji gliukokortikosteroidai ne tik nėra pakankamai veiksmingi, bet gali būti ir žalingi (skatina infekcijos paūmėjimą; didina riziką susirgti pneumonija ir, kai kurių tyrimų duomenimis, mirti nuo jos; didina lūžių ir cukrinio diabeto tikimybę), ypač esant infekciniam-bronchektazių fenotipui. Todėl įkvepiamųjų gliukokortikosteroidų rekomenduojama skirti jei nėra bronchektazių ir persituojančios apatinių kvėpavimo takų infekcijos.

Vidutinės įkvepiamųjų gliukokortikosteroidų dozės tokios pat veiksmingos kaip ir didelės, bet sukelia mažesnę pneumonijos riziką palyginti su didelėmis dozėmis.

Teofilinas. Geriamasis ilgai veikiantis teofilinas pasižymi nestipriu bronchus plečiančiu ir uždegimą mažinančiu poveikiu. Tyrimai rodo, kad teofilinas gali sumažinti paūmėjimų dažnį, sustiprinti įkvepiamųjų gliukokortikosteroidų poveikį. Tačiau teofilinas nėra pirmojo pasirinkimo vaistas, nes jo bronchus plečiantis poveikis silpnesnis negu įkvepiamųjų ilgai veikiančių anticholinergikų ir β_2 agonistų, o terapinė platuma (dozė nuo mažiausios veikliosios iki mažiausios toksinės) yra siaura (8–15 μg/ml). Teofilino galėtų būti papildomai skiriama (reguliariai stebint jo koncentraciją kraujyje), kai ligoniui, nuolatos vartojančiam įkvepiamuuosius bronchus plečiančius vaistus, išlieka klinikinių simptomų. Jo vartojimą riboja dažnos nepageidaujamos reakcijos (pykinimas, vėmimas, skrandžio sudirginimas, centrinės nervų sistemos sudirginimas, širdies ritmo sutrikimai), ypač vyresnio amžiaus asmenims, ir galima sąveika su kitais vaistais. Teofilino koncentraciją mažina rūkymas, rifampicinas, fenobarbitalis, etanolis, baltymų perteklius ar angliavandenių stoka maiste. Jo koncentraciją didina makrolidai, fluorochinolonai, alopurinolis, lėtinis širdies nepakankamumas, kepenų ligos, angliavandenių perteklius maiste ir kt.

Roflumilastas. Roflumilastas, fosfodiesterazės-4 inhibitorius, pasižymi nestipriu uždegimą mažinančiu poveikiu. Tai nėra pirmojo pasirinkimo vaistas. Tyrimai rodo, kad roflumilastas gali sumažinti sunkių paūmėjimų dažnį, pagerinti plaučių funkciją. Roflumilastas gali būti papildomai skiriamas sergant sunkia ar labai sunkia LOPL, kai yra dažni ligos paūmėjimai. Jo vartojimą riboja dažnos nepageidaujamos reakcijos – svorio mažėjimas, pykinimas, viduriavimas, galvos skausmas ir kt.

Kiti vaistai. Mukolitikų (acetilcisteino, ambroksolio ar kt.) rekomenduojama skirti tik tiems, kuriems dažnai paūmėja respiracinė infekcija. Daugiausia tirtas geriamojo acetilcisteino poveikis. Tyrimai rodo, kad jų net ir ilgai vartojant teigiamas poveikis dažniausiai nėra didelis (sumažėja paūmėjimų dažnis ir jų trukmė) ir tik pavieniams ligoniams.

LOPL sukeltai plautinei hipertenzijai gydyti vazodilatatoriai neskirtini, nes jie nepakankamai veiksmingi, o kai kuriems ligoniams dėl pakitusio ventiliacijos ir perfuzijos santykio padidėja hipoksemija. Nepriklausomų duomenų apie pakaitinės terapija α_1 antitripsinu veiksmingumą nepakanka.

Medikamentinio lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymo, atsižvelgiant į ligos fenotipą, principai. Svarbiausi medikamentinio stabilios LOPL gydymo principai pateikti 2 lentelėje. Tačiau ligoniui, kuriam yra akivaizdus vyraujantis fenotipas (žr. skirsnelį „Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos klasifikacija"), į jį tikslinga atsižvelgti parenkant ilgalaikį gydymą. Visų LOPL fenotipų gydymo pagrindas – ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai.

Ligoniui, kuriam yra reti LOPL paūmėjimai, pirmojo pasirinkimo gydymas, priklausomai nuo stadijos sunkumo yra įkvepiamasis ilgai veikiantis bronchus plečiantis vaistas arba dviejų skirtingų grupių įkvepiamųjų ilgai veikiančių bronchus plečiančių vaistų derinys.

Kai vidutinio sunkumo ar sunkesne LOPL sergančiam ligoniui yra dažnų (≥ 2 kartus per metus) paūmėjimų fenotipas, tačiau nėra didelės infekcinių komplikacijų rizikos, pirmojo pasirinkimo gydymas yra įkvepiamųjų β_2 agonisto ir gliukokortikosteroido derinys.

Ligoniui, sergančiam vidutinio sunkumo ar sunkesne LOPL, kuriam yra infekcinis (bronchektazių) fenotipas, pirmojo pasirinkimo gydymas yra įkvepiamųjų muskarino receptorių blokatoriaus ir β_2 agonisto derinys.

Ligoniui, kuriam yra LOPL-bronchinės astmos fenotipas, pirmojo pasirinkimo gydymas yra įkvepiamųjų β_2 agonisto ir gliukokortikosteroido derinys.

Kai vyrauja emfizeminis fenotipas, pirmojo pasirinkimo medikamentinis gydymas, priklausomai nuo stadijos sunkumo yra įkvepiamasis ilgai veikiantis bronchus plečiantis vaistas arba dviejų skirtingų grupių įkvepiamųjų ilgai veikiančių bronchus plečiančių vaistų derinys.

NEMEDIKAMENTINIS LOPL GYDYMAS

Nors vaistai nuo LOPL pagerina ligonio būklę ir ligos eigą, visgi nė vienas dabartinis LOPL gydyti vartojamas vaistas nesustabdo laipsniško kvėpavimo funkcijos blogėjimo, būdingo šiai ligai. Todėl ypatingai svarbūs nemedikamentiniai lėtinės obstrukcinės plaučių ligos gydymo metodai. Rūkymo nutraukimas, ilgalaikis gydymas deguonimi ir fizinis aktyvumas (pastarasis – remiantis netiesioginiais įrodymais) yra vienintelės įrodytos priemonės, mažinančios mirštamumą sergant LOPL.

Rūkymo nutraukimas. Rūkymo atsisakymas – veiksmingiausia LOPL progresavimą mažinanti ir vienintelė ligos progresavimą stabdanti priemonė. Kiekvienas gydytojas savo rūkančiam pacientui turėtų naudoti vadinamąją minimalią intervenciją (žr. 5 lentelę).

5 lentelė. **Pagalbos asmeniui, metančiam rūkyti, etapai**

Etapas	Gydytojo veiksmai
Kiekvieno paciento paklausti apie rūkymą ir įrašyti į jo medicininius dokumentus	Rūkaliaus paklausti, kiek laiko ir kiek cigarečių per dieną surūko, kada surūko pirmąją cigaretę – rytą ar dieną. Pateikti kelias konkrečias priežastis, kodėl verta mesti rūkyti.
Per kiekvieną vizitą patarti mesti rūkyti	Kiekvienam ligoninėje gydomam rūkaliui pasiūlyti mesti rūkyti.
Įvertinti paciento pasirengimą neberūkyti	Kalbantis įvertinti esamą paciento pasirengimą neberūkyti. Padėti mesti rūkyti Pasirengusiam neberūkyti pacientui patarti, kaip mesti rūkyti, sudaryti konkretų planą. Nepasirengusiam mesti rūkyti žmogui paaiškinti, kad kitą kartą jam bus vėl rekomenduota atsisakyti šio žalingo įpročio, nes rūkydamas jis kenkia savo sveikatai.
Stebėti, kaip pacientui sekasi nerūkyti	Numatyti kontaktus telefonu arba apsilankymus pas gydytoją, jei pacientui kiltų sunkumų metant rūkyti.

Kalbėdamasis su ligoniu gydytojas turėtų įvertinti jo pasirengimą permainoms (žr. 6 lentelę) ir fizinę priklausomybę nuo nikotino. Fizinę priklausomybę nuo nikotino galima sužinoti paciento paklausius „*Kada nubudęs rytą surūkote pirmąją cigaretę?*“ Jei per 5 min. – priklausomybė didelė; jei per 6–60 min. – priklausomybė vidutinė; jei po 60 min. – priklausomybė maža.

6 lentelė. **Ligonio pasirengimo nerūkyti etapų vertinimas**

Etapas	Apibūdinimas	Gydytojo veiksmai
Nenoras mesti rūkyti	Paciento nuomone, nėra jokių sveikatos problemų. Jis gali nežinoti apie tabako rūkymo žalą jo sveikatai.	Informuoti žmogų apie rūkymo žalą sveikatai, padėti rasti motyvų neberūkyti.
Apmąstymas	Žmogus supranta, kad jam reikia pasikeisti, tačiau jis dar nepasirengęs permainoms. Apmąstymo stadijos trukmė gali būti įvairi.	Įvertinti individualų įvairių ligų rizikos laipsnį, įrodyti pacientui jau esamą neigiamą tabako rūkymo poveikį, paaiškinti, kokia nauda bus, jei mes rūkyti. Svarbiausias motyvas nerūkyti dažniausiai yra supratimas, kad rūkymas jau sukėlė konkrečių sveikatos sutrikimų.
Pasirengimas metimui rūkyti	Pacientas artimiausiu metu planuoja mesti rūkyti.	Sudaryti realų rūkymo metimo planą (datos parinkimas, šeimos ir bendradarbių parama, dienotvarkės sudarymas).
Metimas rūkyti ir jo išsaugojimas	Pacientas meta rūkyti. Permaina išsaugoma ir pamažu tampa gyvenimo norma.	Paaiškinti nikotino abstinencijos simptomus, nurodyti, kaip juos pašalinti.
Atkrytis	Jei permaina neišsaugoma, žmogus pradeda elgtis kaip anksčiau. Tuomet grįžtama į nenoro mesti rūkyti arba apmąstymo stadiją. Dauguma rūkalių, sėkmingai metusių rūkyti, prieš tai kelis kartus nesėkmingai mėgino mesti rūkyti.	Įvertinti, ar ligonis buvo pasirengęs mesti rūkyti, išsiaiškinti atkryčio priežastis, sudaryti naują rūkymo metimo planą. Atkryčio nesureikšminti – priklausomybė nuo tabako yra lėtinė liga, kuriai būdinga remisija ir paūmėjimai. Dažnai būtini kartotiniai gydymo kursai.

Ligoniams, kurie negali mesti rūkyti savarankiškai, o priklausomybė nuo nikotino yra vidutinė ar didelė, gali būti skiriama vaistų. Veiksmingiausi vaistiniai preparatai yra nikotino preparatai (kramtomoji guma, pleistras, purkštuvai į nosį ir į burną ir kt.), antidepresantas bupropionas ir centrinių nikotino receptorių agonistas vareniklinas. Šie vaistiniai preparatai mažiausiai du kartus padidina sėkmingo tabako rūkymo atsisakymo tikimybę, sumažina kūno svorio didėjimą metus rūkyti.

Pulmoninė reabilitacija ir fizinės treniruotės. Svarbiausias reabilitacijos tikslas yra sugrąžinti kiek įmanoma didesnį LOPL sergančio ligonio savarankiško funkcionalumo lygį ir sumažinti su sveikatos priežiūra susijusias išlaidas. Pulmoninė reabilitacija apima ligos simptomų ir nedarbingumo mažinimą, fizinio aktyvumo didinimą, mokymą, psichologinę ir socialinę paramą. Reabilitacija silpnina ligos simptomus (dusulį, nuovargį, pagerina nuotaiką ir kt.), padidina fizinį pajėgumą (pagerina raumenų koordinaciją ir metabolinę adaptaciją fiziniam krūviui, padidina raumenų masę, jėgą ir ištvermę), sumažina paūmėjimų dažnį ir hospitalizacijos trukmę, pagerina gyvenimo kokybę, sumažina mirštamumą (pastarąjį – remiantis netiesioginiais įrodymais).

Pulmoninė reabilitacija veiksmingiausia sunkiau sergantiems ligoniams (kurių FEV_1 < 50 proc.), todėl turi būti jiems rekomenduojama. Tačiau ji veiksminga ir sergant nesunkia LOPL, todėl rekomenduotina, kai yra ligos simptomų.

Pulmoninė reabilitacija nerekomenduojama ligoniams, kuriems yra deguonies terapija nekoreguojama hipoksemija, kurie serga nevaldoma gretutine psichikos ar širdies liga, nesupranta reabilitacijos prasmės ir nenori bendradarbiauti. Stabili širdies liga nėra kontraindikacija skirti pulmoninę reabilitaciją.

Reabilitacija skiriama ligos remisijos metu arba iš karto pasibaigus ligos paūmėjimui. Pulmoninę reabilitaciją sudaro ligonio mokymas, adekvatus bronchų plėtimas, mityba ir deguonies terapija, fiziniai pratimai, kūno fizinės kompozicijos gerinimas, fizioterapija, socialinė ir psichologinė parama. Rekomenduojama reabilitacijos trukmė yra nuo 6 iki 12 savaičių. Ilgesnė reabilitacija yra veiksmingesnė negu trumpesnė.

Fiziniai pratimai yra svarbiausias privalomas pulmoninės reabilitacijos komponentas. Veiksmingiausi yra labai intensyvūs (beveik maksimalūs konkrečiam žmogui) fiziniai kojų ir rankų pratimai. Kiek mažiau veiksmingi yra fiziniai pratimai, skirti įkvėpimo ir iškvėpimo raumenims lavinti.

Atliekant fizinius pratimus, rekomenduojama papildomai skirti deguonies. Ligoniai fizinius pratimus turėtų aktyviai atlikti patys. Tačiau jeigu jie labai nusilpę, fiziniai pratimai atliekami pasyviai (pvz., naudojami specialūs dviračiai, kuriuos galima pritaikyti gulintiems ligoniams; elektrinė raumenų stimuliacija). Turėtų būti skiriama jėgos ir ištvermės pratimų. Kurso trukmė – mažiausiai 20 pratybų. Įkvėpimo raumenims treniruoti gali būti nau-

dojami specialūs prietaisai, turintys reguliuojamo skersmens kiaurymę, kuri sudaro įvairaus laipsnio pasipriešinimą įkvepiamam orui. Kiti prietaisai yra su specialiu vožtuvu, leidžiančiu įkvėpti tik tuomet, kai ligonis įkvėpdamas sudaro pakankamą neigiamą slėgį. Rekomenduojama pratimų trukmė 10–30 min. 1–2 kartus per dieną 5–7 dienas per savaitę. Viso įkvėpimo raumenų treniruočių kurso trukmė – nuo 6 savaičių iki 3 mėn. Ligoniai, sergantys LOPL, mokomi iškvėpti pro sučiauptas lūpas. Taip sumažinamas ekspiracinis bronchiolių kolapsas, pagerėja alveolių ventiliacija. Skrepliuojantys ligoniai mokomi forsuoto iškvėpimo technikos, pagerinančios sekreto pasišalinimą iš bronchų. Ligoniams, iškosintiems daugiau kaip 30 ml skreplių per parą, rekomenduojamas pozicinis drenažas ir vibracinis krūtinės ląstos masažas.

Teigiamas reabilitacijos poveikis trunka iki 9–18 mėn., bet mažėja, jei fiziniai pratimai netęsiami namų sąlygomis. Todėl būtina skatinti ligonius nuolat (bent 2–3 kartus per savaitę) aktyviai mankštintis, kiek įmanoma daugiau būti fiziškai aktyviems, ilgiau vaikščioti (pvz., ≥ 2 valandas per savaitę).

Mityba. Sumažėjęs kūno svoris yra dažnas sergantiems sunkia LOPL. Optimalus kūno masės indeksas (KMI) LOPL sergantiems ligoniams yra 23–25 kg/m^2. Kūno svorio, ypač raumenų masės mažėjimas blogina fizinį pajėgumą ir su sveikata susijusią gyvenimo kokybę. Mažas KMI yra blogos prognozės (didesnio mirštamumo) požymis.

Lėtine obstrukcine plaučių liga sergantys ligoniai turi būti visaverčiai maitinami, bet anabolinių vaistų ir maisto papildų skirti nepatariama. Ilgalaikio teigiamo maisto papildų poveikio LOPL eigai įrodymų trūksta. Tačiau atskirais atvejais – kai KMI < 18,4 kg/m^2, maisto papildų gali būti skiriama mitybos specialisto sprendimu.

Gydymas deguonimi. Įrodyta, kad ilgalaikė deguonies terapija LOPL sergantiems ligoniams, kuriems yra lėtinis kvėpavimo nepakankamumas, pailgina gyvenimo trukmę ir pagerina gyvenimo kokybę. Ilgalaikė deguonies terapija indikuotina, kai ne ligos paūmėjimo metu, mažiausiai dviejuose arterinio kraujo tyrimuose, atliktuose bent 3 savaičių laikotarpiu, dokumentuoti šie radiniai:

- PaO_2 < 55 mm Hg arba SaO_2 ≤ 88 proc. ramybėje;
- PaO_2 55–59 mm Hg ir yra antrinė eritrocitozė (hematokrito rodiklis > 55), dešiniojo širdies skilvelio hipertrofija, audinių hipoksijos požymiai.

Kontraindikacijos skirti ilgalaikę terapiją deguonimi LOPL sergančiam ligoniui:

- $PaO_2 \geq 60$ mm Hg ir nėra lėtinės hipoksijos požymių;
- Rūkymas;
- Neadekvatus medikamentinis gydymas;
- Nepakankama motyvacija ir rekomendacijų nesilaikymas.

Dažniausiai deguonies skiriama iš deguonies koncentratoriaus tiekiant jį per nosies kaniules. Skiriamo deguonies srautą reikia parinkti remiantis arterinio kraujo ir pulsoksimetrijos duomenimis. Deguonies reikia skirti tiek, kad dienos metu būtų $PaO_2 > 55$ mm Hg (idealiu atveju ≥ 60 mm Hg) arba $SaO_2 > 89$ proc. (idealiu atveju – 90–92 proc.). Ligos remisijos metu LOPL sergantiems ligoniams papildomai skiriamas deguonis, kai neviršijamos rekomenduojamos PaO_2 ir SaO_2 vertės, kliniškai reikšmingos hiperkapnijos daugumai ligonių nesukelia.

Fizinio krūvio ar miego metu deguonies srautą padidinti 1 l/min arba reikiamą srautą parinkti titruojant pulsoksimetru. Parinktu deguonies srautu būtina kvėpuoti mažiausiai 15 val. per parą (idealiu atveju – 24 val. per parą).

Duomenų, apie galimą teigiamą ilgalaikės deguonies terapijos poveikį ligoniams, kuriems būna hipoksemija tik fizinio krūvio ar nakties metu, nepakanka. Kiekvienu tokiu atveju sprendžiama individuliai.

Dėl indikacijų tęsti ilgalaikę deguonies terapiją būtina spręsti ne vėliau kaip po 3 mėn., jei pirmą kartą buvo paskirta ligos paūmėjimo metu; po 1 metų, jei buvo skirta ne LOPL paūmėjimo metu.

Duomenų apie neinvazinės plaučių ventiliacijos veiksmingumą gydant stabilią LOPL dar nepakanka. Šis gydymo metodas gali būti skiriamas LOPL sergantiems ligoniams, kuriems yra ir obstrukcinė miego apnėja, taip pat atskiriems ligoniams, kuriems yra lėtinis kvėpavimo nepakankamumas ir didelė hiperkapnija dienos metu.

Plaučių apimties mažinimo būdai. Plaučių tūrį mažinančios procedūrų tikslas yra sumažinti liekamąjį tūrį ir tokiu būdu pagerinti alveolių ventiliaciją. Yra dvi plaučių tūrį mažinančių procedūrų rūšys – bronchoskopiniai plaučių apimties mažinimo būdai ir chirurginės plaučių apimties mažinimo operacijos. Abi šių procedūrų rūšys yra eksperimentinio pobūdžio ir gali būti atliekamos tik pavieniams, gerai atrinktiems ligoniams. Pastaraisiais metais atsiranda vis naujų bronchoskopinių plaučių apimties mažinimo būdų, kurie kaip manoma, visiškai pakeis chirurgines plaučių apimties mažinimo operacijas.

Dažniausiai atliekamos bronchoskopinės plaučių tūrį mažinančios procedūros yra specialių vožtuvų ar metalinių spiralių įkišimas, biologinių

gelių įpylimas ar karštų vandens garų paleidimas į bronchus. Pirmuoju atveju kelių skilčių ar segmentų bronchai užkemšami specialiais vienos krypties vožtuvais, kurie trukdo orui patekti į užkimštą plaučio dalį, tačiau netrukdo ištekėti bronchų sekretui. Panašiai plaučių tūris mažinamas į bronchus įkišant specialias metalines spirales, deformuojančias jų eigą. Pilant į bronchus specialų biologinį gelį ar suleidžiant karštų vandens garų sukeliamas vietinis uždegimas ir rezorbcinė atelektazė.

Chirurginis plaučių apimties sumažinimas arba bulektomija (vienos didelės – didesnės kaip 30 proc. hemitorakso, plaučių pūslės pašalinimas) galėtų būti atliktas tik tokią patirtį turinčiame centre. Plaučių apimties sumažinimas galėtų būti rekomenduojamas tik gerai atrinktam, motyvuotam, metusiam rūkyti ir gaunančiam maksimalų medikamentinį ir nemedikamentinį gydymą ligoniui, kai jo FEV_1 < 35 proc. būtinojo dydžio, RV/TLC < 0,65, per 6 min. jis gali nueiti mažiau kaip 300 metrų, pažeidimas yra heterogeninis (labiau viršutinių skilčių).

Kontraindikacijos atlikti chirurginį plaučių apimties sumažinimą yra FEV_1 < 20 proc. būtinojo dydžio, DLco < 20 proc. būtinojo dydžio, PaO_2 < 50 mm Hg, $PaCO_2$ > 55 mm Hg, vidutinis spaudimas plaučių arterijoje didesnis kaip 35 mm Hg, difuzinės bronchektazės, stazinis širdies nepakankamumas, nutukimas ar išsekimas (KMI > 35 arba < 17,5), sunki gretutinė liga.

Plaučių transplantacija. Tinkamai atrinktiems labai sunkia LOPL sergantiems pacientams plaučių transplantacija gali pagerinti jų gyvenimo kokybę ir funkcinį pajėgumą. Svarbu, kad gydantysis gydytojas laiku nusiųstų pacientą konsultuoti dėl galimybės transplantuoti plaučius į transplantacijos centrą.

Indikacijos paciento siuntimui į plaučių transplantacijos centrą:

- LOPL progresuoja nepaisant skiriamo optimalaus gydymo vaistais, reabilitacija, ilgalaike deguonies terapija;
- pacientui negalima atlikti endoskopinės ar chirurginės plaučių tūrį mažinančios operacijos;
- BODE (angl. *B – body-mass index, A – airflow obstruction, D – dyspnea, E – exercise)* indeksas yra 5–6 balai;
- $PaCO_2$ > 50 mm Hg ir (ar) PaO_2 < 60 mm Hg;
- FEV_1 < 25 proc. būtinojo dydžio.

Indikacijos įtraukti į laukiančiųjų plaučių transplantacijos sąrašą (užtenka bent vieno kriterijaus):

- BODE indeksas ≥ 7 balai;
- FEV_1 < 15–20 proc. būtinojo dydžio;
- ≥ 3 sunkūs LOPL paūmėjimai per paskutinius metus;
- vienas sunkus LOPL paūmėjimas, kai buvo ūminis hiperkapninis kvėpavimo nepakankamumas;
- vidutinio sunkumo ar sunki plautinė hipertenzija.

Absoliučiosios kontraindikacijos plaučių transplantacijai:

- neseniai diagnozuota onkologinė liga (būtinas ≥ 2 metų laikotarpis po išgydyto ne melanominio tipo piktybinio odos pažeidimo, 5 metai – po kraujo piktybinės ligos, sarkomos, melanomos, krūties, tulžies pūslės ar inksto vėžio);
- kitų gyvybiškai svarbių organų (kepenų, inkstų, širdies) sunkūs sutrikimai (išskyrus tuos atvejus, kai planuojama ir pažeisto organo transplantacija);
- aterosklerosklerotinės kilmės terminalinė organų išemija ar disfunkcija ir (ar) koronarinė liga, nekoreguotina revaskuliarizacija;
- ūminė nestabili klinikinė būklė (sepsis, miokardo infarktas, kepenų nepakankamumas ir kt.);
- nekoreguojamas kraujavimas;
- didelio patogeniškumo lėtinė infekcija ir (ar) mikroorganizmų dauginis atsparumas priešmikrobiniams vaistams, kuomet infekcija yra blogai kontroliuojama;
- aktyvi *Mycobacterium tuberculosis* arba ne tuberkuliozės mikobakterijų sukelta infekcija;
- didelė stuburo, krūtinės ląstos deformacija, kuri po transplantacijos gali lemti sunkų plaučių restrikciją;
- didelio laipsnio nutukimas (KMI ≥ 35,0 kg/m^2);
- gydymo režimo nesilaikymas iki transplantacijos ir galimas jo nesilaikymas po operacijos;
- psichikos ar psichologiniai sutrikimai, dėl kurių neužtikrinamas bendradarbiavimas ir vaistų vartojimas;
- nepalankios socialinės sąlygos;
- labai apribota funkcinė būklė, kai bloga reabilitacijos panaudojimo galimybė;
- piktnaudžiavimas ar priklausomybė nuo alkoholio, tabako, marihuanos ir kitų toksinių medžiagų.

Santykinės kontraindikacijos plaučių transplantacijai:

- recipiento amžius > 65 metai;
- nutukimas (KMI 30–34,9 kg/m^2);
- progresuojantis ar sunkus mitybos sutrikimas;
- sunki, simptomus sukelianti osteoporozė;
- buvusi krūtinės ląstos operacija, kai atlikta plaučio rezekcija;
- invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija ir (ar) ekstrakorporinė membraninė oksigenacija (pastaba – kruopščiai atrinktiems recipientams, kuriems nėra kitų ūminių ar lėtinių organų funkcijos sutrikimų, gali būti sėkmingai transplantuoti plaučiai);
- hepatito B ir (ar) C virusu infekuoti ligoniai, kuriems nėra sunkių klinikinių, radiologinių ar biocheminių cirozės ar portinės hipertenzijos požymių ir skiriant atitinkamą gydymą yra stabilūs;
- Infekuotiems žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV) asmenims plaučių transplantacija sprendžiama, jei AIDS yra kontroliuojamas, ŽIV-DNR neaptinkama ir pacientas laikosi priešvirusinio gydymo režimo;
- Burkholderia cenocepacia, Burkholderia gladioli ir daugeliui antibiotikų atspari Mycobacterium abscessus (pastaba – transplantacijos galimybė sprendžiama individualiai, jei infekcija buvo adekvačiai gydyta prieš transplantaciją ir yra pagrindo tikėtis infekcijos kontrolės po operacijos);
- aterosklerozė, kuri gali sukelti sunkų organų pažeidimą po transplantacijos, tačiau iki transplantacijos įmanoma atlikti revaskuliarizaciją;
- kitos ligos (cukrinis diabetas, arterinė hipertenzija, epilepsija, opaligė, gastroezofaginis refliuksas), nesukėlusios sunkių organų pažeidimų (pastaba – šios ligos turi būti optimaliai gydomos iki plaučių transplantacijos).

Dažniausios komplikacijos po plaučių transplantacijos yra poopercinės komplikacijos, ūminis plaučių atmetimas, oportunistinių sukėlėjų (citomegalo viruso; grybelių – *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis*; bakterijų – *Pseudomonas spp*., *Staphylococcus spp.*) sukeliama infekcija, obliteruojantis bronchiolitas, limfoproliferacinės ligos.

Antrinės eritrocitozės gydymas. Kai hematokrito rodiklis padidėja daugiau kaip 55 proc., yra indikuojama eritrocitų aferezė.

Vakcinacija. Skiepijimo nuo gripo ir pneumokokinės infekcijos sergantiems LOPL tyrimo rezultatai nevienareikšmiai. Nepriklausomi tyrimai ir

metaanalizės rodo, kad skiepijimas nuo gripo gali sumažinti LOPL paūmėjimų ir mirties riziką, ypač sergantiems sunkia ligos stadija. Todėl LOPL sergantiems ligoniams rekomenduojama kartą per metus skiepytis nuo gripo.

Skiepijimo 23-valentine polisacharadine pneumokokine vakcina efektyvumo rezultatai sergantiems LOPL yra labai prieštaringi. Nors kai kurie autoriai ir draugijos rekomenduoja LOPL sergančius ligonius skiepyti 23-valentine polisacharadine pneumokokine vakcina, nepriklausomų jos veiksmingumo duomenų nepakanka. Aukštos kokybės tyrimai ir nepriklausomos metaanalizės jos veiksmingumo LOPL sergantiems ligoniams neparodė. Nepriklausomų duomenų, apie naujos 13-valentės konjuguotos vakcinos veiksmingumą LOPL sergantiems asmenims dar nepakanka.

LĖTINĖS OBSTRUKCINĖS PLAUČIŲ LIGOS PAŪMĖJIMO GYDYMAS

Paūmėjimai blogina LOPL sergančiojo ligonio gyvenimo kokybę, skatina plaučių funkcijos blogėjimą, emfizemos progresavimą, didina hospitalizacijų dažnį bei mirštamumą. Ligoniams, kuriems dėl paūmėjusios LOPL yra reikalinga invazinė plaučių ventiliacija, hospitalinis mirštamumas siekia 10 proc., o mirštamumas per pirmuosius metus po paūmėjimo – net 40 proc.

Paūmėjimas gali prasidėti staiga ir pasibaigti santykinai greitai, tačiau taip pat gali prasidėti palaipsniui ir tęstis santykinai ilgai. Nors daugumos paūmėjimų trukmė yra apie 12 dienų, kartais LOPL paūmėjimas gali tęstis kelias savaites.

Tyrimai rodo, kad pasibaigus paūmėjimui, daliai ligonių plaučių funkcija ir sveikatos būklė negrįžta į pradinį lygį, o po antro sunkaus paūmėjimo, dažniausiai, sparčiai blogėja.

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimas – tai ūminis respiracinių simptomų pablogėjimas (didesnis negu įprastas kasdienis kintamumas), pasireiškiantis sustiprėjusiu ar atsiradusiu dusuliu, kosuliu ir (ar) skrepliavimu, skreplių spalvos pokyčiu, nepaaiškinamas kitomis priežastimis, dėl ko reikia keisti nuolatinį gydymą.

Paūmėjimo priežastys ir rizikos veiksniai. LOPL paūmėjimą gali sukelti įvairios infekcinės ir neinfekcinės priežastys (žr. 7 lentelę). Iki 80 proc. atvejų

LOPL paūmėja dėl respiracinės (virusinės ar bakterinės) infekcijos. Dažniausiai paūmėjimo metu išskiriamos tos pačios rūšies bakterijos, kurios aptinkamos ir remisijos metu. Kitos paūmėjimo priežastys yra išorinės aplinkos dulkės, cigarečių dūmai, vaistų nevartojimas. Ne visos LOPL paūmėjimo priežastys ir mechanizmai yra žinomi. Kai kuriais atvejais LOPL simptomai (ypač dusulys) sustiprėja lyg be akivaizdžios priežasties.

LOPL dažniau paūmėja vyresnio amžiaus ligoniams, sergantiems sunkesne LOPL, gydytiems antibiotikais dėl ankstesnio paūmėjimo, sergantiems gretutinėmis ligomis (pvz., lėtiniu širdies nepakankamumu, cukriniu diabetu, koronarine širdies liga), nuolatos skrepliuojantiems, bei anksčiau dėl paūmėjimo gydytiems ligoninėje. Svarbu prisiminti kad LOPL sunkėjant, paūmėjimai taip pat sunkėja ir tampa dažnesni.

Paūmėjimų riziką mažina metimas rūkyti, fizinis aktyvumas, skiepijimas nuo gripo, įkvepiamieji ilgai veikiantys bronchus plečiantys vaistai. Įkvepiamieji gliukokortikosteroidai gali sumažinti paūmėjimų riziką, tačiau kita vertus gali didinti pneumonijos riziką.

7 lentelė. **Paūmėjusios LOPL priežastys**

Infekcijos sukėlėjai	Išorinės aplinkos veiksniai
Dažnai (70–85 proc. atvejų) Virusinė (gripo ir paragripo virusai, rinovirusas, koronavirusas) *Hemophilus influenzae* *Streptococcus pneumoniae* *Moraxella catarrhalis* **Nedažnai (15–30 proc. atvejų)** *Pseudomonas aeruginosa* Oportunistinės gram neigiamos bakterijos *Staphylococcus aureus* *Chlamydophila pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae*	Oro dulkės Vaistų nevartojimas Šaltas oras Alergenai Cigarečių rūkymas ar dūmai

Paūmėjusios LOPL diagnostika. Paūmėjusios LOPL diagnostika yra klinikinė – respiracinių simptomų (dusulio, kosulio, skrepliavimo, skreplių kiekio ir spalvos pokyčio) sustiprėjimas ar atsiradimas. Gali būti ir kitų nespecifinių simptomų: tachikardija, dažnesnis kvėpavimas, karščiavimas,

mieguistumas ar nemiga, dezorientacija, nuovargis, sumažėjęs fizinis pajėgumas. Visuomet būtina pagalvoti ir apie kitas galimas būklės pablogėjimo priežastis: plaučių uždegimą, plaučių arterijos trombinę emboliją, pneumotoraksą, pleuritą, plaučių edemą ar širdies ritmo sutrikimą.

Ligonio ištyrimas priklauso nuo paūmėjimo sunkumo (žr. 7 lentelę). Jei paūmėjimas nesunkus, pakanka klinikinio ištyrimo ir pulsoksimetrijos. Kitu atveju tikslinga taip pat atlikti krūtinės ląstos rentgenografiją, elektrokardiografiją, klinikinį, biocheminį kraujo tyrimą ir kraujo dujų tyrimą.

Klinikinio ištyrimo tikslas yra įvertinti paūmėjusios LOPL sunkumą bei įvertinti ar nėra kitų būklių galinčių pabloginti LOPL sergančiojo savijautą. Paūmėjusios LOPL sunkumas vertinamas pagal anamnezės duomenis ir simptomų pasireiškimo sunkumą (žr. 8 lentelę). Būtina atkreipti dėmesį į prieš šį paūmėjimą buvusius požymius, ypač dusulio sunkumą, kosulį, skreplių kiekį ir spalvą, ligoniui įprastą fizinį aktyvumą. Sergant sunkia LOPL, ligonio protinės veiklos pokyčiai (iš jų – dezorientacija), yra svarbus požymis, rodantis esant sunkų paūmėjimą ir poreikį pacientą gydyti ligoninėje.

8 lentelė. **Paūmėjusios LOPL sunkumo vertinimas**

Anamnezė	Pasireiškimo požymiai
LOPL sunkumas (pagal FEV_1 rodiklį iki paūmėjimo)	Pagalbinių kvėpavimo raumenų dalyvavimas kvėpavime
Pablogėjimo trukmė	Paradoksiniai krūtinės ląstos judesiai
Ankstesnių paūmėjimų ir gydymo ligoninėje dažnis	Atsiradusi ar sustiprėjusi centrinė cianozė
Gretutinės ligos	Periferinės edemos
Nuolat vartojamas gydymas	Nestabili hemodinamika
Buvusi dirbtinė plaučių ventiliacija	Sąmonės ar psichikos sutrikimas

Jei pulsoksimetru nustatytas kraujo įsotinimas deguonimi (SpO_2) yra mažesnis negu 92 proc., būtina atlikti arterinio kraujo dujų tyrimą. Pulsoksimetrija leidžia įvertinti gydymo deguonimi poreikį. O arterinio kraujo dujų tyrimas leidžia sužinoti, ar yra kvėpavimo nepakankamumas, yra indikacijų neinvazinei ar invazinei dirbtinei plaučių ventiliacijai. Paūmėjusį lėtinį kvėpavimo nepakankamumą rodo PaO_2 sumažėjimas 10–15 mm Hg, palyginti su ankstesne reikšme.

Krūtinės ląstos rentgeninis tyrimas yra svarbus norint paneigti kitas ligas (pvz., plaučių uždegimą, pneumotoraksą, pleuritą). Elektrokardiagrama padeda patvirtinti ar paneigti širdies ligą (pvz., širdies ritmo sutrikimą). Bendrasis kraujo tyrimas gali padėti patvirtinti antrinę eritrocitozę (hematokrito rodiklis > 55 proc.), anemiją, leukocitozę. Biocheminiai kraujo tyrimai (elektrolitų, gliukozės, kepenų ar inkstų funkcijos rodiklių) gali būti pakitę tiek dėl paūmėjusios LOPL, tiek dėl gretutinių ligų.

Spirometrija paūmėjus LOPL nerekomenduojama, nes ligonis nepajėgus jos tinkamai atlikti, todėl rezultatai būna netikslūs.

Skreplių pasėlis paūmėjus LOPL paprastai nebūtinas. Tačiau rekomenduotinas jei pradinis empirinis gydymas antibiotikais yra neveiksmingas, sunkaus paūmėjimo metu, kai reikalinga invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija ir yra Pseudomonas aeruginosa ar kitų antibiotikams atsparių sukėlėjų tikimybė.

Paūmėjusios LOPL sunkumas. Paūmėjusios LOPL sunkumas skirstomas į tris lygius, pagal gydymo intensyvumo poreikį: 1) kai ligonis gali būti gydomas namuose; 2) kai būtinas gydymas ligoninėje; 3) kai būtinas gydymas intensyviosios pulmonologijos ar intensyviosios terapijos skyriuje (žr. 9 ir 10 lenteles).

9 lentelė. **Indikacijos ligonį, kuriam yra LOPL paūmėjimas, gydyti ligoninėje**

Sustiprėję ar naujai atsiradę simptomai ar požymiai (žr. 7 lentelę)
Sunki LOPL
Sunkios gretutinės ligos (pvz., širdies nepakankamumas, pneumonija, plaučių arterijos trombinė embolija, cukrinis diabetas)
Neveiksmingas ambulatorinis paūmėjusios LOPL gydymas
Ligonis pagyvenęs
Nepakankama ligonio priežiūra namuose
Neaiški diagnozė

10 lentelė. **Indikacijos gydyti intensyviosios pulmonologijos ar intensyviosios terapijos skyriuje**

Stiprus dusulys, nemažėjantis skiriant deguonies ir broncholitikų
Sąmonės sutrikimas (sumišimas, mieguistumas, koma)
Išliekanti ir sunkėjanti hipoksemija (PaO_2 < 40 mm Hg), hiperkapnija ($PaCO_2$ > 60 mm Hg), respiracinė acidozė (pH < 7,25)
Dirbtinės plaučių ventiliacijos poreikis (žr. 12 ir 13 lenteles)
Nestabili hemodinamika (yra vazopresorių poreikis)

Paūmėjusios LOPL gydymas namuose. Ligoniui, kuris gali būti gydomas namuose, tęsiamas vartojamas nuolatinis gydymas, papildomai skiriama (pageidautina per tarpinę) trumpai veikiančio įkvepiamojo broncholitiko ar didinama jau iki paūmėjimo vartoto šio vaisto dozė ir (ar) vartojimo dažnis. Taip pat svarstoma dėl gydymo papildymo geriamuoju antibiotiku ar (ir) gliukokortikosteroidu.

Paūmėjusios LOPL gydymas ligoninėje. Ligoniams, kuriems yra respiracinė acidozė, sunki gretutinė liga ar dirbtinės plaučių ventiliacijos poreikis, mirštamumas yra didesnis. Net jei ir nėra minėtų rizikos veiksnių, sunkia LOPL sergančius ligonius taip pat būtina gydyti ligoninėje. Didžiausios rizikos ligonius būtina iš karto hospitalizuoti į intensyviosios terapijos (kai yra kelių organų disfunkcija) ar intensyviosios pulmonologijos skyrių, jei jame dirbantis personalas turi pakankamos kvalifikacijos, būtinos sėkmingai diagnozuoti ir gydyti ūminį (paūmėjusį lėtinį) kvėpavimo nepakankamumą.

Visais atvejais, paūmėjus LOPL, ligoninėje pirmiausia reikia skirti deguonies ir įvertinti, ar paūmėjimas gresia gyvybei (žr. 10 lentelė). Jei tokios grėsmės nėra, ligonis gali būti gydomas pulmonologijos ar vidaus ligų skyriuje (žr. 11 lentelė).

11 lentelė. **Sunkaus, bet gyvybei negresiančio paūmėjimo gydymas**

Įvertinamas požymių sunkumas, kraujo dujų ir krūtinės ląstos rentgenografijos duomenys
Skiriama deguonies (žr. skirsnį „Gydymas deguonimi“)
Skiriama bronchus plečiančių vaistų (žr. skirsnį „Gydymas bronchus plečiančiais vaistais“)
Skiriama gliukokortikosteroidų (žr. skirsnį „Gydymas sisteminiais gliukokortikosteroidais“)
Sprendžiama, ar nereikėtų vartoti antibiotikų (žr. skirsnį „Gydymas antibiotikais“)
Apsvarstoma neinvazinės dirbtinės plaučių ventiliacijos būtinybė
Kontroliuojamas ir koreguojamas skysčių balansas ir mityba
Sprendžiama, ar būtina profilaktiškai skirti heparino;
Diagnozuojamos ir gydomos gretutinės ligos
Atidžiai stebima ligonio būklė

Paūmėjusios LOPL gydymas deguonimi. Deguonies skiriama tiek, kad būtų užtikrintas stabilus audinių aprūpinimas deguonimi – PaO_2 > 60 mm Hg, SaO_2 (SpO_2) 88–92 proc. Praėjus 30–60 min. nuo gydymo deguonimi pradžios, reikia pakartotinai ištirti arterinio kraujo dujų rodiklius (PaO_2,

SaO_2, $PaCO_2$ bei pH). Tai padeda įvertinti gydymo deguonimi efektyvumą bei išvengti hiperkapnijos ir respiracinės acidozės atsiradimo ar pablogėjimo.

Deguonį rekomenduotina tiekti per Venturi kaukę, pradžioje naudojant 24 proc. arba 28 proc. koncentracijos vožtuvus. Nosinės kaniulės rekomenduojamos, tik jei ligonis Venturi kaukės netoleruoja ar jos skirti galimybių nėra. Reiktų prisiminti, kad kvėpuojant deguonį per Venturi kaukę užtikrinama pastovi deguonies koncentracija, o kvėpuojant per nosines kaniules, deguonies koncentracija gali kisti, nes priklauso nuo minutinės plaučių ventiliacijos. Alternatyvios priemonės yra kaukė su rezervuaru, ar transtrachėjinis kateteris.

Paūmėjusios LOPL gydymas bronchus plečiančiais vaistais. Trumpai veikiantys įkvepiamieji bronchus plečiantys vaistai yra pirmiausia vartojami vaistai paūmėjus LOPL. Jei gydymas β_2 agonistu nesukelia pagerėjimo, rekomenduojama papildomai skirti anticholinergiko, nors duomenys apie tokio derinio didesnį veiksmingumą prieštaringi. Vaistus galima vartoti per tarpinę, naudojant dozuotą aerozolinį inhaliatorių arba per srovinį purkštuvą. Dirbtinai ventiliuojamiems ligoniams vaistų gali būti skiriama per specialias tarpines arba į veną, rečiau – po oda.

Jei ligoniui yra hiperkapnija ar respiracinė acidozė, rekomenduojama vaistų įkvėpti per srovinį purkštuvą naudojant suspaustą kambario orą, o ne deguonį, kad būtų išvengta didėjančios hiperkapnijos. Jei yra poreikio, deguonies jiems turėtų būti skiriama per nosines kaniules.

Aminofilino poveikis paūmėjus LOPL, nėra pakankamai ištirtas. Todėl šio vaisto reiktų skirti tik kai trumpai veikiančių įkvepiamųjų bronchus plečiančių vaistų poveikis yra nepakankamas. Galimas teigiamas metilksantinų poveikis nedidelis, o galimas nepageidaujamas jų poveikis gali būti reikšmingas. Todėl, rekomenduojama kas 24 val. tirti teofilino koncentraciją kraujyje.

Gydymas sisteminio veikimo gliukokortikosteroidais. Jie skirtini, kai bronchus plečiančių vaistų poveikis nepakankamas, visiems ligoninėje gydomiems ligoniams, jei nėra absoliučių jų skyrimo kontraindikacijų. Sisteminiai gliukokortikosteroidai pagreitina ligonių būklės gerėjimą, gerina plaučių funkciją, oksigenaciją, sutrumpina hospitalizacijos trukmę. Rekomenduojama 5–10 dienų skirti geriamųjų gliukokortikosteroidų (30–40 mg prednizolono ar jo ekvivalento) vieną kartą per dieną Į veną gliukokortikosteroidai (pvz., 60–125 mg metilprednizolono 2–4 kartus per dieną) skirtini kai ligonis

negali vartoti geriamųjų vaistų. Didžiausias gydymo poveikis būna per pirmąsias tris gydymo paras. Ilgalaikis gydymas (virš 14 dienų) nėra veiksmingesnis, bet didina nepageidaujamo poveikio riziką. Jei ligonis iki paūmėjimo vartojo įkvepiamuosius gliukokortikosteroidus, jų vartojimo paūmėjus LOPL, nutraukti nereikia.

Gydymas antibiotikais. Tik iki 50 proc. atvejų paūmėjusios LOPL priežastis yra bakterinė infekcija. Dažniausi sukėlėjai yra *Hemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, o sergantiems sunkia ar labai sunkia LOPL – ir *Pseudomonas aeruginosa*. Iš bronchų paimtos medžiagos LOPL paūmėjimo metu dažniausiai išskiriamas tos pačios rūšies sukėlėjas kaip ir remisijos metu.

Gydymas antibiotikais, paūmėjus LOPL, skirtinas ne visais atvejais. Antibiotikų rekomenduojama skirti kai yra du iš trijų požymių: sustiprėjęs dusulys, padidėjęs skreplių kiekis, skrepliai tapo pūlingi.

Antibiotikų taip pat rekomenduojama skirti kai paūmėjimas yra sunkus ir ligonis gydomas ligoninėje; skiriama invazinė ar neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija; ligonis yra gydomas intensyviosios terapijos skyriuje.

Skreplių ar aspirato iš trachėjos (ar bronchų) (dirbtinai ventiliuojamiems ligoniams) pasėlis rekomenduojamas kai skiriamas empirinis antibakterinis gydymas yra neveiksmingas, pasireiškė sunkus LOPL paūmėjimas arba yra antibiotikams atsparių sukėlėjų tikimybė (pvz., *Pseudomonas aeruginosa*).

P. aeruginosa infekcijos tikimybė yra esant bent dviem iš šių požymių: 1) ligonis neseniai gydytas ligoninėje; 2) dažnai (> 4 kartus per metus) ar per pastaruosius 3 mėnesius vartojo antibiotikus; 3) labai sunki LOPL (FEV_1 < 30 proc. būtinojo dydžio); 4) ankstesnio paūmėjimo ar remisijos metu iš kvėpavimo takų sekreto buvo išskirtas P. aeruginosa; 5) yra bronchektazių.

Atsižvelgiant į dažniausius paūmėjimo metu išskiriamus mikroorganizmus, antibiotiko parinkimo tikslu LOPL sunkumą bei pseudomoninės infekcijos riziką, ligonius galima suskirstyti į tris grupes (žr. 12 lentelę).

12 lentelė. **Paūmėjusios LOPL empirinis gydymas antibiotikais**

LOPL sunkumas ir P.aeruginosa rizika	Dažniausi sukėlėjai	Pirmiausiai skirtini vaistai	Alternatyvūs vaistai
Lengva LOPL	*H. influenzae* *S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae*	Amoksicilinas	Makrolidas Respiracinis fluorochinolonas* Tetraciklinas
Vidutinio sunkumo ar sunki LOPL, nėra *P.aeruginosa* rizikos veiksnių	Kaip lengvos LOPL + Enterobacteriaceae *(K. pneumoniae, E. coli, Proteus, Enterobacter ir kt.)*	Amoksicilinas (arba ampicilinas) su beta laktamazės inhibitoriumi, II ar III kartos cefalosporinas	Respiracinis fluorochinolonas*
Vidutinio sunkumo ar sunki LOPL, yra *P.aeruginosa* rizikos veiksnių	Kaip lengvos LOPL + *Enterobacteriaceae (K. pneumoniae, E. coli, Proteus, Enterobacter ir kt.) P. aeruginosa*	Ciprofloksacinas Antipseudomoninis penicilinas Antipseudomoninis cefalosporininas su ar be aminoglikozidu	Karbapenemas su ar be aminoglikozido

Pastaba. **moksifloksacinas ar levofloksacinas. Antipseudomoniniai penicilinai – piperacilinas su tazobaktamu, tikarcilinas su klavulano rūgštimi. Antipseudomoniniai cefalosporinai – ceftazidimas, cefepimas, cefpiromas.*

Paūmėjus lengvai LOPL, pirmiausia skirtinas geriamasis amoksicilinas, nes Lietuvoje cirkuliuojantis *S. pneumoniae* yra jautrus penicilinui. Jei ligonis alergiškas arba netoleruoja amoksicilino, skiriamas makrolidas, respiracinis fluorochinolonas (levofloksacinas, moksifloksacinas) arba tetraciklinas. Naujųjų makrolidų (azitromicino, klaritromicino), tetraciklinų poveikis S. *pneumoniae*, o ypač *H. influenzae*, palyginti su aminopenicilinais, yra silpnesnis, didesnė atsparumo jiems atsiradimo tikimybė. Respiracinių fluorochinolonų reikėtų vartoti tik tuomet, kai patvirtintas atsparumas ar alergija pirmiausia vartojamiems vaistams.

Paūmėjus vidutinio sunkumo ar sunkiai LOPL, dažniau aptinkamos gramneigiamos enterobakterijos, yra didesnė β laktamazes gaminančių *H. influenzae* padermių tikimybė. Todėl pirmiausiai skirtinas aminopenicilinas su β laktamazių inhibitoriumi, II arba III kartos cefalosporinas. Respiracinis fluorochinolonas yra alternatyvus vaistas.

Jei yra *P. aeruginosa* tikimybė, rekomenduojamas ciprofloksacinas arba antipseudomoninis penicilinas arba cefalosporinas.

Pirmenybė teiktina geriamiesiems antibiotikams. Tačiau jei ligonis negali jų gerti ar jo būklė sunki, antibiotikų skiriama į veną. Jei ligoninėje gydomo ligonio, kuriam skiriamas antibiotikas į veną, per 3 paras būklė pagerėja, intraveninį antibiotiką reiktų keisti į geriamąjį.

Antimikrobinio gydymo trukmė paūmėjus LOPL priklauso nuo ligos sunkumo, sukėlėjo ir komplikacijų. Gydomiems ambulatoriškai paprastai jų pakanka skirti 5 dienas, o gydomiems ligoninėje 7–10 dienų. Ilgiau antibiotikų skirti tenka tik dėl labai sunkaus paūmėjimo intensyviosios terapijos skyriuje gydomiems ligoniams ar kai skiriama dirbtinė plaučių ventiliacija, kai yra kvėpavimo takų kolonizacija ar infekcija gramneigiamomis bakterijomis.

Kitos gydymo priemonės. Visais atvejais sunkų LOPL paūmėjimą gydant ligoninėje būtina kontroliuoti ir koreguoti skysčių balansą, užtikrinti pakankamą mitybą. Nejudriems, dehidratuotiems ligoniams, kuriems yra policitemija, trombinių embolijų komplikacijų prevencijai skirtinas heparinas (mažos molekulinės masės heparinas). Jei skreplių per parą iškosima daugiau kaip 25 ml ar yra plaučių dalies atelektazė, skirtina manualinė ar mechaninė krūtinės ląstos perkusija, pozicinis drenažas, mažo tūrio forsuotas iškvėpimas. Vadinamųjų „iškosėjimą gerinančių“ vaistų veiksmingumo įrodymų nepakanka. Reabilitacija paūmėjus LOPL netinka, ji skirtina iš karto jam pasibaigus.

Dirbtinė plaučių ventiliacija. LOPL paūmėjus gali būti skiriama tiek neinvazinė (per nosinę ar veido kaukę), tiek invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija (per orotrachėjinį vamzdelį ar tracheostomą). Jei skiriant deguonies nepavyksta pasiekti pakankamos oksigenacijos ar išlieka ar didėja hiperkapnija, dėl kurios atsiranda centrinės nervų sistemos slopinimas, sunki acidozė ar širdies ritmo sutrikimų, būtina pradėti neinvazinę plaučių ventiliaciją (žr. 13 lentelę). Pastaroji mažina respiracinę acidozę, dusulį, retina kvėpavimo dažnį, mažina intubacijos poreikį, trumpina gydymo ligoninėje trukmę ir svarbiausia – mažina ligonių mirštamumą.

Neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija yra veiksminga maždaug 80 proc. atvejų. Tačiau jei yra kontraindikacijų ar neinvazinė ventiliacija nepakankamai efektyvi ar nėra galimybių ją skirti, ligonį tenka intubuoti ir atlikti invazinę dirbtinę plaučių ventiliaciją (žr. 14 lentelę).

Būtina pabrėžti, kad ligonių, intubuotų ir ventiliuotų dėl LOPL paūmėjimo sukelto kvėpavimo nepakankamumo, mirštamumas yra mažesnis, negu tai atliekant dėl kitų, su LOPL nesusijusių priežasčių. Ypač neblogų rezultatų

pasiekiama ventiliuojant ligonius, nesergančius sunkiomis gretutinėmis ligomis, kai jie ventiliuojami dėl laikinos pablogėjimo priežasties, (pvz., infekcijos), ar kai ligonis iki LOPL paūmėjimo buvo mobilus ir nebuvo skirtas ilgalaikis gydymas deguonimi. Tačiau invazinė dirbtinė plaučių ventiliacija yra susijusi su padidėjusia pneumonijos, barotraumos rizika. Taip pat po jos gali būti sunku ligonį atjunkyti nuo ventiliatoriaus. Todėl po ekstubacijos, ligonio būklei pablogėjus, iš pradžių rekomenduojama skirti neinvazinę dirbtinę plaučių ventiliaciją, kuri dažnai apsaugo nuo pakartotinos intubacijos poreikio.

13 lentelė. **Indikacijos ir santykinės kontraindikacijos neinvazinei dirbtinei plaučių ventiliacijai**

Indikacijos
Respiracinė acidozė (arterinio kraujo pH ≤ 7,35 ir (ar) $PaCO_2$ > 45 mm Hg)
Stiprus dusulys su klinikiniais kvėpavimo raumenų silpnumo požymiais (kvėpavimo dažnis >30 kartų per minutę; pagalbiniai kvėpavimo raumenys dalyvauja kvėpavime; paradoksinis pilvo raumenų judėjimas; tarpšonkauliniai tarpai įdumba kvėpuojant)
Kontraindikacijos
Kvėpavimo sustojimas
Nestabili širdies ir kraujagyslių būklė (hipotenzija, aritmija, miokardo infarktas)
Su medicinos personalu nebendradarbiaujantis ligonis
Didelė aspiracijos rizika
Tirštas kvėpavimo takų sekretas ar didelis jo kiekis
Neseniai atlikta veido, stemplės, skrandžio operacija
Galvos ir veido trauma
Nosiaryklės defektas
Nudegimai
Labai didelis svoris

14 lentelė. **Indikacijos invazinei dirbtinei plaučių ventiliacijai**

Kvėpavimo sustojimas
Širdies veiklos išnykimas
Netoleruojama arba nesėkminga neinvazinė dirbtinė plaučių ventiliacija (klinikiniai ir kraujo dujų rodikliai nepagerėjo per 1 val.; blogėja sąmonė ar hemodinamika)
Sąmonės sutrikimas (slopinimas, ryškus sujaudinimas)
Sunkus kraujo dujų apykaitos sutrikimas (PaO_2 < 40 mm Hg ir (ar) PaO_2/FiO_2 < 200, pH < 7,25, $PaCO_2$ > 60 mm Hg)
Stiprus dusulys su klinikiniais kvėpavimo raumenų silpnumo požymiais (kvėpavimo dažnis >30 kartų per minutę; pagalbiniai kvėpavimo raumenys dalyvauja kvėpavime; paradoksinis pilvo raumenų judėjimas; tarpšonkauliniai tarpai įdumba kvėpuojant)
Aspiracija
Hipersekrecija arba poreikis sekretą pašalinti iš kvėpavimo takų
Sunkios skilvelinės aritmijos ar nepasiduodanti korekcijai bradikardija (<50 kartų per minutę)
Sunkus hemodinamikos nestabilumas, kai reikalinga skysčių infuzija ir vazopresoriai.

Ligonių išrašymas iš ligoninės ir tolesnis jų stebėjimas. Nėra aiškių optimalios hospitalizacijos trukmės rekomendacijų. Dėl išrašymo iš ligoninės siūlome vadovautis 15 lentelėje pateiktais kriterijais. Prieš išrašant iš ligoninės rekomenduotina atlikti kraujo dujų tyrimą, spirometrija (jei ligonio būklė leidžia).

Pakartotinas ligonio būklės vertinimas po paūmėjimo rekomenduojamas po 4–6 savaičių (žr. 16 lentelę). Svarbu rūkantį ligonį dar kartą paskatinti mesti rūkyti. Taip pat įvertinti skiriamo gydymo efektyvumą, gydymo laikymąsi ir supratimą, inhaliatorių vartojimo techniką, plaučių funkcijos pokyčius. Jei paūmėjus LOPL buvo hipoksemija, rekomenduojama ligoniui pakartoti pulsoksimetriją ir (ar) kraujo dujų tyrimą ir įvertinti (tolesnio) ilgalaikio deguonies skyrimo poreikį.

15 lentelė. **Ligonio išrašymo iš ligoninės kriterijai**

Gali vartoti ilgai veikiančius broncholitikus
Trumpai veikiančių broncholitikų poreikis yra ne dažnesnis negu kas 4 valandos
Dusulys netrukto miegoti
Ligonis kliniškai stabilus 12–24 val.
Arterinio kraujo dujos stabilios 12–24 val.
Ligonis sugeba taisyklingai vartoti vaistus
Ligonis, jo šeimos nariai ar gydytojas gali ligonį sėkmingai toliau gydyti ligonį namuose

16 lentelė. **Ligonio būklės vertinimas praėjus 4–6 savaitėms po išrašymo iš ligoninės**

Gebėjimas susitvarkyti įprastinėje aplinkoje
FEV_1 rodiklio reikšmė
Ilgalaikio gydymo deguonimi poreikis
Vaistų įkvėpimo technikos kokybė
Rekomenduoto gydymo supratimas ir prisilaikymas
Gretutinių ligų būklė

LĖTINE OBSTRUKCINE PLAUČIŲ LIGA SERGANČIO LIGONIO STEBĖJIMAS

Lėtine obstrukcine plaučių liga sergančiam ligoniui būtina sudaryti ilgalaikės pagalbos planą, pacientą reguliariai stebėti. Ilgalaikės pagalbos planas apima ligos eigos stebėjimą bei gydymo korekciją; periodinį plaučių funkcijos įvertinimą; įvertinus individualius rizikos veiksnius, vienkartinį ar periodinį ištyrimą dėl gretutinių ligų (plaučių vėžio, tuberkuliozės, miego apnėjos, depresijos, osteoporozės, širdies nepakankamumo ir kt.); reabilitaciją; slaugą bei gyvenimo pabaigos klausimus.

Ligonio stebėjimo dažnis priklauso nuo LOPL sunkumo bei progresavimo greičio, paūmėjimo dažnio ir kitų veiksnių. Rekomenduojama, kad gydytojas pulmonologas lengva LOPL sergantį ligonį konsultuotų bent vieną kartą per metus; vidutinio sunkumo LOPL – bent du kartus per metus; sergantį sunkia LOPL – bent 3 kartus per metus. Stebėjimo laikotarpiu atliktini tyrimai yra – plaučių funkcijos tyrimas (spirometrija, esant poreikio – plaučių tūriai, dujų

difuzija), pulsoksimetrija, kraujo dujų tyrimas, klinikinis kraujo tyrimas, krūtinės ląstos rentgenografija. Konkrečios konsultacijos metu būtinus atliki tyrimus parenka gydytojas specialistas, atsižvelgęs į ligos sunkumą, eigą, gretutines ligas ir rizikos veiksnius.

Svarbu žinoti, kad dėl santykinai didelio rodiklių variabilumo atliekant kartotines spirometrijas gydymo (ir stebėjimo) laikotarpiu, vien tik pagal spirometrinių rodiklių blogėjimą ilgalaikio individualaus skiriamo gydymo efekto vertinti negalima.

Gydytojas pulmonologas turėtų visais atvejais ligonį konsultuoti, kai įtariama lėtinė obstrukcinė plaučių liga, būtina papildomai tirti, keisti nuolatinį gydymą ir kt. Indikacijos gydytojo pulmonologo konsultacijai nurodytos 17 lentelėje. LOPL sergančio ligonio vizitų pas šeimos gydytoją dažnis priklauso nuo klinikinio poreikio, bet turėtų įvykti ne rečiau kaip kas 3 mėn.

17 lentelė. **Indikacijos gydytojo pulmonologo konsultacijai**

• pirmą kartą diagnozuojant LOPL; • kai būtina keisti nuolatinį gydymą; • numatoma skirti ar skiriama ilgalaikė deguonies terapija (bent 1 kartą per metus); • ligonis buvo hospitalizuotas dėl LOPL ar po jos paūmėjimo (ne vėliau kaip po 6 sav. jam pasibaigus ar nuo išrašymo iš ligoninės); • dažni (≥ 2 kartą per metus) ligos paūmėjimai ar kartojasi apatinių kvėpavimo takų ar plaučių infekcija; • greitas (> 20 proc. per metus) FEV_1 rodiklio blogėjimas; • klinikiniai ligos simptomai neatitinka plaučių funkcijos pažeidimo sunkumo;	• plaučių funkcijos tyrimas rodo esant mišrų (obstrukcinį ir restrikcinį) ventiliacinės plaučių funkcijos pažeidimo pobūdį; • prieš numatomą planinę krūtinės ar pilvo organų operaciją; • kai ligonis gali būti kandidatas bronchoskopinei ar chirurginei plaučių apimtį mažinančiai procedūrai, plaučių transplantacijai; • svarstant darbingumo, neįgalumo, ilgalaikės slaugos bei paliatyviosios pagalbos (dirbtinės plaučių ventiliacijos namuose, narkotinių analgetikų ar benzodiazepinų skyrimo) ir gyvenimo pabaigos klausimus (pvz., hospitalizacijos, intubacijos, dirbtinės plaučių ventiliacijos ir kt.).

SPECIALIOS BŪKLĖS SERGANT LOPL

Kelionės sergant LOPL. Jei tinkamai nepasirengta, ilgesnės kelionės LOPL sergančiam ligoniui gali pabloginti būklę. Tačiau jai gerai pasirengta, pati savaime LOPL nėra kontraindikacija kelionei. Svarbiausi dalykai, kurių turi nepamiršti kiekvienas net trumpai kelionei besirengiantis LOPL sergantis ligonis yra pasiimti visus savo vaistus, kuriais gydosi (įskaitant nuolatinio gydymo ir pagalbos vaistus); pakankamai geriamojo vandens; deguonies koncentratorių (kai yra indikacijų deguonies terapijai); susižinoti artimiausios gydymo įstaigos adresą; turėti su savimi medicininį išrašą, kuriame būtų nurodyta diagnozė bei rekomenduojamas gydymas.

Pacientas turėtų iš anksto sužinoti ar bus galima su savimi pasiimti deguonies koncentratorių į lėktuvą, laivą, traukinį ir kitą transporto priemonę. Būtina įvertinti, ar užteks deguonies koncentratoriaus akumuliatoriaus energijos, numatant kad kelionė gali nenumatytai užtrukti. Svarbu, kad kelionės metu šalia nebūtų rūkoma, o langai uždaryti.

Dažniausiai sunkumų kyla dėl kelionių lėktuvu. Lėtine obstrukcine plaučių liga sergantiems ligoniams skrydžių metu pasunkėja kvėpavimo nepakankamumo reiškiniai. Pastebėta, kad maždaug pusei iš jų esant 2438 metrų aukštyje PaO_2 sumažėja žemiau 55 mm Hg, o trečdaliui – žemiau 50 mm Hg. Šie ligoniai neturi pakankamų kompensacinių mechanizmų, jų kvėpavimo rezervas menkas, todėl jiems sunku prisitaikyti prie hipobarinės hipoksijos sąlygų.

Kvėpavimo nepakankamumo rizika skrydžio metu priklauso nuo LOPL sunkumo stadijos. Didelė kvėpavimo nepakankamumo rizika skrydžio metu yra tiems LOPL sergantiems ligoniams, kurie dūsta fizinio krūvio metu, kuriems yra hiperkapnija arba PaO_2 jūros lygyje yra mažesnis kaip 70 mm Hg arba $SpO_2 < 92$ proc.

Prieš numatomą kelionę lėktuvu rekomenduojama papildomai ištirti šių ligonių funkcinę būklę, t. y. išmatuoti PaO_2 ramybėje, atlikti 6 minučių ėjimo testą ir esant galimybei – aukščio hipoksijos simuliacijos testą (*high-altitude simulation test* – HAST). Jo metu 20 min. kvėpuojama dujų mišiniu, kuriame yra 15 proc. deguonies, stebint SpO_2. Papildomai kvėpuoti deguonimi skrydžio metu indikuojama, jei HAST testo metu SpO_2 buvo mažesnis kaip 85 proc.

Nors HAST testas laikomas ligonių ištyrimo prieš skrydį auksiniu standartu, tačiau dėl įrangos brangumo ir nepakankamo prieinamumo jis atlie-

kamas retai. Be to, atsiranda mokslinių publikacijų, įrodančių HAST testo trūkumų. Pastebėta, kad vidutine ir sunkia LOPL sergantiems ligoniams, kuriems HAST testo metu buvo tokio pat laipsnio desaturacija, kvėpavimo nepakankamumo klinikiniai požymiai skrydžio metu ir po jo buvo skirtingi, t. y. daliai jų simptomų nebuvo. Taigi, HAST testo prognozinė vertė nėra visiškai aiški, o atlikimas techniškai sudėtingas.

Kasdienėje klinikinėje praktikoje rekomenduojamas toks LOPL sergančio ligonio funkcinės būklės ištyrimas prieš planuojamą skrydį: pirmiausia atliekama pulsinė oksimetrija ramybėje. Jei SpO_2 > 95 proc. – kontraindikacijų skristi nėra. Esant SpO_2 92–95 proc. atliekamas 6 minučių ėjimo testas. Jei šio testo metu SpO_2 yra mažesnis kaip 84 proc. – skrydžio metu reikia papildomo deguonies. Papildomo deguonies skrydžio metu reikia ir tuomet, kai ramybėje SpO_2 yra mažesnis negu 92 proc.

Dar vienas paciento ištyrimo būdas prieš planuojamą skrydį yra 50 metrų ėjimo testas. Jei lėtine plaučių liga sergantis ligonis nueina 50 metrų smarkiai neuždūsdamas – jo funkcinė būklė pakankamai gera, kad galėtų skristi lėktuvu. Jei ligonis nesugeba nesustodamas nueiti šio atstumo arba smarkiai dūsta – skrydis jam rizikingas ir greičiausiai reikės papildomo deguonies skrydžio metu. Deja, šis metodas nestandartizuotas, todėl gali būti naudojamas tik kaip orientacinis.

Jei sunkia LOPL sergantis ligonis nuolat vartoja deguonį namuose, skrydžio metu įprastinė jo deguonies dozė turėtų būti padidinta 1 litru per minutę.

LOPL sergančio ligonio ikioperacinės būklės įvertinimas. Lėtine obstrukcine plaučių liga sergantiems ligoniams dažnai kyla operacinio gydymo poreikis. Įvairių autorių duomenimis, plaučių komplikacijos po ne krūtinės organų chirurginių operacijų pasitaiko 1–5 proc. ligonių. Po plaučių operacijų, priklausomai nuo operacijos apimties komplikacijų pasitaiko 6–40 proc. ligonių, o mirštamumas siekia 2–8 proc. Dažniausios pooperacinės plaučių komplikacijos yra plaučių uždegimas, plaučio dalies atelektazė, plaučių arterijos trombinė embolija, lėtinės plaučių ligos paūmėjimas ir eksudacinis pleuritas. Dažniausiai plaučių komplikacijų atsiranda po krūtinės ir viršutinės pilvo dalies operacijų. Šių komplikacijų pasitaiko 9–20 proc. šias operacijas patyrusių asmenų. Gerokai rečiau pulmoninių komplikacijų būna po apatinės pilvo dalies operacijų (2–5 proc. operuotų ligonių), mažiausiai – po galūnių operacijų ir laparoskopinių procedūrų (mažiau kaip 1–3 proc. atvejų).

Dėl krūtinės ar pilvo operacijų laikinai labai pablogėja plaučių funkcija (pvz., bendroji plaučių talpa ir funkcinė liekamoji talpa sumažėja apie 30 proc., FEV_1 rodiklio reikšmė – 40–60 proc.). Blogiausia plaučių funkcija būna per pirmąsias 2 paras, normalizuojasi – per kitas 4–10 dienų.

Rūkantiems asmenims plautinių komplikacijų rizika padidėja 1,5–4 kartus, sergantiems LOPL yra 2–5 kartus didesnė, negu ja nesergantiems.

Gydytojas pulmonologas įvertina indikacijas operaciniam gydymui, galimus su plaučių būkle susijusius rizikos veiksnius. Atitinkamos specialybės gydytojas chirurgas sprendžia, ar yra ir kokios techninės galimybės atlikti operacinį gydymą, įvertiną jų rizika.

Pooperacinių komplikacijų rizikos veiksniai. Svarbiausi pooperacinių pulmoninių komplikacijų rizikos veiksniai yra pati lėtinė plaučių liga, didelio laipsnio nutukimas (kūno svoris > 113 kg arba KMI > 27 kg/m^2), rūkymas, vyresnis kaip 60 metų amžius, ilgiau nei 2 val. trunkanti operacija, imobilizacija, diafragmos paralyžius, arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas. Pooperacinių komplikacijų riziką didina po akių operacijų skiriami vaistai – kosulį slopinantys ir β adrenoreceptorių blokatoriai (pvz., timololis), galintys sukelti bronchų obstrukciją.

Pooperacinių komplikacijų rizikos įvertinimas. Ligoniui, kuriam numatomas chirurginis gydymas, būtina atlikti plaučių funkcijos tyrimą. Jei ligonis nedūsta įprastinio fizinio krūvio metu, nėra intersticinio audinio pažeidimo, jo FEV_1 > 80 proc. būtinojo dydžio (arba > 2 litrų), papildomai plaučių funkcijos tirti nereikia – ligonis tinkamas operaciniam gydymui. Jei yra reikšmingų klinikinių ar funkcinių sutrikimų, būtina atlikti fizinio krūvio mėginį.

Ligoniams, kuriems numatoma plaučio rezekcija arba pulmonektomija (dažniausiai dėl plaučių vėžio), pirmiausia būtina atlikti spirometriją ir dujų difuzijos tyrimą. Jei ir FEV_1 ir DLco reikšmės > 80 proc. būtinojo dydžio, ligonį galima operuoti. Tačiau jei nors vieno iš šių rodiklių reikšmė mažesnė negu 80 proc. būtinojo dydžio, reikia detaliau ištirti funkcinę būklę – segmentų skaičiavimo būdu apskaičiuoti numatomus po operacijos (angl. *predict postoperative*) kvėpavimo funkcijos rodiklius (metodika aprašoma plaučių vėžio gydymui skirtuose leidiniuose).

Jeigu prognozuojama, kad po operacijos FEV_1 ir DLco rodikliai bus > 40 proc. būtinojo dydžio, ligonį galima operuoti iki apskaičiuotos apimties rezekcijos. Tačiau jei nors vienas iš šių rodiklių mažesnis negu 40 proc. būtinojo dydžio – indikuotina atlikti kardiopulmoninį fizinio krūvio tyrimą ir įvertinti

deguonies suvartojimo rodiklį VO_2 max. Jei deguonies suvartojimo rodiklis yra ≥ 15 ml/kg/min, ligonį galima operuoti atliekant apskaičiuotos apimties rezekciją, o jei mažesnis – ligonio operuoti nerekomenduojama.

Plaučių operacija nerekomenduojama, kai:

- vyresnis kaip 80 metų ligonio amžius (kai numatoma pulmonektomija);
- miokardo infarktas, įvykęs per paskutines 6 savaites;
- gyvybei pavojingas ritmo sutrikimas;
- ligonio funkcinė būklė yra 2–4 balai pagal ECOG (angl. *The Eastern Cooperative Oncology Group*) skalę;
- FEV_1 < 1 l (arba < 50 proc. būtinojo dydžio);
- hiperkapnija $PaCO_2$ > 50 mm Hg;
- sunki plautinė hipertenzija;
- ligonis neužlipa į antrą aukštą;
- sunki gretutinė liga (komplikuotos eigos cukrinis diabetas, aktyvi tuberkuliozė, sunki arterinė hipertenzija, periferinė kraujagyslių liga ir kt.).

Operacinis gydymas yra labai rizikingas, kai:

- miokardo infarktas įvyko per pastaruosius 6 mėnesius;
- daugiau kaip penkios skilvelinės ekstrasistolės, užregistruotos elektrokardiogramoje;
- nesinusinis širdies ritmas,
- ligonis yra vyresnis kaip 70 metų;
- PaO_2 < 60 mm Hg;
- SaO_2 < 90 proc.;
- DLco < 60 proc. būtinojo dydžio;
- FEV_1 1,1–2 l (rekomenduojama, kad prieš numatomą viso plaučio pašalinimą FEV_1 būtų > 2 l, o prieš lobektomiją FEV_1 būtų > 1,5 l);
- VO_2max < 15 ml/kg per min.;
- per 6 minutes ligonis nueina mažiau kaip 300 metrų;
- nesustojęs neužlipa laiptais į trečią (prieš numatomą plaučio skilties pašalinimą) ar į penktą (prieš numatomą viso plaučio pašalinimą) aukštą.

Visuomet reikia prisiminti, kad operuojant gali paaiškėti, kad būtina atlikti didesnės apimties operaciją, negu buvo numatyta. Pneumektomija pablogina plaučių funkciją maždaug 30 proc., o lobektomija – apie 10 proc.

Pooperacinių komplikacijų rizikos sumažinimas. Pooperacinių komplikacijų rizika sumažėja, jei metama rūkyti iki operacijos likus ne mažiau kaip dviem mėnesiams. Tiems, kurie metė rūkyti prieš du mėnesius iki operacijos, pagerėja mukociliarinis bronchų gleivinės klirensas, mažėja perioperacinė kvėpavimo organų komplikacijų rizika. Pūlingai skrepliuojantiems ligoniams ir tiems, kuriems įtariama respiracinė infekcija, iki operacijos rekomenduojama trumpam skirti antibiotikų, o operaciją, jei įmanoma, turėtų būti atidėta bent 10 dienų. Tiems LOPL sergantiems ligoniams, kurių mažas kūno svoris ir sunykę raumenys, prieš planuojamą operaciją reikia pagerinti mitybą (skirti baltyminių ar aminorūgščių papildų, pakankamą kiekį riebalų ir omega 3 riebalų rūgščių).

Svarbu tinkamai mažinti bronchų obstrukciją. Kvėpavimo funkcija prieš operaciją turėtų būti maksimaliai pagerinta. Jei po operacijos ligonis negali tinkamai įkvėpti įkvepiamojo vaisto, skiriama geriamojo ar intraveninio teofilino.

Širdies ir kraujagyslių ligos sergant LOPL. Širdies ir kraujagyslių ligos (koronarinė širdies liga, lėtinis širdies nepakankamumas, prieširdžių virpėjimas, hipertenzija ir lėtinė plautinė širdis) yra svarbiausios ir dažniausiai pasitaikančios gretutinės ligos turinčios tiesioginį poveikį LOPL sergančių ligonių prognozei. Todėl jas būtina kuo anksčiau diagnozuoti ir tinkamai gydyti.

LOPL sergantys ligoniai dažniau serga koronarine širdies liga, arterine hipertenzija, prieširdžių virpėjimu ir lėtiniu širdies nepakankamumu, kuris būna maždaug 30 proc. atvejų. Tai siejama su nepalankiu LOPL rizikos veiksnių poveikiu, lėtine hipoksemija bei kraujo uždegimo mediatorių poveikiu kraujagyslių endoteliui bei miokardui. Šių uždegimo mediatorių labai padaugėja LOPL paūmėjimo metu. LOPL paūmėjus, miokardo infarkto rizika padidėja maždaug 2,5 karto.

Dėl plaučių stazės blogėja plaučių funkcija. Susikaupus kraujui plaučių kraujagyslėse, sumažėja gyvybinė plaučių talpa, padidėja kvėpavimo takų pasipriešinimas ir liekamasis tūris. Plaučių stazė gali lemti iki 300 ml FVC ir FEV_1 rodiklių reikšmių sumažėjimą.

Gretutinės širdies kraujagyslių ligos turi būti gydomos pagal įprastas šių ligų gydymo rekomendacijas. Svarbu prisiminti, kad kai kurie širdies ligoms gydyti skiriami vaistai gali pabloginti esamą plaučių ligą ar toksiškai veikti plaučius (pvz., β adrenoreceptorių blokatoriai sustiprinti bronchų obstrukciją; AKF inhibitoriai bei angiotenzino II receptorių blokatoriai (sartanai) sukelti kosulį; amiodaronas – alveolitą ir plaučių fibrozę). Tačiau daugumai

koronarine širdies liga sergančių ligonių, ypač esant krūtinės anginai, lėtiniam širdies nepakankamumui ar persirgusiems miokardo infarktą, indikuotinas gydymas β_1 adrenoblokatoriais. Jie pagerina jų išgyvenamumą, tačiau neretai LOPL diagnozė tampa jų neskyrimo priežastimi.

Nors kai kuriems ligoniams β blokatoriai pasunkina bronchų obstrukciją, vis dėlto, įrodyta, jog gydymas kardioselektyviais β_1 adrenoblokatoriais (atenololiu, bisoprololiu, metoprololiu) yra pakankamai saugus, o nauda pranoksta galimą riziką net sergantiems sunkia LOPL.

Vis dėlto net ir kardioselektyvūs β blokatoriai, vartojami mažomis dozėmis, kai kuriems ligoniams gali sukelti ar pasunkinti bronchų obstrukciją. Todėl šiuos vaistus derėtų pradėti skirti nuo mažiausių dozių reguliariai stebint juos vartojančių ligonių kvėpavimo funkcijos rodiklius. Būtina informuoti ligonius apie galimą šių vaistų neigiamą poveikį kvėpavimo funkcijai, kad jie laiku atpažintų respiracinių simptomų blogėjimą ir kreiptųsi į gydytoją.

Sergantiems koronarine širdies liga, ypač kai yra širdies ritmo sutrikimų ar lėtinis širdies nepakankamumas, reikėtų vengti didelių įkvepiamųjų β_2 agonistų dozių. Kai kurie tyrimai parodė, jog esant širdies nepakankamumui, gydymas trumpai veikiančiais įkvepiamaisiais β_2 agonistais padidino hospitalizacijų ir mirties riziką.

Lėtinė plautinė širdis, kurią sukelia lėtinė plautinė hipertenzija ir plaučių nepakankamumas, sudaro iki 10 proc. visų širdies ligų ir apie 20 proc. visų širdies nepakankamumo atvejų. Nors LOPL yra dažniausia lėtinės plautinės širdies priežastis, ji diagnozuojama mažiau kaip pusei visų LOPL sergančių ligonių, nes kliniškai pasireiškia tik vėlyvose LOPL stadijose. Tokiais atvejais kartu su įprastai lėtiniam širdies nepakankamumui gydyti skiriamų vaistų būtina skirti bronchų plečiančius vaistus, mažinti hipoksemiją.

LOPL sergantiems ligoniams skirti vaistų plautinei hipertenzijai mažinti nerekomenduojama. Prasidėjus lėtinės plautinės širdies dekompensacijai, reikia skirti vaistų. Jei yra periferinių edemų, skiriama diuretikų. Tiazidiniai diuretikai (hidrochlortiazidas, chlortalidonas) yra pirmojo pasirinkimo vaistai, nes jie neturi nepageidaujamo veikimo kvėpavimo sistemai. Kilpiniai diuretikai (furozemidas, torazemidas) efektyvesni, jei yra didelė širdies perkrova tūriu, kartu yra atspari vaistams arterinė hipertenzija, sutrikusi inkstų funkcija. Esant lėtinei kvėpuojamajai acidozei arba gydant pagrindinę plaučių ligą kortikosteroidais ir β_2 agonistais, svarbu reguliariai tikrinti kraujo elektrolitų koncentraciją, kad būtų išvengta hipokalemijos.

Kai yra ir sisteminė arterinė hipertenzija, sergančiuosius LOPL, kuriems yra ir lėtinė plautinė širdis, rekomenduojama gydyti angiotenzino II antagonistais (losartanu, valsartanu ir kt.), kalcio kanalų blokatoriais (diltiazemu, verapamiliu, amlodipinu ir kt.).

Miego apnėja sergant LOPL. Būklė, kai LOPL sergantis ligonis serga ir obstrukcine miego apnėja (OMA), vadinama LOPL ir OMA persidengimo sindromu (angl. – *overlap syndrome*). Šio sindromo paplitimas nežinomas.

LOPL ir OMA persidengimo sindromo diagnostika yra svarbi, nes tai keičia gydymo taktiką ir ligonio prognozę. LOPL sergantys ligoniai paprastai skundžiasi kosuliu, dusulio priepuoliais miego metu. OMA sergantys ligoniai (dažniausiai – remiantis jų artimųjų žodžiais) – knarkimu, prabudimais ir kvėpavimo sustojimo epizodais miego metu, nuovargiu ir mieguistumu – dienos metu. Sergant OMA didėja prabudimų miego metu, todėl sutrumpėja bendras miego laikas, prastėja jo kokybė. Tyrimai rodo, kad miego kokybę daugiausia lemia OMA, bet ne bronchų obstrukcijos sunkumas.

Sergant kartu OMA ir LOPL, dažniau išsivysto plautinė hipertenzija, net ir tais atvejais, kai bronchų obstrukcija nėra sunki. Sergant LOPL ir OMA persidengimo sindromu, maždaug 2,5 karto dažniau pasitaiko tachiaritmijos, yra didesnė hospitalizacijų ir mirties rizika miego.

Polisomnografija yra „auksinio standarto“ tyrimas OMA diagnostikai. Miego tyrimą reikėtų atlikti, kai LOPL sergančiam ligoniui yra hipoksemija arba dešiniosios širdies nepakankamumas esant santykinai lengvai bronchų obstrukcijai arba miego apnėjai būdingų simptomų.

Diagnozavus OMA, parenkamas gydymas, kuris priklauso nuo jos sunkumo. Gydymas deguonimi nakties metu gali būti pavojingas ligoniams, sergantiems LOPL ir OMA persidengimo sindromu, kuriems yra yra hipoksiemija paradoksinio miego (angl. *rapid eye movement sleep*) fazės metu, nes gali padidinti anglies dvideginio kiekį kraujyje.

Patogenezinis OMA gydymas yra nuolatinio teigiamo slėgio ventiliacija (angl. continuous positive airway pressure – CPAP). Gydymas CPAP ventiliacija mažina paūmėjimų ir hospitalizacijų riziką, pagerina išgyvenamumą.

Paliatyvioji pagalba LOPL sergančiam ligoniui. Progresuojant ligai, ypač kartojantis paūmėjimams, LOPL sergančių asmenų sveikatos būklė blogėja, jiems tampa būtina vadinamoji gyvenimo pabaigos pagalba (kai numatoma gyvenimo trukmė yra mažesnė negu 12 mėn.). Paliatyvioji pagalba apima sunkiai sergančių ligonių gydymą bei slaugą gyvenimo pabaigoje ir

slaugą ir pagalbą mirštantiems pacientams. Paliatyviosios pagalbos tikslas yra išvengti ar kiek įmanoma anksčiau pradėti lengvinti LOPL sukeliamas medicinines, psichologines ir socialines problemas gyvenimo pabaigoje. Taip pat kiek įmanoma palengvinti ligonio ir jo šeimos narių kančias jo paskutinėmis dienomis ir valandomis.

Nors LOPL yra viena dažniausių mirties (tame tarpe prognozuojamos) priežasčių, labai dažnai tai yra netikėta žinia ir (numatomas) įvykis ligoniui ir jo artimiesiems. Todėl apie tai būtina kalbėtis su ligoniu, kurio numatoma gyvenimo trukmė yra trumpesnė negu 12 mėn. (žr. 18 lentelę), ir jo artimaisiais.

Pokalbio metu būtina atsižvelgti į ligonio intelektą, emocinę būklę ir kitas savybes bei aplinkybes. Svarbu, kad ligonis ir jo artimieji suprastų, kad apie ateitį būtina kalbėtis kiek įmanoma anksčiau, kol pacientas dar gali pats priimti jam priimtinus sprendimus. Pokalbis turi apimti tokias temas kaip intubaciją, dirbtinę plaučių ventiliaciją, tracheostomiją, enterinę mitybą, dializę, gaivinimą, mirties vietą ir pan.

18 lentelė. **Būklės, kai numatoma ligonio gyvenimo trukmė yra 6–12 mėn.**

FEV_1 < 30 proc. būtinojo dydžio (po bronchus plečiančio vaisto suvartojimo)
Lėtinis kvėpavimo nepakankamumas
Intubacija ir dirbtinė plaučių ventiliacija ar nuolatinė teigiamo slėgio ventiliacija paūmėjimo metu
Ribotas fizinis pajėgumas
Būtina kitų žmonių pagalba kasdieniams veiksmams atlikti
Negalėjimas lipti daugiau kaip kelis žingsnius
Vaikščiojimas mažiau kaip 30 min. per dieną
≥ 3 sunkūs paūmėjimai per paskutinius metus
KMI < 21 kg/m^2
Depresija
Sunki gretutinė liga

Medikamentinė paliatyvioji pagalba apima dusulio malšinimą, skausmo, depresijos bei nerimo gydymą. Vien tik deguonies terapija sunkia LOPL sergantiems ligoniams dusulio nesumažina, todėl dažnai tenka skirti narkotinius analgetikus (skirti pradinę 1–2 mg geriamojo morfino arba jo ekvivalento dozę, paskui, esant poreikio, palaipsniui didinti).

Tinkamas ligonio mirimo procesas yra, kai mirštama be kančių (dusulio, skausmo, nerimo); pagalbos veiksmai buvo iš anksto numatyti; mirtis įvyko artimųjų aplinkoje (jei ligonis buvo hospitalizuotas – atskiroje patalpoje); pacientas nebuvo transportuojamas paskutines 3 gyvenimo dienas; artimieji buvo informuoti, kad ligonis miršta ir, jei to pageidavo, dalyvavo jam mirštant.

Tinkama paliatyvioji pagalba ligoniams sergantiems vėlyva LOPL stadija ne tik pagerina konkretaus ligonio būklę, net gyvenimo trukmę, tačiau turi teigiamo poveikio visai sveikatos priežiūros sistemai, nes leidžia sumažinti hospitalizacijų, iš jų – ir į intensyviosios terapijos skyrius. Svarbu, kad būtų numatytos, skiriamos bei tinkamai finansuojamos paliatyviosios pagalbos paslaugos.

LITERATŪRA

1. Aaron SD, Donaldson GC, Whitmore GA et al. Time course and pattern of COPD exacerbation onset. Thorax 2012; 67: 238–243.
2. Aaron SD. Management and prevention of exacerbations of COPD. BMJ 2014; 349: g5237.
3. Alonso JLI, Glez-Morob JMR. The excessive use of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol 2012; 48: 207–212.
4. Anderson B, Conner K, Dunn C et al. Institute for Clinical systems improvement. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Updated 2013.
5. Baser S, Shannon VR, Eapen GA et al. Pulmonary disfunction as a major cause of inoperability among patients with non-small-cell lung cancer. Clin Lung Cancer 2006; 7: 344–349.
6. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, et al. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. Respir med 2007; 101: 1790–1797.
7. Bettoncelli G, Blasi F, Brusasco V et al. The clinical and integrated management of COPD. An official document of AIMAR (Interdisciplinary Association for Research in Lung Disease), AIPO (Italian Association of Hospital Pulmonologists), SIMER (Italian Society of Respiratory Medicine), SIMG (Italian Society of General Medicine). Multidiscip Respir Med 2014; 9: 25.
8. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. Thorax 2013; 68: ii1–ii30.
9. Browall S, Backhaus E, Naucler P et al. Clinical manifestations of invasive pneumococcal disease by vaccine and non-vaccine types. Eur Respir J 2014; 44: 1646–1657.
10. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). Eur Respir J 2009; 34: 17–41.
11. Calverley PMA. What to use INSTEAD of inhaled corticosteroids in COPD? Eur Respir J 2014; 44: 1391–1393.
12. Carlucci A, Guerrieri A, Nava S. Palliative care in COPD patients: is it only an end-of-life issue? Eur Respir Rev 2012; 21: 347–354.
13. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA et al. An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: research questions in COPD. Eur Respir J 2015; 45: 879–905.
14. Celli BR, MacNee W, Agusti A et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932–946.

15. Decramer M, Vestbo J, Agusti AG et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2015. Global initiative for chronic obstructive lung disease, Inc.
16. Edvardsen A, Akero A, Christensen CC et al. Air travel and chronic obstructive pulmonary disease: a new algorithm for pre-flight evaluation. Thorax 2012; 67: 964–969.
17. Ernst P, Saad N, Suissa S. Inhaled corticosteroids in COPD: the clinical evidence. Eur Respir J 2015; 45: 525–537.
18. Escarrabill J, Cataluna JJS, Hernandez C, Servera E. Recommendations for end-of-life care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol. 2009; 45(6): 297–303.
19. Fumagalli G, Fabiani F, Forte S et al. INDACO project: COPD and link between comorbidities, lung function and inhalation therapy. Multidisciplin Respir Med 2015, 10: 4.
20. Gaidelytė R, Tendziagolskytė D. Lietuvos gyventojų sveikata ir sveikatos priežiūros įstaigų veikla 2013 m. LR SAM Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Vilnius, 2014.
21. Gibson J, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundback B. The European lung white book. 2013 ERS.
22. Gupta D, Agarwal R, Aggarwal AN et al. Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. Lung India 2013; 30 (3): 228–267.
23. Huss A, Scott P, Stuck AE, Trotter C, Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. CMAJ 2009; 180 (1):48–58.
24. Kankaanranta H, Harju T, Kilpelainen M et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: The Finnish guidelines. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2015; 1–17.
25. Khan JH, Lababidi HMS, Al-Moamary MS et al. The Saudi guidelines for the diagnosis and management of COPD. Ann Thorac Med 2014; 9 (2): 55–76.
26. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V et al. Chronic obstructive pulmonary disease: Official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2013; 157(2): 189–201.
27. Licker M, Schweizer A, Ellenberger C et al. Perioperative medical management of patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2007; 2(4): 493–515.
28. Lim E, Baldwin D, Beckles M et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. Thorax 2010; 65 (Suppl 3): iii1–27.
29. Loke YK, Kwok CS, Singh S. Risk of myocardial infarction and cardiovascular death associated with inhaled corticosteroids in COPD. Eur Respir J 2010; 35: 1003–1021.

30. Malakauskas K, Sakalauskas R. Funkcinė kvėpavimo diagnostika. Kaunas: Kauno medicinos universitetas, 2000.
31. Managing passengers with respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recomendations. Thorax 2002; 57: 289–304.
32. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182(3): 325–331.
33. Mazzone PJ. Preoperative evaluation of the lung cancer resection candidate. Expert Rev Resp Med 2010; 4(1): 97–113.
34. Miller MR, Crapo R, Hankinson J et al. ATS/ERS Task Force. General considerations for lung function testing. Eur Respir J 2005; 26: 153–161.
35. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005; 26: 319–338.
36. Miller RJ, Murgu SD. Interventional pulmonology for asthma and emphysema. Bronchial thermoplasty and bronchoscopic lung lovule reduction. Semin Respir Crit Care Med 2014; 35: 655–670.
37. Miravitlles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC): pharmacological treatment of stable COPD. Arch Bronconeumol. 2012; 48(7): 247–257.
38. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 1. Art. No.: CD000422.
39. Nargėla RV, Bagdonas A, Danila E, Juocevičius A, Malakauskas K, Norvaišas GA, Sakalauskas R, Šapoka V, Šatkauskas B, Šerpytis P, Šileikienė Ž, Vencevičius V. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas. Vilnius: Vaistų žinios, 2002.
40. Nargėla RV, Bagdonas A, Danila E, Malakauskas K, Sakalauskas R, Šatkauskas B, Zablockis R. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ligos diagnostika ir gydymas. Vilnius: UAB „Orientis“, 2007.
41. Olmetti F, La Rovere MT, Robbi E, Taurino AE, Fanfulla F. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients with obstructive sleep apnea. Sleep Med. 2008; 9(5): 475–480.
42. Poole P, Chacko EE, Wood-Baker R, Cates CJ. Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1. Art. No.: CD002733.
43. Price D, Yawn B, Brusselle G, Rossi A. Risk-to-benefit ratio of inhaled corticosteroids in patients with COPD. Prim Care Respir J 2013; 22: 92–100.
44. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: A clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians,

American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med 2011; 155: 179–191.
45. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE et al. 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 (Suppl. 16): 5–40.
46. Rabe KF. Treatment of COPD and the TOnado trial: a tempest in a teapot? Eur Respir J 2015; 45: 869–871.
47. Russi EW, Karrer W, Brutsche M et al. Diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: The Swiss guidelines. Respiration 2013; 85: 160–174.
48. Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL et al. Sleep heart health study. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167(1): 7–14.
49. Schembri S, Morant S, Winter JH, MacDonald TM. Influenza but not pneumococcal vaccination protects against all-cause mortality in patients with COPD. Thorax 2009; 64: 567–572.
50. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement. Eur Respir J 2014; 44: 1504–1520.
51. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C et al. An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care 2013; 188: e13–e64.
52. Spyratos D, Zarogoulidis P, Porpodis K et al. Preoperative evaluation for lung cancer resection. J Thorac Dis 2014; 6(S1): S162–S166.
53. Stuart B. The NHO medical guidelines for non-cancer disease and local medical review policy: hospice access for patients with diseases other than cancer. The Hospice J 1999 (3); 139–154.
54. Suissa S, Barnes PJ. Inhaled corticosteroids in COPD: the case against. Eur Respir J 2009; 34: 13–16.
55. 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.
56. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. Thorax 2013; 68: 1029–1036.
57. Walters JAE, Smith S, Poole P, Granger RH, Wood-Baker R. Injectable vaccines for preventing pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 11. Art. No.: CD001390.
58. Watz H, Pitta F, Rochester CL et al. An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. Eur Respir J 2014; 44: 1521–1537.

59. Wedzicha JA, Seemungal TAR. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. Lancet 2007; 370: 786–796.
60. Weill D, Benden C, Corris PA. et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 – An update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant 2015; 34: 1–15.
61. Weitzenblum E, Chaouat A, Kessler R, Canuet M. Overlap syndrome: obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc 2008; 5(2): 237–241.
62. World Health Statistics 2008. 7–34. WHO, 2008.
63. Yawn BP, Li Y, Tian H et al. Inhaled corticosteroid use in patients with chronic obstructive pulmonary disease and the risk of pneumonia: a retrospective claims data analysis. Int J COPD 2013; 8: 295–304.

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas
(Lietuvos pulmonologų sutarimas) 2015 m. leidimas/ Edvardas Danila, Raimundas Sakalauskas, Rolandas Zablockis ir kt. Kaunas: UAB „Eventas“, 2015. – 64 p.

ISBN 978-609-95750-0-1

Mokslinis redaktorius *Edvardas Danila*

2015-05-20. 4 sp. l. Tiražas 700 egz. Užsakymas 15-111.
Leidžia UAB „Eventas“, M. K. Čiurlionio g. 5, LT-44354 Kaunas.
Spaustuvė „Morkūnas ir Ko“, Draugystės g. 17, LT-51229 Kaunas.

ISBN 978-609-95750-0-1