

LĒTINĖS OBSTRUKČINĖS PLAUČIŲ LIGOS REKOMENDACIJŲ EUROPOJE APŽVALGA

Karolina Laužikaitė

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Ivadas. PSO duomenimis, lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) serga daugiau nei 64 milijonai žmonių visame pasaulyje. Nepaisant gydymo pažangos, ligos paplitimas nuolat didėja – 3 milijonai sergančiųjų kasmet miršta nuo šios ligos arba jos sukeltų komplikacijų. Prognozuojama, kad 2020 m. ji taps trečiąja dažniausia mirties priežastimi pasaulyje [1]. Visai neseniai manyta, kad LOPL yra nuolat progresuojanti ir negrįžtama liga, tačiau, naujausių rekomendacijų duomenimis LOPL gali būti koreguojama, o progresavimas pristabdomas [2]. Skirtingose Europos šalyse teikiamos skirtingos LOPL diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Svarbu įvertinti šių rekomendacijų panašumus ir skirtumus, kad juos būtų galima patobulinti tiek globaliai, tiek atskirose šalyse.

LOPL diagnostiniai kriterijai. Didžiojoje Britanijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Suomijoje, Portugalijoje ir Rusijoje LOPL diagnozuojama, kai po bronchų plėtimo mėginio FEV_1 yra mažesnis nei 70 proc. Čekijos Respublikoje, Italijoje, Lenkijoje ir Švedijoje LOPL diagnozė patvirtinama, kai po broncho plečiančio vaisto inhaliacijos FEV_1/FVC rodiklis išlieka mažesnis už tiriamo asmens individualią apatinę normos ribą, t. y. mažiau penktojo FEV_1/FVC santykio norminio dydžio procentilio [3].

LOPL klasifikacija. Čekijos Respublikos, Didžiosios Britanijos, Prancūzijos, Vokietijos, Lenkijos, Portugalijos, Rusijos ir Švedijos rekomendacijos skirsto pacientus į keturias grupes pagal plaučių funkcijos rodiklį FEV_1 . Pagal Pasaulinės lėtinės obstrukcinės plaučių ligos iniciatyvos (angl. *Global initiative*

for chronic obstructive pulmonary disease, GOLD) rekomendacijas ligoniai skiriami į keturias grupes pagal kvėpavimo funkcijos rodiklius. Lengva ligos stadija, kai FEV_1 daugiau nei 80 proc., vidutinė, kai FEV_1 50–79 proc., sunki, kai FEV_1 30–49 proc., labai sunki, kai FEV_1 mažiau 30 proc. Italijos rekomendacijos sujungia III ir IV stadijas į vieną „sunkią“ stadiją. Suomijos rekomendacijos skiria pacientus pagal mažą riziką (FEV_1 daugiau nei 50 proc.) ir didelę riziką (FEV_1 mažiau nei 50 proc.). Ispanijoje prie GOLD klasifikacijos dar papildomai pacientus skiria ir pagal BODE indeksą (angl. *B – body mass index, A – airflow obstruction, D – dyspnea, E – exercise*). Jei BODE indeksas 0–2 – tai lengvo laispnio LOPL, jei 3–4 – tai vidutinio sunkumo, jei 5–6 – tai labai sunki LOPL [3].

Fenotipai. Europos šalys LOPL sergančius pacientus skirsto į fenotipus. Tokia įvairovė atsirado dėl to, kad įvairių šalių rekomendacijos buvo parengtos skirtingu metu. Vokietijos LOPL rekomendacijos yra seniausios ir jose pacientų skirstymo į fenotipus nėra. Naujesnės kitų šalių rekomendacijos pacientus skirsto į fenotipus: Čekijos Respublikoje, Didžiojoje Britanijoje, Lenkijoje, Rusijoje ir Ispanijoje ligonius skirsto į bronchitinį ir emfizeminį; Švedijoje išskiria tik bronchitinį fenotipą.

LOPL–bronchinės astmos fenotipas minimas Čekijos Respublikos, Suomijos, Rusijos, Ispanijos ir Švedijos rekomendacijose. Šis fenotipas neminimas Vokietijos, Prancūzijos ir Italijos rekomendacijose. Čekijos Respublikos LOPL gide LOPL–bronchinės astmos fenotipo išskiriami šie kriterijai: po

bronchus plečiančio vaisto išnyksta bronchų obstrukcija (FEV_1 daugiau nei 15 proc. ir daugiau nei 400 ml), iškvėpta azoto oksido frakcija didesnė nei 45–50 ppb ir skrepliuose rasta daugiau nei 3 proc. eozinofilų, taip pat anamnezėje buvusi bronchinė astma. Ispanijos rekomendacijos įtraukia teigiamą bronchodilatacinį testą (FEV_1 padidėję daugiau nei 15 proc. ir daugiau nei 400 ml), skrepliuose nustatyta eozinofilija, anamnezėje buvusi bronchinė astma. LOPL-bronchinės astmos fenotipo diagnostikos kriterijai neminimi Lenkijos ir Rusijos rekomendacijose [3].

Dažnų paūmėjimų fenotipas minimas Čekijos Respublikos, Didžiosios Britanijos, Suomijos, Lenkijos, Rusijos, Ispanijos ir Švedijos rekomendacijose. Čekijos Respublikos LOPL rekomendacijose teigiama, kad dažno paūmėjimo fenotipo kriterijus – kai paūmėjimų per vienerius metus būna du ir daugiau. Suomijos, Rusijos, Portugalijos ir Ispanijos LOPL rekomendacijose minima, kad dažnų paūmėjimų fenotipas nustatomas, kai paūmėjimų būna du ir daugiau per vienerius metus arba būta vienos arba daugiau hospitalizacijų dėl LOPL paūmėjimų per metus. Lenkijos LOPL rekomendacijos naudoja tuos pačius dažnų paūmėjimų fenotipo kriterijus, tačiau dar įtraukia FEV_1 , kuris turi būti mažesnis nei 50 proc. [3].

Gydymas. Europos šalių LOPL gydymo rekomendacijos siūlo pradėti gydyti lignonius nuo trumpo veikimo β_2 agonistų (TVBA) ir trumpo veikiančių muskarininių receptorių blokatorių (TVMB), kai yra lengva LOPL stadija. Kai yra daugiau LOPL simptomų, rekomenduojami ilgai veikiantis β_2 agonistas (IVBA) arba ilgo veikimo muskarino receptorių blokatorius (IVMB). Nė vienoje rekomendacijose neišskiriami, kurie, IVBA ar IVMB, yra geresni. Esant sunkiai arba labai sunkiai LOPL stadijai, šių vaistų derinius siūlo skirti Čekijos Respublikos, Didžiosios

Britanijos, Suomijos, Italijos, Lenkijos, Rusijos, Ispanijos ir Švedijos rekomendacijos. Prancūzijoje derinį rekomenduoja vartoti tik tada, kai nepadeda kuris nors vienas iš šių vaistų. Švedija rekomenduoja skirti IVBA ir IVMB derinį, kai pagal GOLD kriterijus pacientas priklauso C grupei. Keletas kitų šalių rekomenduoja pradėti gydymą pagal paciento ligos fenotipą. Čekijos Respublikos LOPL rekomendacijos teigia, kad bronchitinio tipo pacientui gydymą gali tekti pradėti nuo fosfodiesterazių inhibitorių. Kai pacientui yra emfizema, gali tekti gydymą papildyti ir makrolidu arba teofilinu. Pacientams, turintiems mišrų LOPL-bronchinės astmos fenotipą, gydymą rekomenduojama pradėti nuo inhaliuojamųjų gliukokortikosteroidų (IGKS) ir IVBA arba IGKS ir IVBA+IVMB (Čekijos Respublika, Suomija ir Ispanija), taip pat prireikus galima pridėti ir leukotrienų receptorių antagonistą (Čekijos Respublika, tačiau ji nesiremia jokiais klinikiniais tyrimais) [3].

IVBA ir IVMB derinio rekomendacijos labai varijuoja. Šių vaistų derinys kaip alternatyvus pasirinkimas minimas Suomijos, Prancūzijos, Lenkijos, Portugalijos ir Ispanijos rekomendacijose. Vokietijoje ir Rusijoje IVBA ir IVMB derinys yra pirmojo pasirinkimo vaistas gydant specifines pacientų grupes (GOLD II stadiją ir kitas). Čekijos Respublikoje šiuo deriniu rekomenduojama gydyti visų tipų pacientus. Didžiojoje Britanijoje IVBA ir IVMB deriniu siūloma gydyti tada, kai IVBA ir IGKS derinys neveiksmingas arba netoleruojamas. Šis derinys rekomenduojamas tiems pacientams, kuriuos vargina nuolatinis dusulys, nepaisant gydymo IVBA, IVMB arba IVBA ir IGKS [3].

Daugumoje Europos šalių LOPL rekomendacijose IGKS skyrimo kriterijai yra panašūs. IGKS rekomenduoja skirti kartu su bronchodilatatoriais, kai pacientų FEV_1 mažiau nei 50 proc. (arba mažiau nei 60 proc.), didelė

ligos paūmėjimo rizika ir anamnezėje buvę du ir daugiau paūmėjimų per pastaruosius metus. Taip pat tiems pacientams, kuriems yra mišrus LOPL-bronchinės astmos fenotipas [3].

Visose Europos šalių LOPL rekomendacijose aptariamas ir specifinis LOPL gydymas. Teofilinas rekomenduojamas visų šalių, išskyrus Italijos, LOPL rekomendacijose, kai ligos paūmėjimai dažni. Daugumoje šalių roflumilastas rekomenduojamas esant sunkiai LOPL stadijai ir dažniems ligos paūmėjimams, tačiau šis vaistas nerekomenduojamas Didžiojoje Britanijoje, Prancūzijoje, Lenkijoje ir Portugalijoje. Čekijos Respublikoje, Suomijoje, Rusijoje ir Ispanijoje, esant dažniems ligos paūmėjimams, nepaisant optimalaus gydymo, rekomenduojami makrolidai. Čekijos Respublikos, Didžiosios Britanijos, Lenkijos, Rusijos ir Ispanijos LOPL rekomendacijose acetilcisteiną rekomenduojama skirti, kai pacientą vargina dažnos

respiracinės infekcijos, tačiau šis vaistas nerekomenduojamas Suomijoje, Prancūzijoje ir Portugalijoje [3].

Apibendrinimas. Europos šalių LOPL rekomendacijos turi daugybę skirtumų, tačiau turi ir nemažai panašumų. Skirtumų atsiranda todėl, kad šalyse yra sveikatos sistema, vaistų kainos, taip pat ne visose šalyse vienodai prieinami vaistai, o rekomendacijos parengtos skirtingais laikotarpiais. Rekomendacijų publikavimo skirtumas svyruoja nuo 2007 m. publikuotų Vokietijoje iki 2015 m. – Suomijoje. Labai svarbu, kad Europos šalių LOPL rekomendacijos būtų reguliariai peržiūrimos ir atnaujinamos, tačiau jų peržiūra ir atnaujinimas reikalauja didžiulių žmogiškųjų išteklių, laiko ir pinigų. LOPL rekomendacijų kokybės ženklas – moksliniais tyrimais pagrįstos trumpos ir aiškios diagnostikos bei gydymo rekomendacijos, kurias galima greitai ir paprastai atnaujinti.

Literatūra

1. Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. ERJ 2016.
2. Schuneman HJ, Woodhead M, Anzueto A et al. A guide to guidelines for professional societies and other development. An official ATS/ERS workshop report. Proc Am Thorac Soc 2012; 9: 215–218.
3. Raheison C et al. Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. Eur Respir Rev 2009;18:213–221.