

BRONCHEKTAZĖS: DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Rolandas Zablockis

Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

ĮVADAS

Sergamumas bronhektazėmis didėja visame pasaulyje. Jungtinėse Amerikos Valstijose jaunų žmonių sergamumas siekia 4,2 iš 100 000, o vyresnių nei 75 metų 272 iš 100 000 gyventojų. Sergamumo didėjimas yra siejamas su pagerėjusia ir palengvėjusia diagnostika ir krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos tyrimo išplitimu. Tačiau ši liga dažnai išlieka „pasislėpusi“ po bronchinės astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos arba pasikartojančio plaučių uždegimo diagnozėmis.

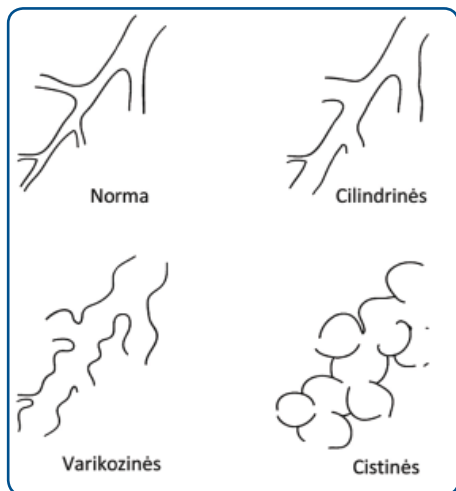
Etiologija. Bronhektazių priežastys pateiktos 1 lentelėje. Dažniausios iš jų yra infekcija, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, pirminis virpamųjų plaukelių nejudrumas, imunodeficitas, uždegiminės žarnų ligos. Tačiau beveik pusei ligonių bronhektazių priežasties nustatyti nepavyksta.

Patogenezė. Bronhektazių išsivystymui būtini du veiksniai: persistuojanti infekcija ir kvėpavimo takų apsauginių mechanizmų defektas. Persistuojanti kvėpavimo takų infekcija sąlygoja lėtinį kvėpavimo takų uždegimą, dėl kurio bronchų audinys irsta, bronchai patologiškai išsiplečia. Taip pat bronhektazės gali išsivystyti dėl kvėpavimo takų lokalių obstrukcijų svetimkūnių, broncholitu, naviku; dėl randėjimo; ar bronchų deformacijos po plaučių rezekcijos (dažniausiai po viršutinės skilties rezekcijos operacijos). Pagal patologinius ir radiologinius pokyčius bronhektazes galima suskirstyti

1 lentelė. Bronhektazių priežastys.

Priežastis	Dažnis, proc.
Infekcija (pvz. pneumonija, kokliušas, tymai, tuberkuliozės ir netuberkuliozės mikobakterijos)	29–42
Alerginė bronchopulmoninė aspergiliozė	1–8
Imunodeficitas (pvz. imunoglobulinų, komplemento trūkumas)	1–8
Jungiamojo audinio ligos (pvz. reumatooidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, ankilozuojantis spondiloartritas, Sjogreno sindromas)	3–6
Žarnų ligos (pvz. uždegiminės žarnų ligos, celiakija)	1–5
Aspiracija/gastroezofaginio reflukso liga	1–4
Lėtinės kvėpavimo sistemos ligos (pvz. bronchinė astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, α-1 antitripsino stoka, plaučių fibrozė)	1–23
Įgimtos ligos (pvz. pirminis virpamųjų plaukelių nejudrumas – Kartagenerio sindromas)	1–10
Cistinė fibrozė	1–4
Kitos priežastys (pvz. endometriozė, amiloidozė, geltonų nagų sindromas, kvėpavimo takų svetimkūnis, navikas, broncholitas)	<1
Idiopatinė	26–74

į tris tipus. Cilindrinėms (tubulinėms) bronhektazėms būdingi tik išsiplėtę kvėpavimo takai, varikozinėms išsiplėtę kvėpavimo takai su lokaliais susiaurėjimais, o sunkiais ligos atvejais, bronchų sienelė suyra atsiranda cistinių (maišelių) pokyčių – „vynuogių kekės“ vaizdas (žr. 1 pav.).



1 pav. Bronhektazių tipai.

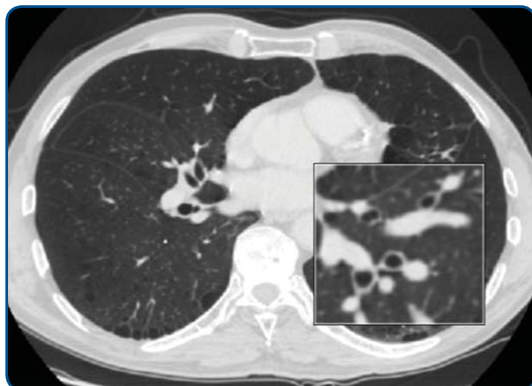
2 lentelė. Sergančiųjų bronhektazėmis dažniausi simptomai ir požymiai.

Simptomas ar požymis	Dažnis, proc.
Kosulys	>90
Skrepliavimas	70–96
Kraujo iškosėjimas	25–50
Dusulys	62–72
Pleurinio pobūdžio krūtinės skausmas	19–46
Rinosinusitas	33–73
Nuovargis	73
„Būgno lazdelių“ pirštai	2–3
Karkalai	69–73
Švilpimas	21–34

Simptomai. Dalis ligonių simptomus gali jausti tik ligai paūmėjus, o remisijos periodu simptomų gali ir nebūti. Sunkesniais ligos atvejais dažniausi ligos simptomai yra kosulys, skrepliavimas ir dusulys (žr. 2 lentelę).

BRONHEKTAZIŲ DIAGNOSTIKA

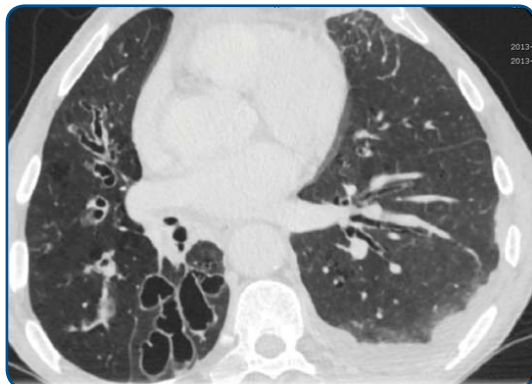
Krūtinės ląstos rentgenogramoje, ypač lengvesnės ligos atveju, pokyčių galima ir nematyti. Sustorėję, išsiplėtę bronchai



2 pav. Kairiojo plaučio bronhektazės („žiedo su akute“ požymis).



3 pav. Dešiniojo plaučio varikozinės bronhektazės.



4 pav. Dešiniojo plaučio maišelinės (cistinės) bronhektazės.

(kilpėtas, korėtas plaučių piešinys) kartais su oro-skysčio paviršiumi (bronchuose susikaupęs sekretas), ar cistiniais plaučių pokyčiais stebimi tik pažengusios ligos atveju.

Bronhektazės yra patvirtinamos atlikus krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos



5 pav. Bronhektazių endoskopinis vaizdas (netiesioginiai požymiai: paburkusi, paraudusi bronchų gleivinė, segmentinių bronchų spindžiai užkimšti pūlingu sekretu).

4 lentelė. Sergančiųjų bronhektazėmis skreplių pasėlio rezultatai.

Mikroorganizmas	Dažnis, proc.
<i>H. influenza B</i> tipas	33
<i>P. aeruginosa</i>	13
<i>S. pneumoniae</i>	21
<i>M. catarrhalis</i>	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	13
<i>Coliform spp.</i>	10
<i>Proteus spp.</i>	3
<i>Candida albicans</i>	2
<i>Klebsiella spp.</i>	2
Kiti	7

3 lentelė. Sergančiųjų bronhektazėmis ligos sunkumo vertinimas.

Kriterijai	Ligos sunkumas		
	Gleivingi	Gleivingai pūlingi	Pūlingi
Skreplių spalva	Gleivingi	Gleivingai pūlingi	Pūlingi
Skreplių kiekis per parą	<5 ml	5–25 ml	>25 ml
Skreplių mikroorganizmai	Nėra nuolatinės infekcijos požymių	Mišri kultūra ar įvairūs sukėlėjai (dažniausiai <i>H. Influenza</i> ,	
<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>)	<i>P. aeruginosa</i>		
Paūmėjimai	<3 per metus	3–6 per metus	>6 per metus
FEV1	>80 proc.	50–80 proc.	<50 proc.
Plaučių skilties pažeidimas	Vienos		Kelių
Bronhektazės kompiuterinėje tomogramoje	Cilindrinės	Varikozinės	Maišelinės

(KT) tyrimą. KT stebimi išsiplėtę bronchai (> 1,5 karto didesnis diametras nei šalia esančio kraujagyslės) – „žiedo su akute“ požymis, sustorėjusios bronchų sienelės (žr. 2–5 pav.). Bronchografija – kontrastinis bronchų tyrimas yra jau istorinis tyrimas, kurį pakeitė KT tyrimas.

Bronchoskopuojant, aptinkama netiesioginių bronhektazių požymių – paraudusi, paburkusi bronchų gleivinė; deformuoti bronchai; pakosėjus iš pažeistų bronchų skiriasi pūlingas sekretas. Diagnozuoti bronhektazių remiantis bronchoskopiniu vaizdu negalima, tačiau tyrimas yra svarbus nustatant lokalias bronchų pažeidimo priežastis (pvz. svetimkūnis, navikas).

Bronhektazių etiologijai patikslinti rekomenduojama ligoniams ištirti kraujo imunoglobulinų kiekį, $\alpha 1$ antitripsino aktyvumą, reumatoidinį faktorių, atlikti odos testus dėl *Aspergillus*, o ligoniams iki 40 metų tyrimus dėl cistinės fibrozės, taip pat pagal poreikį ir kitus tyrimus. Šie tyrimai skirti bronhektazių priežastiai nustatyti.

Ligos sunkumo įvertinimas. Deja, nėra patvirtintų kriterijų kuriais būtų galima įvertinti ligos sunkumą. Kai kurie autoriai siūlo ligos sunkumą vertinti pagal skreplių spalvą, kiekį, paūmėjimų dažnį, plaučių funkcijos rodiklius, ligos išplitimą KT tyrime, bei bakteriologinio

skreplių tyrimo duomenis (žr. 3 lentelę).

Ligos progresavimo vertinimas. Dažniausiai rekomenduojama vertinti forsuoto iškvėpimo per pirmąją sekundę rodiklį (FEV1). Tyrimai rodo, kad sergantiems bronchektazėmis FEV1 rodiklis per metus sumažėja 33–55 ml. Taip pat liga progresuoja greičiau jei KT stebimos išplitusios bronchektazės ir bronchų sienelių hipertrofija, kvėpavimo takai nuolat infekuoti *P. aeruginosa* ir liga dažnai paūmėja.

BRONCHEKTAZIŲ GYDYMAS

Išskiriamaos trys pagrindinės gydymo kryptys: medikamentinis gydymas, fizioterapija ir chirurginis gydymas.

Medikamentinis gydymas. Nors inhaliuojamas hipertoninis 7 proc. natrio chlorido tirpalas ar manitolis, pagerina kvėpavimo takų klirensą ir padidina iškosėjamų skreplių kiekį, tačiau nepakanka duomenų, kad šį gydymo būdą būtų galima rekomenduoti naudoti rutiniškai. Inhaliuojamų DNR-azių (*Dornasum alfa*) vartoti ne cistinės fibrozės sukeltoms bronchektazėmis nerekomenduojama, nes šis vaistas didina ligos paūmėjimų ir hospitalizacijų dažnį, antibiotikų vartojimo poreikį. Taip pat nėra įrodymų jog mukolitikai galėtų būti efektyvūs gydant bronchektazes kaip ir inhaliuojamieji bronchus plečiantys vaistai ar ksantinai. Inhaliuojamieji kortikosteroidai (mažos-didelės dozės) veikdami kaip uždegimą mažinantys vaistai gali sumažinti, iškosėjamų skreplių kiekį, ligoniams kuriems kvėpavimo takai yra kolonizuoti *P. aeruginosa*, tačiau neveikia plaučių funkcijos ir nemažina ligos paūmėjimų dažnio.

Antibiotikai sergantiems bronchektazėmis yra medikamentinio gydymo pagrindas. Jie skiriami gydant ligos paūmėjimą arba ligos paūmėjimo prevencijai. Visada

rekomenduojama prieš skiriant antibiotikų paimti skreplių mikrobiologiniam ištyrimui. Dažniausiai skrepliuose išauginami paūmėjusių bronchektazių sukelėjai pateikti 4 lentelėje. Jei tas pats mikroorganizmas kultūrose nustatomas tris ar daugiau kartų per pusės metų laikotarpį (bent 1 mėnesio protarpiais), galima galvoti apie nuolatinę kolonizaciją mikroorganizmais.

Ligos paūmėjimo gydymas antibiotikais. Yra atlikta labai mažai tyrimų, todėl rekomenduotina vadovautis Britų pulmonologų draugijos rekomendacijomis. Gydymą rekomenduojama pradėti geriamaisiais antibiotikais, 10–14 dienų. Į veną leidžiamus antibiotikus rekomenduojama skirti kai nuo geriamųjų antibiotikų būklė nepagerėja, kvėpavimo takų mikroorganizmai yra jautrūs tik į veną leidžiamiems antibiotikams arba yra sisteminis pablogėjimas. Antibiotikus rekomenduojama skirti pagal nacionalines rekomendacijas ir antibiotikų jautrumo tyrimas. Jei kvėpavimo takai nėra kolonizuoti *P.aeruginosa*, dažniausiai pradiniam paūmėjusių bronchektazių gydymui skiriama geriamojo amoksicilino arba amoksicilino su β laktamazių inhibitoriaus deriniu. Jei kvėpavimo takai yra kolonizuoti *P. aeruginosa*, pradiniam gydymui skiriama geriamojo ciprofloksacino. Jei klinikinio pagerėjimo nėra arba sukėlėjas yra atsparus ciprofloksacinui, skiriami leidžiamieji į veną antibiotikai: antipseudomoniniai cefalosporinai (pvz. ceftazidimas), piperacilinas su tazobaktamu, karbopenamai, aminoglikozidai (amikacinas, tobramicinas). Kol kas nėra įrodymų, kad fizioterapija ligai paūmėjus būtų naudinga. Taip pat nėra duomenų apie kortikosteroidų ar pagalbinių priemonių didinančių kvėpavimo takų klirensą naudą ligai paūmėjus.

Antibiotikai ligos paūmėjimo prevencijai. Deja, įrodymų dėl prevencinio

antibiotikų skyrimo trūksta. Kai kurie autoriai siūlo skirti profilaktiškai antibiotikus, kai liga paūmėja tris ir daugiau kartų per metus.

Inhaliuojami antibiotikai. Kai kurie tyrimai rodo, kad inhaliuojamas kolistinas ir tobramicinas sumažina *P. aeruginosa* kiekį skrepliuose (išnaikinti *P. aeruginosa* pavyksta tik iki 30 proc. atvejų), sumažina ligos simptomus ir hospitalizacijų dažnį.

Ilgalaikis antibiotikų vartojimas nerekomenduojamas, išskyrus gal būt makrolidus. Makrolidai pasižymi antibakteriniu ir imunomoduliaciniu poveikiu. Tyrimai rodo, kad ilgalaikis azitromicino (vienerius metus ir ilgiau) skyrimas sumažina ligos paūmėjimų dažnį, tačiau neturi poveikio plaučių funkcijai. Taip pat nėra aiški kokia azitromicino dozė yra efektyviausia ir koks bakterijų rezistentiškumo antibiotikams išsivystymo dažnis.

Nėra atliktų tyrimų kurie parodytų vakcinacijos nuo gripo naudą sergantiems bronhektazėmis. Nors Britų pulmonologų draugija rekomenduoja sergančiuosius bronhektazėmis nuo gripo skiepyti. Dėl skiepijimo nuo pneumokoko duomenys yra prieštaringi.

Fizioterapija. Ligonis turi kiekvieną dieną atlikti kvėpavimo gimnastiką, vibracinį krūtinės ląstos masažą, pozicinį drenažą. Bronchų sekretas skystinamas geriant pakankamai šiltų skysčių. Ligai paūmėjus, kai ligonis neturi jėgų efektyviai išsikosėti, gali būti atliekamos sanacinės fibrobronchoskopijos.

Kvėpavimo takų klirenso gerinimo priemonėms priklauso: teigiamo iškvėpimo slėgio (PEP) aparatai, oscilacinio PEP prietaisai (pvz. *Acapella*) ir didelio dažnio krūtinės ląstos perkusija. Šios priemonės padidina iškosėjimų skreplių kiekį, fizinį ligonio pajėgumą, tačiau neįtakoja plaučių funkcijos rodiklių.

6–8 savaičių trukmės ambulatorinė reabilitacija padidina nueitą per 6 minutes

atstumą ir ligonio savijautą. Be to reabilitacijos efektas yra ilgalaikis (iki 12 mėnesių).

Chirurginis gydymas. Chirurginis gydymas rekomenduojamas gyvybei grėšiančio kraujavimo iš plaučių atveju ar labai lokalios ligos atveju kai medikamentinis gydymas yra neefektyvus ir bronhektazės nėra dėl sisteminės ligos. Tačiau palyginamųjų tyrimų ligoniams kuriems buvo atlikta operacija su gydomais tik konservatyviai nebuvo atlikta. Plaučių transplantacija kartais atliekama pažengusios ligos atveju kai kiti gydymo būdai yra neefektyvūs. Patyrusių transplantacijos centrų duomenis po plaučių transplantacijos 5 metus išgyveną apie 55 proc. ligonių.

PROGNOZĖ

Tinkamai gydomos ligos eiga dažniausiai daugelį metų yra stabili, rečiau lėtai progresuojanti. Kai bronhektazės gydomas nepakankamai gali rasti įvairių komplikacijų: kraujavimas iš plaučių, plaučių uždegimas arba plaučio pūlinys, amiloidozė, aspergiliozė ir kitos. Prognozė blogesnė taip pat jei ligonis yra vyras, kvėpavimo takus kolonizuoja *P. aeruginosa* ir yra sumažėjęs funkcinis pajėgumas dėl „oro spąstų“, plaučių restrikcijos, sumažėjusios dujų difuzijos.

LITERATŪRA

1. Neves PC, Guerra M, Ponce P, et al. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 2011; 13: 619–625.
2. Ong HK, Lee AL, Hill CJ, et al. Effects of pulmonary rehabilitation in bronchiectasis: A retrospective study. Chronic Respiratory Disease 2011; 8(1): 21–30.
3. McDonnell MJ, Ward C, Lordan JL, et al. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. Q J Med 2013; 106: 709–715.
4. Rogers GB, van der Gast ChJ, Cuthbertson L, et al. Clinical measures of disease in adult non-CF bronchiectasis correlate with airway microbiota composition. Thorax 2013; 68: 731–737.