Nustačius, kad skystis yra transudatas, toliau jį tirti netikslinga. Reikia aiškintis, kuri iš dažniausių keturių priežasčių – širdies nepakankamumas, kepenų cirozė, nefrozinis sindromas ar plaučių arterijos trombinė embolija – lėmė transudato kaupimąsi pleuros ertmėje. Jei skystis – eksudatas, būtinas tolesnis jo tyrimas (citologinis, biocheminis, bakteriologinis).

Literatūra

1. Emmet E. McGrath, Paul B. Anderson Diagnosis of Pleural Effusion: A Systematic Approach. Am J Crit Care 2011; 20: 119–128.
2. Hooper C, Lee CG, Maskell N, et al. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline. Thorax 2010; 65(Suppl 2): ii4–ii17.
3. Light R.W. (Eds.) Pleural diseases. Williams & Wilkins, Philadelphia. 2007. 427 p.
4. Zablockis R., Vitkus D. Pleuros skysčio transudato ir eksudato diagnostika. Laboratorinė medicina 2003; 4(8): 34–37.
5. Maslove DM, Chen BTM, Wang H, Kuschner WG. The Diagnosis and Management of Pleural Effusions in the ICU. Journal of Intensive Care Medicine published online 11 November 2011.

LĖTINĖ OBSTRUKCINĖ PLAUČIŲ LIGA.

I: kodėl svarbu nustatyti lėtinės obstrukcinės plaučių ligos fenotipą?

Virginija Šileikienė

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos
Pulmonologijos ir alergologijos centras

Pastaraisiais metais LOPL laikoma daugiakomponente liga, apimančia emfizemą, stambiųjų kvėpavimo takų uždegimą, mukociliarinę disfunkciją, bronchiolitą ir smulkiųjų kvėpavimo takų struktūros pokyčius. LOPL klinikiniai simptomai – kosulys, skrepliavimas ir dusulys – ne visiems pacientams pasireiškia vienodai intensyviai. Seniai pastebėta, kad dalis ligonių labiau kosti ir skrepliuoja, o kitus labiau vargina dusulys. Istoriškai šie tipiški LOPL fenotipai žinomi kaip „mėlynieji išpampėliai" ir „rausvieji pūškoriai". Toks klinikinių fenotipų suskirstymas atsirado tuomet, kai LOPL buvo laikoma tik lėtinio bronchito ir plaučių emfizemos deriniu, vyraujant vienam iš šių komponentų. Dabar šis skirstymas beveik netaikomas, nes išsiplėtė ligos patogenezės supratimas – paaiškėjo, kad fenotipų yra gerokai daugiau. Kiekvienam ligoniui būdingas savitas plaučių ir kvėpavimo takų morfologinių pažeidimų bei ekstrapulmoninių pokyčių derinys (fenotipas). Nustatyti LOPL fenotipą svarbu ir naudinga, nes jis padeda anksti diagnozuoti šią ligą ir individualizuoti gydymą.

Vis labiau akivaizdu, kad klasifikuojant LOPL nepakanka remtis vien FEV_1 rodikliu, nes jis, ir tai tik iš dalies, atspindi tik vieną iš ligos komponentų – kvėpavimo takų obstrukciją. Pacientų, kurių FEV_1 rodiklis yra panašios skaitinės vertės, funkcinė būklė gali būti visiškai skirtinga, gali skirtis jų plaučiuose vyraujantis patologinis procesas – emfizema arba fibrozė, lėtinis bronchitas ar smulkiųjų kvėpavimo takų uždegimas. Taigi, vien spirometrijos tyrimo nebepakanka LOPL apibūdinti, kyla poreikis geriau suprasti būkles, sudarančias LOPL visumą, surasti naujus, tikslesnius ligos progresavimą ir prognozę lemiančius rodiklius.

Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (KT) yra vienas svarbiausių plaučių ligų diagnostikos tyrimų. Ji padeda įvertinti plaučių audinio ir kvėpavimo takų struktūrą: nustatyti emfizemą, fibrozę, pūsles, bronchektazes (1 pav.).

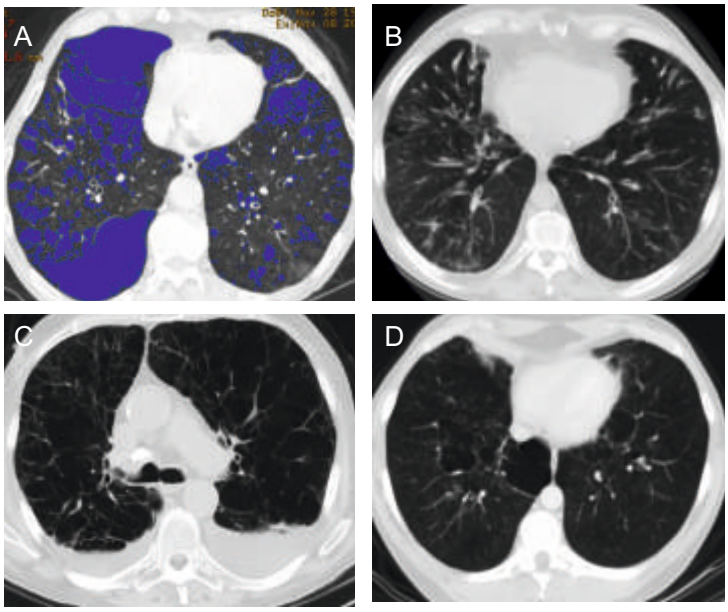
Emfizemos pažeisto plaučių audinio plotą padeda įvertinti kiekybinė kompiuterinė tomografija (angl. *quantitative computed tomography*) (1pav., A). Šį metodą pirmą kartą 1984 m. su bendraautoriais aprašė Hayhurst. Šie tyrėjai nustatė, kad pacientų, kuriems emfizema buvo patvirtinta histologiškai, Haunsfildo vienetų (HU) dažnio pasiskirstymo kreivės gerokai skyrėsi nuo tų pacientų, kuriems emfizemos nebuvo. Emfizemos sunkumas dažniausiai vertinamas pagal žemiausio tankio ploto (t. y. 950 HU) procentinę išraišką, palyginti su visu plaučių plotu.

Nors smulkiųjų kvėpavimo takų (< 2 mm skersmens bronchiolių), naudojant krūtinės ląstos KT, tiesiogiai vizualizuoti negalima, tačiau netiesiogiai jų būklę galima įvertinti pagal oro spąstų fenomeno buvimą skenuojant plaučius iškvėpimo fazės metu bei atliekant plaučių talpų tyrimą (pletizmografiją), kai nustatomas didesnis liekamasis tūris (RV). Tobulėjant kompiuterinės tomografijos technologijoms, radiologiškai tapo įmanoma įvertinti nemažai stambių bronchų parametrų, tokių kaip sienelės storis, spindžio plotas, broncho perimetras ir kt.

LOPL fenotipui nustatyti labai naudinga atlikti fibrobronchoskopiją (2 pav.). Šiai ligai būdingi įvairūs endobronchiniai pokyčiai – pradedant lėtiniu bronchitu, pūlingu sekretu patologiškai išsiplėtusiuose bronchuose ir baigiant gleivinės atrofija.

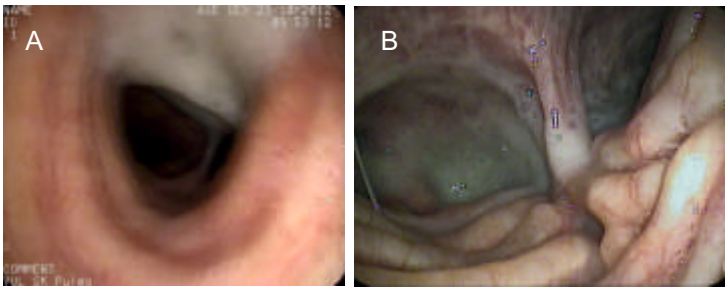
Su LOPL įvairove susijusios ir gydymo problemos. Daugiausia diskusijų kelia inhaliacinių kortikosteroidų (IKS) skyrimo tikslingumas. Nors uždegimas yra vienas svarbiausių šios ligos veiksnių, uždegimą slopinančių vaistų (inhaliuojamųjų gliukokortikosteroidų) vieta LOPL gydymo algoritme tiksliai nenustatyta. Vieniems ligoniams jie pagerina ligos eigą, gyvenimo kokybę, sulėtina plaučių funkcijos blogėjimą, kitiems neturi teigiamo poveikio, o dar kitiems – didina infekcinių komplikacijų (pneumonijų) ir mirties nuo jų riziką. LOPL yra uždegiminė liga, o kvėpavimo takų uždegimas yra stipriausias ankstyvuoju ligos periodu, kai vyrauja bronchų hipersekrecija, edema. Siekiant išvengti ar atitolinti bronchų uždegimo sukeliamus negrįžtamus kvėpavimo takų pokyčius, būtų logiška skirti IKS ankstyvosiose ligos stadijose. Tačiau Globalinė lėtinės obstrukcinės plaučių ligos iniciatyva (GOLD) rekomenduoja pradėti gydymą IKS tik esant sunkiai LOPL stadijai (FEV_1 < 50%), o salmeterolio ir flutikazono deriniu – esant vidutiniškai sunkiai obstrukcijai (FEV_1 < 60%). Nustatyta, kad, esant stabiliai LOPL, IKS

vartojimas pagerina plaučių funkciją, sumažina paūmėjimų dažnį ir ilgina išgyvenamumą, tačiau didina pneumonijų riziką. Toli pažengusios LOPL atveju vyrauja kvėpavimo takų gleivinės atrofija, dažna patogeninių mikroorganizmų kolonizacija, bronchektazės, todėl IKS gali būti ne tik mažai veiksmingi, bet ir paskatinti kvėpavimo takų infekcijų paūmėjimą. Taigi, reikia įvertinti vyraujantį konkretaus ligonio LOPL fenotipą ir galbūt neskirti IKS esant bronchektazėms, nuolatinei patogeninių mikroorganizmų kolonizacijai ar toli pažengusiai kvėpavimo takų gleivinės atrofijai; juos tikslingiau skirti ankstyvesnėse ligos stadijose.



1 pav. LOPL sergančių ligonių krūtinės ląstos KT vaizdai: A – emfizema, B – bronchektazės, C – fibrozė, buliozinė emfizema, skystis pleuros ertmėse, D – pūslės

LOPL pasireiškia labai įvairiai – sergančių asmenų nusiskundimai, klinikiniai, laboratoriniai, funkciniai ir radiologiniai simptomai gali būti skirtingi. Istorinis sergančiųjų LOPL skirstymas į dvi tipines fenotipų grupes netikslus ir neatspindi šios ligos įvairovės. Nepakanka LOPL apibūdinti remiantis vieninteliu fiziologiniu žymeniu – sumažėjusiu iškvepiamo oro srautu. LOPL sergantį ligonį visuomet būtina išsamiai ištirti ir nustatyti ligos fenotipą. Tai padeda individualizuoti gydymą ir parinkti tinkamą gydymo būdą kiekvienam ligoniui.



2 pav. LOPL sergančių ligonių bronchologinio tyrimo vaizdai: A – lėtinis pūlingas bronchitas, B – bronchų gleivinės atrofija

Literatūra

1. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. Eur Respir J 2007; 30: 993–1013.
2. Wedzicha JA. The heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2000; 55: 631–632.
3. Rennard SI, Vestbo J. The many „Small COPDs": COPD Should Be an Orphan Disease. Chest 2008; 134: 623–627.
4. Marsh SE, Travers J, Weatherall M, Williams MV, Aldington S, Shirtcliffe PM, Hansell AL, Nowitz MR, McNaughton AA, Soriano JB, Beasley RW. Proportional classifications of COPD phenotypes. Thorax 2008; 63: 761–767.
5. Celli BR. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes and Their Clinical Relevance. Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 461–466.
6. Vestbo J, Anderson W, Coxson HO, Crim C, Dawber F et al. Evaluation of COPD Longitudinaly to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE). Eur Respir J 2008; 31: 869–873.
7. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson T, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC et al. Bronchiectasis, Exacerbation Indices and Inflammation in Cronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 400–407.
8. Celli BR. Update on the Management of COPD. Chest 2008; 166: 1451–1462.
9. Kitaguchi Y, Fujimoto K, Kubo K, Honda T. Characteristics of COPD phenotypes classified according to the findings of HRCT. Resp Med 2006; 100: 1742–1752.
10. Makita H, Nasuhara Y, Nagai K, Ito Y, Hasegawa M, Betsuyaku T, Onodera Y, Hizawa N, Nishimura M. The Hokkaido COPD Cohort Study Group. Characterisation of phenotypes based on severity ofemphysema in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2007; 62:932–937.
11. Black PN, Ching PST, Beaumont B, Ranasinghe S, Taylor G, Merrilees MJ. Changes in elastic fibres in the small airways and alveoli in COPD. Eur Respir J 2008; 31: 998–1004.
12. Nakano Y, Wong JC, de Jong PA, Buzatu.L, Nagao T et al. The prediction of Small Airway Dimensions Using Computed Tomography. Am J Crit Care Med 2005; 171: 142–146.
13. Kim W, Ling SH, Coxson HO, English JC, Yee J, Levy RD, Paré PD, Hogg JC. The Association Between Small Airway Obstruction and Emphysema Phenotypes in COPD. Chest 2007; 131: 1372–1378.
14. Callahan CM, Dittus RS, Katz BP. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. Ann Intern Med 1991; 114: 216–223.
15. Falk JA, Minai OA, Mosenifar Z. Inhaled and Systemic Corticosteroids in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc. Am Thorac. Soc 2008; 5: 506–512.
16. Singanayagam A, Chalmers JD, Hill AT. Inhaled corticosteroids and risk of pneumonia: evidence for and against the proposed association. Q J Med 2010.
17. Šileikienė V, Danila E. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos fenotipai: klinikinių atvejų apžvalga. Medicinos teorija ir praktika 2010; 16(3): 297–302.
18. Šileikienė V, Zeleckienė I, Matačiūnas M, Norkūnienė J, Danila E. The relationship between radiologic findings and lung function impairment in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2012; 40 (Suppl. 56): 414s.; juos tikslingiau skirti ankstyvesnėse ligos stadijose.