

Astmos ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimų gydymas

Kęstutis Malakauskas

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, paūmėjimas, gydymas.

Santrauka. Straipsnyje pristatomi astmos ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos paūmėjimo apibrėžimai, pagrindiniai diagnostikos kriterijai, medikamentinio ir nemedikamentinio gydymo principai.

Astmos ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) paūmėjimai reikšmingai sutrikdo ligonių sveikatos būklę. Itin grėsmingai paūmėjimai paveikia pacientų gyvenimo kokybę ir tolesnę ligos prognozę. Sergančiųjų LOPL, hospitalizuotų dėl hiperkapnijos, hospitalinis mirštamumas siekia 10 proc., o mirštamumas metų laikotarpiu – 40 proc. Dalis sergančiųjų astma priskiriami didelės rizikos grupės pacientams, kuriuos gali ištikti gyvybei pavojingas priepuolis: JAV kasmet miršta 0,5 proc. stacionarizuotų dėl astmos paūmėjimo ligonių. Todėl kiekvienam pacientui, kuriam diagnozuota astma ar LOPL, gydytojas turi paaiškinti, kaip atpažinti ir įvertinti savo būklės pablogėjimą, kaip elgtis paūmėjus ligai, kada kreiptis skubios gydytojo pagalbos ar vykti į ligoninę.

ASTMOS PAŪMĖJIMŲ GYDYMAS

Astmos paūmėjimu vadinama būklė, kai valandomis ar dienomis (kartais minutėmis) progresuoja dusulys, kosulys, švilpimas krūtinėje ar krūtinės veržimas (sunkumas) arba šių simptomų derinys, mažėja iškvėpiamo oro srovė bei didėja bronchus plečiančių vaistų poreikis. Plaučių funkcijos rodikliai (PEF ar FEV₁) bei jų kitimas tiksliau negu klinikiniai simptomai rodo bronchų obstrukcijos bei astmos paūmėjimo sunkumą. Sprendžiant paciento hospitalizavimo, pradinio gydymo intensyvumo bei veiksmingumo klausimus, labai svarbu nustatyti astmos paūmėjimo sunkumą (1 lentelė).

1 lentelė. Astmos paūmėjimo sunkumas

Požymis	Lengvas	Vidutinio sunkumo	Sunkus	Labai sunkus
Dusulys	Vaikstant	Kalbant	Ramybėje	Ramybėje
Ligonio padėtis	Gali gulėti	Nori sėdėti	Palinkęs į priekį	
Kalba	Sakiniais	Frazėmis	Žodžiais	Nekalba
Budrumas	Gali būti sujaudintas	Sujaudintas	Sujaudintas	Mieguistas arba sąmonė pritemusi
Kvėpavimas	Padažnėjęs	Padažnėjęs	> 30 k./min.	
Pagalbinių raumenų ir suprasterninė kontrakcija	Paprastai nėra	Dažnai	Dažnai	Paradoksali krūtinės ir pilvo judesiai
Švilpimas krūtinėje	Vidutinio garsumo, dažnai tik iškvėpimo pabaigoje	Garsus	Dažniausiai garsus	Nėra
Pulsas	< 100 k./min.	100–120 k./min.	> 120 k./min.	Bradikardija
PEF po pradinio gydymo bronchus plečiančiais vaistais (proc. normos arba individualaus geriausio)	> 80 proc.	60–80 proc.	< 60 proc. (< 100 l/min.) ar PEF pagerėjimas po pradinio gydymo trunka mažiau kaip 2 val.	Nematuojamas dėl sunkios paciento būklės
PaO ₂ ir(ar) PaCO ₂ , kvėpuojant aplinkos ore	Norma, paprastai tirti nereikia < 45 mm Hg	> 60 mm Hg < 45 mm Hg	< 60 mm Hg > 45 mm Hg galima cianozė, galimas kvėpavimo nepakankamumas	
SpO ₂ (kvėpuojant aplinkos ore)	> 95 proc.	91–95 proc.	≤ 90 proc.	

Pastaba. Kelių (nebūtinai visų) požymių pakanka paūmėjimą priskirti sunkesnio laipsnio.

2 lentelė. Pacientai, kuriems gresia didelė rizika patirti gyvybei pavojingą astmos paūmėjimą

- Dėl sunkaus astmos paūmėjimo buvo gydyti dirbtine plaučių ventilacija
- Pastarųjų metų laikotarpiu hospitalizuoti dėl astmos paūmėjimo
- Vartoja geriamuosius gliukokortikoidus arba neseniai nustojo juos vartoti
- Nevartoja inhaliuojamųjų gliukokortikoidų
- Vartoja daug greitai veikiančių β_2 agonistų (pvz., daugiau kaip vieną salbutamolio inhaliatorių per mėnesį)
- Serga psichikos liga ar turi sunkių psichosocialinių problemų bei vartoja raminamuosius vaistus
- Netinkamai ir (ar) nepakankamomis dozėmis vartoja vaistus nuo astmos

Skiriant gydymą, būtina įvertinti astmos paūmėjimo sunkumo laipsnį, nes sunkus paūmėjimas kelia grėsmę paciento gyvybei. Dalis sergančiųjų astma priklauso didelės rizikos grupės pacientams, kuriuos gali ištikti gyvybei pavojingas priepuolis (2 lentelė).

Lengvi, kartais ir vidutinio sunkumo astmos paūmėjimai gali būti gydomi namie. Jau per pirmąją valandą pagal greitai veikiančių β_2 agonistų klinikinį poveikį vertinamas pradinio gydymo veiksmingumas ir numatoma tolesnio gydymo taktika. Jei gydymas bronchus plečiančiu vaistu, vartojamu iki 2–4 inhaliacijų kas 20 min. pirmąją valandą, yra efektyvus, tolesnis ambulatorinis gydymas priklauso nuo paūmėjimo sunkumo. Esant lengvam paūmėjimui, galima tęsti greitai veikiančio β_2 agonisto inhaliacijas po 2–4 dozes kas 3–4 val., esant vidutinio sunkumo paūmėjimui – po 6–10 inhaliacijų kas 1–2 val. Gydymo efektas laikomas geru, jei palengvėja simptomai bei pagerėja plaučių funkcija (PEF > 80 proc. normos ar geriausios individualaus dydžio), o efektas tęsiasi bent 3–4 val. Jei bronchus plečiančių vaistų poveikis nepakankamas, skiriama geriamųjų gliukokortikoidų (0,5–1 mg/kg per dieną) bei sprendžiama dėl paciento gydymo vietos.

Pacientai, ištikti sunkaus astmos paūmėjimo ar turintys minėtų rizikos veiksnių, gydytini stacionare ar skubiosios pagalbos skyriuje. Astmos paūmėjimo sunkumo objektyvūs rodmenys – PEF, pulsas, kvėpavimo dažnumas, netiesioginės pulsoksimetrijos duomenys – turi būti stebimi visą paūmėjimo gydymo laikotarpį, nes pakitus bet kuriam iš šių rodmenų, gali tekti skubiai keisti gydymą.

Pagrindinis astmos paūmėjimo gydymo stacionare tikslas – kuo įmanoma greičiau pašalinti bronchų obstrukciją ir hipoksemiją. Tuo tikslu vartojami greitai veikiantys bronchus plečiantys vaistai, sisteminiai gliukokortikoidai bei papildomai deguonis. Astmos paūmėjimo pradinis gydymas (pirmąją valandą) liginėje – tai nuolatinis greitai veikiančių β_2 agonistų tiekimas per purkštuvą, po to pereinama prie dozuotų vaisto formų. Per pirmąsias dvi valandas vertinamas gydymo veiksmingumas ir priimami sprendimai dėl tolesnės gydymo taktikos. β_2 agonisto derinys su anticholinerginiu vaistu (ipratropio bromidu), vartojamu per purkštuvą, gali geriau išplėsti bronchus.

Teofilinas į veną skirtinas tik esant nepakankamam β_2 agonisto ir anticholinerginio vaisto derinio bronchodilaciniam poveikiui.

Sisteminiai gliukokortikoidai skiriami vidutinio sunkumo ir sunkaus astmos paūmėjimo metu, ypač jei pradinis gydymas bronchus plečiančiais vaistais buvo neefektyvus, paūmėjimas pasireiškė pacientui vartojant geriamuosius gliukokortikoidus, ankstesni paūmėjimai buvo nutraukti vartojant geriamuosius gliukokortikoidus.

Dėl intraveninio $MgSO_4$ skyrimo galima spręsti, kai pradinis astmos paūmėjimo gydymas yra neefektyvus ir išlieka ryški bronchų obstrukcija.

Adrenalino po oda ar į raumenis skiriama tik esant anafilaksijai ar angioedemai, bet ne kaip įprastinis vaistas paūmėjus astmai.

Antileukotrieniniai, antihistamininiai vaistai, nesant klinikinio veiksmingumo įrodymų, astmos paūmėjimui gydyti neskiriami.

Antibiotikų gali būti skiriama tik esant akivaizdžių infekcijos požymių, pvz., pneumonija.

Dėl kvėpavimo centrą slopinančio poveikio raminamieji vaistai astmos paūmėjimo metu yra kontraindikuotini.

LOPL PAŪMĖJIMŲ GYDYMAS

LOPL paūmėjimu vadinamas ūminis liginio būklės pablogėjimas, pasireiškiantis suintensyvėjusiu dusuliu, kosuliu ir (ar) skrepliu, dėl kurio tenka keisti reguliarių paciento gydymą. Diagnozuojant LOPL paūmėjimą, be pagrindinių požymių (dusulio, kosulio ir skrepliu), galimi ir kiti, nespecifiniai požymiai: tachikardija, padažnėjęs alsavimas, nemiga ar mieguistumas, nuovargis, depresija, dezorientacija, pablogėjęs krūvio toleravimas, karščiavimas, todėl visada būtina įvertinti ir kitas galimas būklės pablogėjimo priežastis: pneumoniją, pneumotoraksą, eksudacinę pleuritą, plaučių arterijos emboliją, širdies aritmiją, širdies nepakankamumą.

Konstatavus LOPL paūmėjimą, būtina įvertinti paciento būklę ir priimti sprendimą, ar pacientas turi būti gydomas liginėje ar galima gydyti ambulatoriškai. Paprastai paūmėjimo sunkumas priklauso nuo LOPL sunkumo: lengvai LOPL būdingi lengvesni, sunkiai LOPL – sunkesni paūmėjimai.

Pacientai, kuriuos gydyti liginėje dėl LOPL paūmėjimo nebūtina (3 ir 4 lentelės), gali būti gydomi namuose. Tokiu atveju, be tinkamo ar koreguoto gydymo, papildomai galima skirti (pageidautina pro tarpinę) trumpai veikiančią inhaliuojamąją β_2 agonistą ar didinti jau iki paūmėjimo vartoto šio vaisto dozę ir (ar) vartojimo dažnumą. Jei trumpai veikiantis anticholinerginis vaistas dar nebuvo vartotas iki ligai paūmėjant, jo gali būti skiriama papildomai, kol palengvės LOPL simptomai.

Sisteminiai gliukokortikoidai greitina sveikimą, gerina plaučių funkciją bei mažina hipoksemiją LOPL paūmėjimo metu, todėl skiriami pacientams, kurių FEV₁ < 50 proc. normos. Rekomenduojama 30–40 mg dozę vartoti 7–10 dienų.

Priimant sprendimą dėl pacientų, sergančių paūmėjusia LOPL, gydymo vietos, negalima pamiršti, kad jų mirties riziką didina respiracinė acidozė, gretutinės ligos ir dirbtinės plaučių ventilacijos poreikis. Didžiausios rizikos pacientus reikia guldyti tiesiai į intensyviosios terapijos skyrių (4 lentelė).

LOPL paūmėjimo gydymas pulmonologijos ar vidaus ligų skyriuje pradedamas skiriant (ar tęsiant) kontroliuojamąją oksigenoterapiją. Trumpai veikiantys inhaliuojamieji vaistai yra pirmiausia vartojami bronchus plečiantys vaistai. Todėl didinama bronchus plečiančių vaistų dozė ar dažninamas jų vartojimas. Jei gydymas β_2 agonistu nesukelia greito pagerėjimo, rekomenduojama papildomai skirti anticholinerginį vaistą.

Aminofilino poveikis LOPL paūmėjimams gydyti tebėra prieštaringas, todėl šių vaistų reikėtų švirkšti į veną, jei reakcija į trumpai veikiančius inhaliuojamuosius bronchus plečiančius vaistus yra nepakankama. Galimas teigiamas metilksantinų poveikis nedidelis, tuo tarpu nepageidaujamas jų poveikis reikšmingas. Todėl rekomenduojama kontroliuoti teofilino koncentraciją kraujo serume.

Gydant LOPL paūmėjimą lignoninėje, geriamųjų ar į veną leidžiamų gliukokortikoidų rekomenduojama vartoti papildomai. Paprastai rekomenduojama 30–40 mg geriamojo prednizolono dienos dozė, vartojama 10–14 dienų, yra gana veiksminga ir saugi. Ilgesnis gydymas negerina veiksmingumo, bet didina šalutinio poveikio riziką.

Dažniausios, iki 2/3 visų atvejų, LOPL paūmėjimo priežastys yra kvėpavimo takų bakterinė ar virusinė infekcija. Todėl antibakterinis gydymas, jei LOPL paūmėjusi, tinka ne visais atvejais, o tik atsiradus bakterinės infekcijos požymių. Antibiotikų rekomenduojama skirti, jei yra bent du iš pateiktų požymių: sustiprėjęs dusulys; padidėjęs skreplių kiekis; padidėjęs skreplių pūlingumas. Be to, antibiotikų rekomenduojama skirti paūmėjus sunkiai LOPL ir pacientams, kuriems dėl sunkaus paūmėjimo atliekama invazinė ar neinvazinė mechaninė ventilacija.

Atsižvelgiant į dažniausiai LOPL paūmėjimo metu išskiriamų mikroorganizmų ypatumus, kurių įvairovė labai priklauso nuo ligos sunkumo, ir siekiant raciona-

liau pasirinkti empirinį antibakterinį gydymą, pacientus rekomenduojama skirstyti į tris grupes (5 lentelė). Pradinis antibakterinis LOPL paūmėjimo gydymas priklauso nuo ligos sunkumo, pseudomoninės infekcijos rizikos ir dažniausių sukėlėjų atsparumo antibiotikams atsiradimo. Prioritetas teiktinas geriamiesiems antibiotikams, tačiau jei negalima jų gerti arba paciento būklė sunki, antibiotikų dažniausiai leidžiama į veną. Itin svarbu nustatyti *P. aeruginosa* infekcijos rizikos veiksnius. Šios infekcijos rizika yra tada, jei nustatomi bent du iš šių požymių: 1) neseniai gydyta lignoninėje; 2) dažnas (daugiau kaip keturi kursai per metus) ar nesenas (per pastaruosius 3 mėn.) antibiotikų vartojimas; 3) labai sunki LOPL ($FEV_1 < 30$ proc. normos); 4) ankstesnio paūmėjimo metu buvo išskirta *P. aeruginosa* arba ji persistuoja kvėpavimo takuose.

3 lentelė. Indikacijos guldyti į lignoninę paūmėjus LOPL

- Akivaizdžiai pasunkėję ar atsiradę nauji reikšmingi ligos simptomai (pvz., dusulys ramybės metu, cianozė ar periferinė edema)
- Sunki LOPL
- Sunkios gretutinės ligos (pvz., cukrinis diabetas, išeminė širdies liga, ūminiai ar pasikartojantys širdies ritmo sutrikimai)
- Dažni LOPL paūmėjimai
- Neveiksmingas ambulatorinis LOPL paūmėjimo gydymas
- Vyresnis paciento amžius
- Nepakankama lignonio priežiūra namuose

4 lentelė. Indikacijos gydyti intensyviosios terapijos skyriuje paūmėjus LOPL

- Stiprus dusulys, nemažėjantis pradėjus neatidėliotiną gydymą
- Protinės veiklos pokyčiai (kontūzija, mieguistumas, koma)
- Sunkėjanti hipoksemija ($PaO_2 < 40$ mm Hg) ir (ar) sunkėjanti respiracinė acidozė ($pH < 7,25$), nors buvo gydyta deguonimi ar taikyta neinvazinė plaučių ventilacija
- Invazinės dirbtinės plaučių ventilacijos poreikis
- Nestabili hemodinamika (vazopresorių poreikis)

5 lentelė. Empirinis antibakterinis LOPL paūmėjimo gydymas

Pacientų grupė	Pirmos eilės vaistai	Alternatyvūs vaistai
A) lengva LOPL	Geriamasis amoksicilinas	Geriamasis makrolidas arba geriamasis respiracinis fluorochinolonas*, arba geriamasis tetraciklinas
B) vidutinio sunkumo ar sunki LOPL, nėra <i>P. aeruginosa</i> rizikos veiksnių	Geriamasis amoksicilinas su klavulano rūgštimi arba aminopenicilinas su β laktamazės inhibitoriumi į veną, arba cefalosporinas (II ar III kartos) į veną	Geriamasis respiracinis fluorochinolonas* ar į veną
C) vidutinio sunkumo ar sunki LOPL, yra <i>P. aeruginosa</i> rizikos veiksnių	Geriamasis ciprofloksacinas ar į veną arba antipseudomoninis penicilinas (cefalosporinas) su (be) aminoglikozidu į veną	Antipseudomoninis karbapenemas su (be) aminoglikozidu į veną

* Levofloksacinas ar moksifloksacinas

Antibakterinio gydymo trukmė esant LOPL paūmėjimui priklauso nuo ligos sunkumo, sukėlėjo ir komplikacijų, bet dažniausiai pakanka 7–10 dienų.

Jei oksigenoterapija nepakankama ar laikosi hiperkapnija, dėl kurios atsiranda centrinės nervų sistemos slopinimas, sunki acidozė ar širdies ritmo sutrikimų, reikia pradėti neinvazinę plaučių ventiliaciją (6 lentelė). Tačiau jei yra kontraindikacijų ir neinvazinė ventiliacija nesukelia pakankamo poveikio ar nėra galimybių ją taikyti, tenka intubuoti pacientą ir atlikti invazinę dirbtinę plaučių ventiliaciją (7 lentelė).

Gydant liginėje sunkų LOPL paūmėjimą, visais atvejais būtina kontroliuoti ir koreguoti skysčių pusiausvyrą, užtikrinti pakankamą mitybą, ypač vengti hipoproteinemijos. Nejudriems, dehidratuotiems pacientams, kuriems yra policitemija, tromboembolinių, komplikacijų profilaktikai skirtina nefrakcionuoto ar mažos molekulinės masės heparino. Skreplių atkosėjimą gali pagerinti kosulio skatinimas, mažo tūrio forsuotas iškvėpimas. Jeigu skreplių per parą atkosima daugiau kaip 25 ml ar yra plaučių skilties atelektazė, taikytina manualinė ar mechaninė krūtinės ląstos perkusija, pozicinis drenažas, tačiau mukolitikinių ar sekretolitikinių vaistų, įskaitant ir acetilcisteiną, veiksmingumas paūmėjus LOPL neįrodytas.

6 lentelė. Indikacijos taikyti neinvazinę plaučių ventiliaciją

- Respiracinė acidozė: pH \leq 7,35 ir (ar) PaCO₂ \geq 45 mm Hg
- Sunkus dusulys su klinikiniais kvėpavimo raumenų nuovargio požymiais, padidėjusiu kvėpavimo darbu bei pagalbinių kvėpuojamųjų raumenų dalyvavimu, paradoksiniais pilvo judesiais ar tarpšonkaulinių tarpų retrakcija

7 lentelė. Indikacijos taikyti invazinę plaučių ventiliaciją

- Netoleruojama ar neveiksminga neinvazinė plaučių ventiliacija
- Kvėpavimo ar širdies sustojimas
- Kvėpavimo pauzės su sąmonės praradimu
- Sąmonės sutrikimas, psichomotorinis sujaudinimas, nekontroliuojamas slopinamaisiais vaistais
- Sunki aspiracija
- Nuolatinis negebėjimas pašalinti bronchų sekretą
- Bradikardija (pulsas < 50 k./min.) ir būdravimo praradimas
- Sunkus hemodinamikos nestabilumas, kai nėra reakcijos į skiriamą skysčių ir vazoaktyvių vaistų poveikį
- Sunkios skilvelinės aritmijos
- Gyvybei pavojinga hipoksemija pacientams, netoleruojantiems neinvazinės plaučių ventiliacijos

MANAGEMENT OF ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE EXACERBATIONS

KĘSTUTIS MALAKAUSKAS

DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY
LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation, management.

Summary. This paper presents definitions of asthma and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, basic diagnostic criteria, pharmacological and non-pharmacological aspects of management.

LITERATŪRA

1. Bagdonas A., Danila E., Nargėla R.V., ir kt. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas. Vilnius, 2007.
2. Sakalauskas R., Bagdonas A., Blažienė A. ir kt. Lietuvos vaikų ir suaugusiųjų astmos diagnostikos ir gydymo sutarimas. Kaunas, 2007.
3. British guideline on the management of asthma. <http://www.brit-thoracic.org.uk>. 2012.
4. Global strategy for asthma management and prevention. <http://www.ginasthma.com>. 2011.
5. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. <http://www.goldcopd.com>. 2011.
6. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. <http://www.nice.org.uk>. 2010.