

LOPL gydymo naujovė – anksti pradėjus gydyti galima pristabdyti sunkią ligą

Šiuolaikinių vaistų efektyvumas gydant lėtinę obstrukcinę plaučių ligą (LOPL) įrodytas daugeliu klinikinių tyrimų. Tiesa, daugiausiai duomenų sukaupta apie kliniškai ryškios, tai yra vėlesnių stadijų, LOPL gydymą.

Tyrimė UPLIFT (angl. *The Understanding Potential Long-Term Impacts on Function with Tiotropium*) buvo analizuotas ir įvertintas palaikomojo LOPL gydymo inhaliuojamuoju anticholinerginiu vaistu tiotropiu (*Spiriva*) veiksmingumas sergant vidutinio sunkumo LOPL ir įtaka klinicinei ligos baigčiai.

Palyginti dar neseniai LOPL, pasireiškianti ne-grįžtama arba tik iš dalies grįžtama kvėpavimo takų obstrukcija, ne tai kaip bronchų astma, buvo laikoma liga, kurios veiksmingo gydymo nėra. Pastaraisiais metais situacija pasikeitė: ilgai veikiančių beta 2 agonistų, inhaliuojamųjų gliukortikoidų, jų derinių ir ilgo veikimo inhaliuojamųjų anticholinerginių vaistų įdiegimas į klinikinę praktiką iš esmės pagerino LOPL sergančių pacientų būklę ir apskritai šios ligos kontrolę.

Labai svarbus gydymo efektyvumo kriterijus – surėtėję LOPL paūmėjimai, nes jie skatina progresuoti ligą. Po kiekvieno LOPL paūmėjimo plaučių funkcija smunka pakopa žemyn ir jau nebegrįžta į buvusį lygmenį netgi nuslopinus kvėpavimo takų uždegimą. Naujausių tyrimų duomenimis, gydant ilgo veikimo inhaliuojamuoju anticholinerginiu vaistu galima sumažinti sergančiųjų LOPL mirštamumą. Be to, gydymas ilgai veikiančiu anticholinerginiu vaistu sumažina LOPL ligonių sergamumą širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis ir kvėpavimo nepakankamumo atvejų dažnumą.

Daugumoje pastarųjų metų klinikinių LOPL tyrimų dalyvavo sergantieji III ar IV stadijos liga (pagal GOLD), kai FEV₁ – 36–45 proc. Apie ankstyvų stadijų, vidutinio sunkumo, LOPL gydymo efektyvumą ir galimybes duomenų turėta mažai. Vienas nedidelės apimties (224 pacientai) trumpalaikis tyrimas, kuriame dalyvavo II stadijos LOPL sergantys pacientai, gydyti ambulatoriškai pirminės sveikatos priežiūros grandyje, parodė, kad gydymas tiotropiu reikšmingai pagerino svarbiausius plaučių funkcijos rodiklius: FEV₁ ir FEV (forsuoto iškvėpimo tūrį per sekundę ir forsuito iškvėpimo tūrį), palyginti su placebo.

Tyrimai rodo, kad jau ankstyvu LOPL raidos periodu atsiranda plaučių funkcijos nepakankamumo požymių ir pacientą varginančių simptomų, todėl kliniškai racionalu ir pagrįsta gydyti pradinių stadijų LOPL. Nustatyta, kad sergant I stadijos LOPL (pagal GOLD) atsiranda dispnėja (dusulys) ir sumažėja fizinis pajėgumas. Fizinio krūvio suvaržymai dar ryškesni esant II stadijos LOPL.

Ankstyvu LOPL periodu prisideda ir gretutinė susijusi patologija, o tai svarbus veiksnys pradėti taikyti aktyvų gydymą.

Kol kas patikimų įrodymų, kad gydyti ankstyvos stadijos LOPL naudinga visais atvejais, nėra. Įrodyta tik tai, kad inhaliuojamuoju anticholinergiku ipratropiumu gydant I stadijos LOPL sumažėja dusulys ir hiperinfliacija, kuri iš dalies lemianti plaučių disfunkciją ir visumą LOPL būdingų simptomų.

UPLIFT REZULTATAI KEIČIA POŽIŪRĮ

UPLIFT tyrimė buvo įvertintas ilgalaikio gydymo tiotropiu veiksmingumas esant II stadijos LOPL ir įtaka klinikinėms baigtims. UPLIFT – pats didžiausias atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamas paralelinių grupių dvigubai aklas tyrimas, kuriame dalyvavo II stadijos LOPL sergantys pacientai, gydyti ilgo veikimo anticholinerginiu vaistu (tiotropiu).

UPLIFT vyko 4 metus 37 šalių 487 medicinos centruose. Tyrimė dalyvavo 5 993 pacientai, 40 metų ir vyresni, sirgę II stadijos LOPL. Pirmosios grupės pacientai (2 987) vartojo inhaliuojamąjį tiotropį (18 mcg per parą) vieną kartą per dieną, antrosios grupės (3 006) pacientams buvo skiriamas placebo (ši grupė galėjo vartoti visus vaistus LOPL gydyti, išskyrus anticholinerginius).

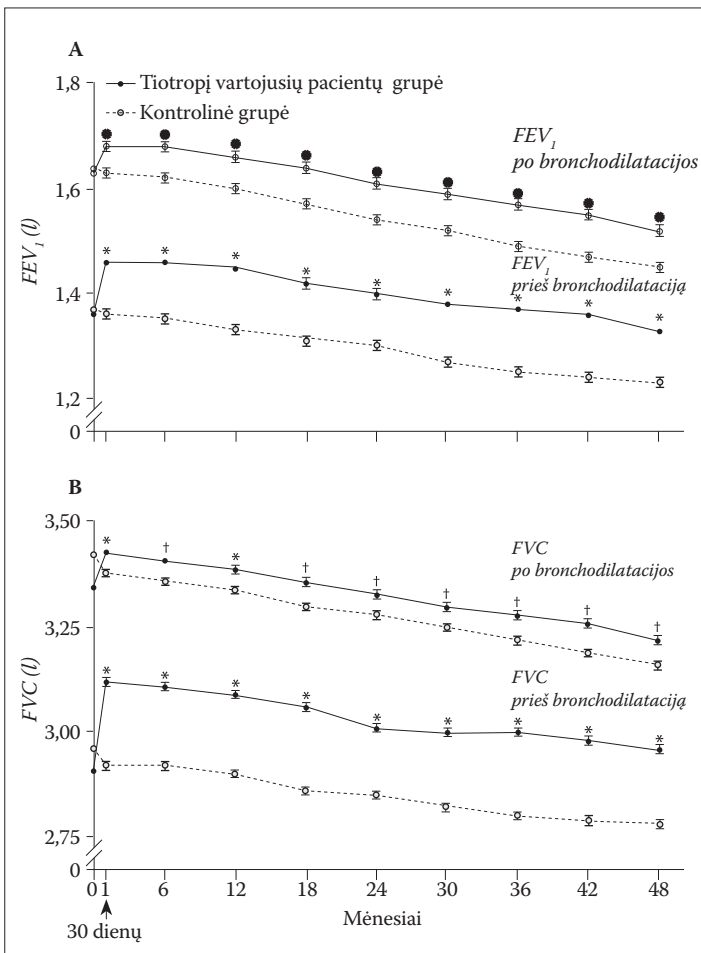
Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis: FEV₁ rodiklių (prieš pavartojant bronchodilatatorių ir po to) sumažėjimas per metus pradedant 30-ąją dieną iki dvigubai aklo gydymo pabaigos.

Į tyrimą įtraukti pacientai, kuriems buvo diagnozuota LOPL. Kiti įtraukimo į tyrimą kriterijai: 40 metų arba vyresnis amžius, ne trumpesnė kaip 10 metų rūkymo anamnezė (ne mažiau kaip po vieną pakelį per dieną), FEV₁ po bronchodilatoriaus pavartojimo – 70 proc. ir mažiau, ir FEV₁ – 70 proc. ir mažiau FEV reikšmės.

Tyrimo rezultatai ir išvados

UPLIFT tyrimas įtikinamai parodė, kad pacientams, sergantiems II stadijos LOPL (pagal GOLD), gydymas ilgo veikimo inhaliuojamuoju anticholinerginiu vaistu tiotropiu (*Spiriva*):

- sulėtina pobronchodilacinio FEV₁ rodiklio blogėjimą (mažėjimą);
- sumažina ligos paūmėjimų riziką (dažnumą).



Pav. TYRIME DALYVAVUSIŲ PACIENTŲ, SERGANČIŲ II STADIJOS LOPL (PAGAL GOLD), FEV₁ IR FVC VIDUTINĖS REIKŠMĖS IKI BRONCHODILATORIAUS PAVARTOJIMO IR JO PAVARTOJUS

FEV₁ – forsuoto iškvėpimo tūris per 1 sekundę; FVC – forsuota gyvybinė plaučių talpa; GOLD – Pasaulinė lėtinės obstrukcinės plaučių ligos iniciatyva (ekspertų susitarimas dėl diagnostikos, profilaktikos ir gydymo). Atlikus kartotinius ANOVA matavimus, reikšmės palygintos su pradinėmis. Į analizę įtraukti pacientai, kuriems nuo 30 dienos atlikti 3 arba daugiau plaučių funkcijos mėginių.

- A) FEV₁. Mėnuo 0: tiotropio grupė, n = 1 196; kontrolinė grupė, n = 1 142. Mėnuo 48: tiotropio, n = 925; kontrolinė, n = 859. Abiejų lygintų grupių pacientų vidutinės FEV₁ reikšmės skyrėsi: FEV₁ prieš bronchodilatoriaus pavartojimą – nuo 101 iki 119 ml; po bronchodilatoriaus pavartojimo – nuo 52 iki 82 ml.
- B) FVC. Mėnuo 0: tiotropio grupė, n = 1 196; kontrolinė grupė, n = 1 142. Mėnuo 48: tiotropio, n = 925; kontrolinė, n = 859. Abiejų lygintų grupių pacientų vidutinės FVC reikšmės skyrėsi: nuo 164 iki 194 ml – prieš bronchodilatoriaus pavartojimą; nuo 42 iki 68 ml – po bronchodilatoriaus pavartojimo.

Tiotropij gydytų pacientų plaučių funkcija ir su sveikata susijusi gyvenimo kokybė, UPLIFT duomenimis, buvo patikimai geresnės negu kontrolinės grupės visą tyrimo laiką. UPLIFT įrodyta, kad gydymas ilgo veikimo inhaliuojamuoju anticholinerginiu vaistu kliniškai reikšmingai naudingas ir vidutinio sunkumo LOPL sergantiems ligoniams, todėl turėtų būti pradamas jau esant šiai ligos stadijai.

Labai svarbus UPLIFT atradimas tas, kad, gydant tiotropiu, lėtėja pobronchodilatacinio FEV₁ mažėjimo greitis, vadinasi, juo gydant galbūt galima keisti ankstyvų stadijų LOPL natūralią eigą. Šią labai tikėtiną prielaidą dar reikia detaliau išanalizuoti.

Nemaža dalis pacientų, kuriems LOPL diagnozuojama ir patvirtinama spirometriškai, negauna optimalaus gydymo. Vieno perspektyviojo tyrimo dalyviams, stacionare gydomiems pacientams, buvo pateikti standartizuotos anketos klausimai ir atlikta spirometrija. Paaikėjo, kad iš 153 tyrimo dalyvių 40 (26 proc.) turėjo kvėpavimo takų obstrukcijos požymių, iš jų 14 (35 proc.) hospitalizuojant buvo diagnozuota LOPL. Palaikomasis bronchodilatacinis gydymas guldant į ligoninę ar išrašant buvo skirtas tik 14 (35 proc.) pacientų.

Japonijoje atlikto tyrimo duomenimis, iš 194 pirminės sveikatos priežiūros grandies pacientų, kurie skundėsi lėtiniu kosuliu ir skrepliavimu, bet LOPL nebuvo diagnozuota, net 96 buvo nustatyta mažiausiai II stadijos LOPL diagnozė, o 30 (31 proc.) iš jų negavo nei medikamentinio gydymo, nei patarimų mesti rūkyti.

UPLIFT duomenys, kad gydymas inhaliuojamuoju ilgo veikimo anticholinerginiu vaistu (tiotropiu) kliniškai naudingas jau sergant II stadijos LOPL turėtų paskatinti gydytojus atidžiau diagnozuoti ankstyvos stadijos LOPL ir gydyti pagal tarptautines ekspertų rekomendacijas (GOLD).

UPLIFT tyrimas yra labai svarbus klinikinei praktikai. Akivaizdu, kad pirminės sveikatos priežiūros įstaigose ankstyvos stadijos LOPL sergančius pacientus galima efektyviai išsiaiškinti standartizuotu simptomų klausimynu ir spirometrija, o tai leistų pradėti gydymą jau ankstyvu LOPL raidos etapu, kada galima efektyviai valdyti simptomus ir netgi keisti (lėtinti) natūralią ligos eigą, stabdyti jos progresavimą.

Ofir su bendradarbiais įrodė, kad dusulys ir fizinio krūvio suvaržymų atsiranda sergant I stadijos LOPL, o pradėtas gydymas pacientams sumažina hiperinflaciją ir dusulį, respiracinį diskomfortą. Dusulys ir hiperinflacija pastebimai riboja pacientų fizinį aktyvumą – tai įrodyta daugeliu tyrimų. Ankstyvą LOPL labai dažnai lydi gretutinės ligos: širdies ir kraujagyslių sistemos, osteoporozė, cukrinis diabetas. Jų kontrolė dažniausiai taip pat smarkiai pagerėja pradėjus veiksmingai gydyti LOPL.

Išidėmėtina ir tai, kad, esant II stadijos LOPL, plaučių funkcija neretai blogėja sparčiau negu vėlesniu LOPL raidos periodu, tai yra vėlesnėmis ligos stadijomis. Stabdyti šį procesą reikia pradėti kuo anksčiau, kol nėra ryškių kvėpavimo takų pokyčių, negrįžtamos remodeliacijos. Anksti pradėtas intensyvus LOPL gydymas efektyviau negu nuosaukus simptomų malšinimas stabdo ligos progresavimą.

Kol kas nėra visai aiškūs LOPL progresavimo dėsningumai. Daugėja duomenų, kad LOPL ne visada progresuoja laipsniškai, tai yra pakopomis, pagal stadijas. Liga gali progresuoti ir didesniais šuoliais „peršokdama“ vieną ar net kelias stadijas.

Taigi ankstyvųjų stadijų LOPL diagnostika ir aktyvus gydymas, galintis sumažinti ligos paūmėjimų dažnumą ir stabdyti jos progresavimą, plaučių funkcijos blogėjimą, įgyja didelės klinikinės svarbos. Kaip rodo UPLIFT tyrimas, gydymas tiotropiu patikimai sumažina LOPL paūmėjimų dažnumą ir sulėtina plaučių funkcijos blogėjimą pradėjus gydyti II stadijos ligą. Aktyvus gydymas ilgo veikimo inhaliuojamuoju anticholinerginiu vaistu turėtų būti skiriamas jau vidutinio sunkumo LOPL sergantiems simptominiams pacientams.

Literatūros sąrašas redakcijoje.