

Rata exacerbărilor bronhopneumopatiei cronice obstructive și calitatea vieții

¹A. David*, ²A. Corlăteanu

¹Institute of Phthisiopneumology „Chiril Draganuic”, ²Medical Clinical No 2, Department of Internal Medicine Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University, Chisinau, Republic of Moldova

*Corresponding author: +37322899113. E-mail:alionadavid@gmail.com
Manuscript received February 28, 2012; revised April 02, 2012

The rate of chronic obstructive pulmonary diseases symptom exacerbations and quality of life

The chronic progressive evolution of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) often aggravated by short periods exacerbated symptoms. Often among these symptoms are those related to the respiratory system, such as coughing, dyspnea and sputum production, which may become purulent and have a significant negative impact on the progression of the disease. Condition exacerbations accelerate decline in lung function that characterizes COPD, and results in the decrease of physical ability and social activity, and the increase of emotional problems. All effects that great impact the quality of life. Frequent and severe symptom exacerbations are associated with a decrease in quality of life and an increase in the risk of mortality.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, dyspnea, exacerbations, quality of life.

Частота обострений хронической обструктивной болезни легких и качество жизни

Чрезвычайно важной характеристикой ХОБЛ является ее неуклонно прогрессирующее и инвалидизирующее течение, что закономерно сопровождается частыми обострениями, снижением функциональных легочных параметров, нарастанием респираторных симптомов, среди которых ведущим является одышка, кашель с выделением мокроты слизисто-гнойного характера. Клинико-функциональная эволюция ХОБЛ характеризуется нарастающей одышкой, снижением переносимости физических нагрузок и ухудшением качества жизни больных.

Ключевые слова: ХОБЛ, одышка, обострения, качество жизни.

Introducere

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) este o maladie caracterizată prin limitarea fluxului de aer, care nu este expirat complet din plămâni. Limitarea fluxului de aer este de obicei progresivă și asociată cu un răspuns anormal inflamator al plămânilor la particulele nocive sau gaze, cu dezvoltarea și evoluția insuficienței respiratorii cronice, a cordului pulmonar cronic [8, 10, 11, 12], și a unor acțiuni sistemice ale maladiei asupra întregului organism [1]. BPCO este predominantă în societatea occidentală și incidența acesteia este în creștere în țările în curs de dezvoltare.

Evoluția cronică și progresivă a BPCO este agravată de perioade scurte de exacerbări ale simptomatologiei. Exacerbările sunt mai rare în stadiile ușoare ale BPCO, fiind mai frecvente în stadiile moderate și severe ale bolii [4]. S-a constatat că pacienții cu BPCO suportă de la una la patru și mai multe exacerbări pe an [10]. Conform studiilor recente rata exacerbărilor reprezintă unul din factorii ce determină calitatea vieții, rata de progresare a bolii și pierderile economice [10, 13]. Gravitatea BPCO, exacerbările frecvente și mai severe – toate sunt legate de un risc crescut al mortalității [2, 5].

Exacerbarea BPCO este definită ca un eveniment apărut acut în evoluția naturală, relativ stabilă a bolii, caracterizată prin accentuarea gradului de dispnee, a tusei, majorarea volumului de spută și/sau modificarea culorii expectorației pacientului. Modificările clinice enumerate sunt suficiente pentru a schimba tactica de tratament [3, 12]. Agravarea

simptomelor în exacerbarea BPCO se exprimă prin scăderea progresivă a funcției pulmonare, cu alterarea calității vieții, crescând riscul de spitalizare și de mortalitate a pacienților [5, 7, 11, 13].

O caracteristică importantă a evoluției BPCO, pe lângă indicii funcționali și clinici, o reprezintă frecvența exacerbărilor și gravitatea acestora, cu scăderi importante ale calității vieții, motiv principal de adresare a pacienților la medic, care de regulă necesită modificarea tratamentului, cu diversificarea lui iar, adeseori, spitalizare.

Obiectiv: determinarea relației dintre rata exacerbărilor BPCO și indicii ce caracterizează calitatea vieții.

Material și metode

În studiu au fost incluși 152 de pacienți cu BPCO. Diagnosticul de BPCO a fost stabilit în baza criteriilor GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2008*) și ATS/ERS, 2004, având la bază simptome clinice (prezența tusei cronice, producția de spută și dispneea de efort), funcționale (prezența obstrucției bronșice ireversibile sau parțial reversibile, confirmată prin spirometrie: VEMS \geq 80% din valoarea teoretică și VEMS/CVP $<$ 70%) și istoric de expunere la factorii de risc. Pacienții au fost divizați, în dependență de frecvența exacerbărilor, în două loturi: lotul I – cei cu exacerbări rare, cu o rată de \leq 2 acutizări în ultimul an și lotul II – cei cu exacerbări frecvente ale BPCO, cu o rată de \geq 3 acutizări în ultimul an.

Criteriile de exacerbare a BPCO, luate în considerație, au fost: accentuarea dispneei, mărirea cantității expectorațiilor și purulenței acestora, necesitatea diversificării tratamentului, inclusiv spitalizarea.

Ca metodă de apreciere a calității vieții au fost utilizate chestionarul generic, forma scurtă (*Medical Outcomes Study Short Form (SF-36)*) și chestionarul specific pentru BPCO al spitalului „Sfântul Gheorghe”. Datele obținute au fost prelucrate statistic, luându-se în calcul diferențele de fiabilitate.

Rezultate

În lotul I au fost incluși 90 de pacienți cu vârsta medie de $55,03 \pm 0,7$ ani: 79 (87,8%) bărbați și 11 (12,2%) femei. Lotul II a fost constituit din 62 de pacienți cu vârsta medie de $58,2 \pm 1,0$ ani: 58 (93,5%) bărbați și 4 (6,5%) femei.

În lotul pacienților cu exacerbări frecvente ale BPCO s-a constatat un număr mai mare al fumătorilor: fumătorii activi au fost 34 (54,8%) pacienți, foștii fumători au numărat 22 (35,5%) pacienți și indicele fumătorului a fost în acest lot mai mare, egal cu $40,9 \pm 3,4$ pachet/an, în comparație cu lotul pacienților cu exacerbări rare, unde fumătorii activi au fost 43 (47,8%) pacienți, foștii fumători au numărat 34 (37,8%) pacienți, iar indicele fumătorului fiind în acest lot egal cu $30,3 \pm 2,5$ pachet/an ($p < 0,05$).

Tabelul 1

Indicii funcționali și ai calității vieții pacienților în dependență de rata exacerbărilor BPCO

	Rata exacerbărilor BPCO ≤ 2 pe an n = 90	Rata exacerbărilor BPCO ≥ 3 pe an n = 62	p
Vârsta, ani	$55,03 \pm 0,7$	$58,2 \pm 1,0$	$< 0,05$
Sex, bărbați/femei, %	87,8%/12,2%	93,5%/6,5%	$< 0,001$
Indicele fumătorului, pachet/an	$30,3 \pm 2,5$	$40,9 \pm 3,3$	$< 0,05$
VEMS, % din prezis	$52,3 \pm 2,0$	$34,2 \pm 2,1$	$< 0,001$
Suma cumulativă, puncte	$9,8 \pm 0,2$	$11,6 \pm 0,2$	$< 0,001$
SF-36 PF	$53,1 \pm 2,0$	$33,4 \pm 1,8$	$< 0,001$
SF-36 RP	$37,5 \pm 4,5$	$18,9 \pm 4,2$	$< 0,01$
SF-36 BP	$72,0 \pm 1,8$	$58,6 \pm 2,4$	$< 0,001$
SF-36 SF	$68,3 \pm 2,4$	$53,0 \pm 3,2$	$< 0,001$
SF-36 MH	$48,4 \pm 1,2$	$45,1 \pm 1,2$	$> 0,05$
SF-36 RE	$45,1 \pm 4,3$	$27,9 \pm 4,9$	$< 0,05$
SF-36 GH	$36,2 \pm 1,0$	$29,0 \pm 1,1$	$< 0,001$
SF-36 VT	$41,1 \pm 1,2$	$30,2 \pm 1,5$	$< 0,001$
SGRQ Simptome, %	$82,9 \pm 1,4$	$95,2 \pm 0,7$	$< 0,001$
SGRQ Activitate, %	$56,1 \pm 2,1$	$74,8 \pm 1,7$	$< 0,001$
SGRQ Impact, %	$49,7 \pm 1,9$	$66,1 \pm 1,4$	$< 0,001$
SGRQ Scor total, %	$57,1 \pm 1,6$	$73,6 \pm 1,1$	$< 0,001$

Acest fapt dovedește rolul fumatului în evoluția BPCO cu exacerbări frecvente [11, 12, 13].

Legătura dintre indicii funcționali pulmonari și rata exacerbărilor din BPCO a fost demonstrată prin analiza indicatorului VEMS% din valoarea prezisă în ambele loturi.

În lotul II s-au constatat valori mai mici ale VEMS egal cu $34,2 \pm 2,1\%$ din prezis, comparativ cu valoarea VEMS egal cu $52,3 \pm 2,0\%$ din prezis, din lotul I ($p < 0,05$). Aceste date confirmă rezultatele obținute în alte studii (ISOLDE), conform cărora o funcționalitate pulmonară scăzută este însoțită de o rată mai mare a exacerbărilor din BPCO, iar exacerbările mai frecvente duc la declinul mai semnificativ al indicatorilor ventilației pulmonare și cu progresarea gradului de obstrucție bronșică.

Pacienții cu 1–2 exacerbări pe an prezintă un scor al calității vieții semnificativ superior, comparativ cu pacienții ce dezvoltă mai mult de 3 exacerbări pe an, atât în baza chestionarului SF-36, cât și în baza chestionarului SGRQ (tab. 1).

Important au diminuat indicatorii ce caracterizează activitatea fizică cum ar fi „funcționalitatea fizică” (PF) cu valori de $53,1 \pm 2,0$ puncte la pacienții cu rata exacerbărilor ≤ 2 ori în ultimul an, comparativ cu $33,4 \pm 1,8$ puncte ($p < 0,001$) la pacienții cu rata exacerbărilor ≥ 3 ori în ultimul an și „rolul fizic” (RP), indicatorul căruia constituia $37,5 \pm 4,5$ puncte la pacienții cu exacerbări rare ale BPCO, versus $18,9 \pm 4,2$ puncte ($p < 0,01$) la pacienții cu exacerbări frecvente ale BPCO.

O diminuare semnificativă se constată și la indicatorul scalei funcționalității sociale (SF) cu $68,3 \pm 2,4$ puncte la cei cu exacerbări rare, versus $53,0 \pm 3,2$ puncte ($p < 0,001$) la cei cu exacerbări frecvente, ceea ce relatează despre faptul că la pacienții din lotul II mai mult a fost afectată activitatea lor socială.

În lotul pacienților cu exacerbările frecvente ale BPCO a fost mai mare și rolul problemelor psiho-emoționale, comparativ cu pacienții cu exacerbări rare, oglindit de indicatorul scalei „rolul emoțional” (RE), care a cunoscut o diminuare substanțială cu indicatorul de $27,9 \pm 4,9$ puncte versus $45,1 \pm 4,3$ puncte ($p < 0,05$).

La pacienții cu exacerbări ale BPCO de peste 2 ori în ultimul an s-a constatat și o scădere semnificativă a indicatorului „vitalitate” (VT) ($30,2 \pm 1,5$, versus $41,1 \pm 1,2$, $p < 0,001$). Un declin mai puțin spectaculos, dar statistic concludent ($p < 0,001$) s-a obținut la scala de „sănătate generală” (GH) cu indicatori de $29,0 \pm 1,1$ puncte, versus $36,2 \pm 1,0$ puncte la pacienții cu exacerbări rare.

Statutul psihosocial (MH) al pacienților din ambele loturi a fost similar, indicatorul cărora a constituit $45,1 \pm 1,2$ puncte la pacienții din lotul II, versus $48,4 \pm 1,2$, ($p > 0,05$) la pacienții din lotul I.

Astfel, în BPCO cu exacerbări frecvente se constată o afectare mai semnificativă a calității vieții, evaluată conform chestionarului SF-36, cu limitarea considerabilă a activităților cotidiene, determinate de scăderea funcției fizice (PF), rolului fizic (RP) și a activității sociale (SF), cu majorarea problemelor de ordin emoțional (RE), cu accentuarea problemelor de disconfort interior.

La evaluarea calității vieții cu ajutorul chestionarului SGRQ la pacienții cu exacerbări mai frecvente ale BPCO, a

fost observată aceeași tendință de reducere a calității vieții legată de sănătate, prin mărirea semnificativă ($p < 0,001$) a valorilor tuturor domeniilor.

În lotul pacienților cu rata exacerbărilor rare, valoarea scorului total SGRQ înregistrat a fost mai mic $- 57,1 \pm 1,6\%$, decât cel din lotul cu exacerbări frecvente $- 73,6 \pm 1,1\%$, ($p < 0,001$).

Însă cel mai mult s-au modificat valorile domeniului „activitate” ($56,1 \pm 2,1\%$ la pacienții din lotul I, versus $74,8 \pm 1,7\%$ la cei din lotul II, $p < 0,001$) și domeniului „impact” (respectiv $49,7 \pm 1,9\%$, versus $66,1 \pm 1,4\%$, $p < 0,001$), care demonstrează efectul negativ asupra activității fizice, sociale, cu reducerea semnificativă a capacității pacienților de a trăi o viață deplină, în condițiile limitate de rata crescută a exacerbărilor BPCO.

Analizând relațiile de corelație dintre indicatorii calității vieții în baza chestionarului SF-36, indicatorii simptomaticii respiratorii, rata exacerbărilor, am constatat o legătură corelațională indirectă semnificativă foarte slabă cu sputa, bună cu tusea și foarte bună, cu dispneea, evaluată cu scala MRC (cu „activitatea fizică”(PF) $r = -0,8$, $p < 0,001$; cu „rolul fizic”(RP) $r = -0,47$, $p < 0,001$; cu „activitatea socială (SF) $r = -0,59$, $p < 0,001$; cu „sănătatea generală”(GH) $r = -0,64$, $p < 0,001$; cu „vitalitate”(VT) $r = -0,71$, $p < 0,001$). Între rata exacerbărilor și indicii calității vieții s-a stabilit o dependență corelațională bună (cu „activitatea fizică”(PF) $r = -0,62$ $p < 0,001$; cu „rolul fizic”(RP) $r = -0,33$, $p < 0,001$; „activitatea socială (SF) $r = -0,53$, $p < 0,001$; „sănătatea generală”(GH) $r = -0,47$, $p < 0,001$; „vitalitate”(VT) $r = -0,54$, $p < 0,001$), date ce confir-

Tabelul 2

Corelații între semnele clinice ale BPCO și indicii calității vieții în baza chestionarului SF-36

Scala	PF	RP	BP	SF	MH	RE	GH	VT
Tusea	-0,49**	-0,33**	-0,35**	-0,35**	-0,21**	-0,19**	-0,40**	-0,49**
Sputa	-0,22**	-0,13***	-0,13***	-0,14***	-0,09***	-0,12***	-0,17***	-0,23**
MRC	-0,80**	-0,47**	-0,46**	-0,59**	-0,36**	-0,33**	-0,64**	-0,71**
Rata exacerbărilor	-0,62**	-0,33**	-0,43**	-0,53**	-0,26**	-0,25**	-0,47**	-0,54**

Notă: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p > 0,05$.

mă că rata exacerbării BPCO și implicit severitatea dispneei au un impact determinant în deteriorarea calității vieții (tab. 2).

Această concluzie poate fi demonstrată, analizând și legătura corelațională dintre indicatorii calității vieții în baza chestionarului SGRQ și indicatorii simptomaticii respiratorii, rata exacerbărilor, care stabilește o dependență corelațională directă bună atât a dispneei (cu „activitate” ($r = 0,83$, $p < 0,001$), cu „impact” ($r = 0,71$, $p < 0,001$), cu scorul total ($r = 0,79$, $p < 0,001$) cât și a ratei exacerbărilor cu domeniile acestui chestionar (cu „activitate” ($r = 0,6$, $p < 0,001$), cu „impact” ($r = 0,56$, $p < 0,001$), cu scorul total ($r = 0,61$, $p < 0,001$) (tab. 3).

Tabelul 3

Corelații între semnele clinice ale BPCO și indicii calității vieții în baza chestionarului SGRQ

Domenii	Simptome	Activitate	Impact	Scor total
Tusea	0,47(**)	0,53(**)	0,47(**)	0,52(**)
Sputa	0,25(**)	0,18(*)	0,21(**)	0,22(**)
MRC	0,68(**)	0,83(**)	0,71(**)	0,79(**)
Rata exacerbărilor	0,57(**)	0,60(**)	0,56(**)	0,61(**)

Notă: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p > 0,05$.

Discuții

S-au efectuat numeroase cercetări de apreciere a impactului exacerbării a BPCO asupra evoluției bolii, asupra gradului

de deteriorare a funcției pulmonare și asupra calității vieții. Printre astfel de studii este și studiul lui M. Miravittles, care a cercetat exacerbările și impactul acestora asupra calității vieții la 336 de bolnavi cu BPCO, timp de 2 ani, cu efectuarea testelor spirometrice, cu anchetarea datelor clinice ce caracterizează exacerbarea BPCO și evaluarea calității vieții conform chestionarelor SGRQ și SF-12 la fiecare 6 luni. Concluzia studiului ar fi că exacerbările frecvente semnificativ afectează calitatea vieții pacienților cu BPCO moderat.

La fel și W. Xu și colab. au efectuat un studiu de cercetare a impactului exacerbărilor BPCO nedeclarate asupra sănătății, legate de calitatea vieții la un an, pe o cohortă multicentrică de 491 de bolnavi cu BPCO, care au constatat că exacerbările nedeclarate, deși asociate cu agravarea simptomelor, mai puțin decât au raportat exacerbări, au un impact non-neglijabil negativ privind modificarea calitatea vieții peste un an.

S-au realizat cercetări asupra frecvenței și proximitatea exacerbărilor anterioare ca potențiali predictorii importanți de exacerbări ulterioare și spitalizări. Garcia-Aymerich și colab. au constatat că mai mult de două spitalizări în anul precedent reprezintă un factor de risc independent pentru admitere ulterioară de exacerbări acute ale BPCO. Acest lucru este susținut în continuare de către Postma și colab., care au arătat că pacienții cu trei sau mai multe exacerbări au avut un risc crescut de spitalizare (OR = 5,5; $p = 0,001$).

Concluzie

În BPCO cu exacerbări frecvente se constată o afectare mai semnificativă a calității vieții, evaluată conform chestionarelor SF-36 și SGRQ, cu limitarea considerabilă a activităților coti-

diene, determinate de scăderea activității fizice și a activității sociale, cu majorarea problemelor de ordin emoțional. Rata exacerbării BPCO și, implicit, severitatea dispneei au un impact determinant în deteriorarea calității vieții.

Bibliografie

1. Agusti A, Noguera A, Sauleda J. Systemic effect of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2003;21:347-360.
2. Almagro P. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest.* 2002;121:1441-1448.
3. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med.* 1987;106:196-204.
4. Anzueto A, Sethi S, Martinez F. Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2007;4:554-564.
5. Bourbeau J, Ford G, Zackon H. Impact on patients' healthstatus following early identification of a COPD exacerbation. *Eur Respir J.* 2007;30:907-913.
6. Chronic obstructive pulmonary disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax.* 2004;59(Suppl.1):1-232.
7. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, et al. The relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2002;57:847-52.
8. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2006;27:188-207.
9. Fein A, Fein AM. Management of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2000;6(2):122-6.
10. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis. *Thorax.* 2004;59:574-580.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases. UPDATED, 2009.
12. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Executive Summary. www.goldcopd.com/Guidelineitem.asp?11=2&12=1&intId=996. Desember 2010.
13. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1418-22.

Indicii sistemului antioxidant în artrita juvenilă idiopatică

*A. Drușcă, N. Revenco

Mother and Child Health Protection Scientific Research Institute
 93, Burebista Street, Chisinau, Republic of Moldova

Department of Paediatrics, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University

*Corresponding author: +37379708234. E-mail: slavic_cracea@mail.ru

Manuscript received January 07, 2012; revised April 02, 2012

The antioxidant system of the juvenile idiopathic arthritis

The pathogenesis of juvenile idiopathic arthritis (JIA) is complex, in a permanent study. Oxidative stress has shown to play an important role in the perpetuating inflammation. The antioxidant barrier is a complicated system of enzymes, elements and substances that are formed to protect the aerobic organisms against high concentrations of oxygen. 150 children with JIA and 20 real healthy children were included in a randomized study. The authors examined the indices of the antioxidant system (total antioxidant activity (AAT), superoxidismutase (SOD), catalase, glutathione-peroxidase, glutathione-reductase and ceruloplasmin) of 90 patients with JIA and 20 healthy children. A low endogenous antioxidant capacity was found in the patients with JIA and the functional parameters of SOD, catalase, glutathione-peroxidase and glutathione-reductase were found to be much lower for the patients with JIA, compared with the control group. The values of the antioxidant indices were significantly lower in the systemic form, while glutathione-peroxidase, glutathione-reductase and ceruloplasmin were noted as having practically the same values in all evolutionary variants.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, oxidative stress, antioxidant system.

Индексы антиоксидантной системы при ювенильном идиопатическом артрите

Патогенез ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) достаточно сложный процесс. Важную роль в сохранении воспалительного процесса имеет окислительный стресс. Антиоксидантный барьер является сложной системой антиоксидантных ферментов, элементов и веществ, которые образуются для защиты аэробных организмов против концентрации кислорода. В данное исследование были включены 150 детей с ЮИА и 20 здоровых детей. У 90 больных с ЮИА и 20 здоровых детей была оценена антиоксидантная система (общая антиоксидантная активность (ОАА), супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатион-пероксидаза, глутатион-редуктаза и церулоплазмин). Таким образом, у детей с ЮИА был зарегистрирован низкий уровень СОД, каталазы, глутатион-пероксидазы и глутатион-редуктазы в сравнении с контрольной группой. Показатели антиоксидантной системы имели более низкие показатели при системном варианте, тогда как глутатион-пероксидаза, глутатион-редуктаза и церулоплазмин имели практически одинаковые значения во всех вариантах ЮИА.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, окислительный стресс, антиоксидантная система.