

## **DOPORUČENÝ POSTUP ČPFS PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU STABILNÍ CHOPN (Revize květen 2016)**

### **[KAP. 1.1] Sekce pro bronchiální obstrukce ČPFS**

- Autoři: MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., MUDr. Jan Chlumský, Ph.D., MUDr. Vladimír Zindr, Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D., Mgr. Jakub Zatloukal, MUDr. Jana Kociánová, MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D., MUDr. Vratislav Sedlák, Ph.D.

## 1.1 STABILNÍ CHOPN

Vladimír Koblížek, Jan Chlumský, Vladimír Zindr, Kateřina Neumannová, Jakub Zatloukal, Jana Kociánová, Jaromír Zatloukal, Vratislav Sedlák (revize květen 2016)

### ÚVOD

Chronická obstrukční plicní nemoc je globální fenomén. Cílem aktuálního českého doporučení je dát do souvislosti naše současné znalosti s úrovní zdravotního systému a reálnou klinickou praxí v České republice.

Hlavní důraz je kladen na cílenou individualizovanou péči adekvátní symptomům a fenotypu každého nemocného, přihlížející ke klinicky závažným komorbiditám a k podávané medikaci.

### DEFINICE A POPIS CHOPN

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) představuje léčitelný a preventabilní klinicky heterogenní syndrom s dominujícími plicními projevy a s různě vyjádřenými asociovanými komorbiditami.

- Plicní komponenta je spojena s obligátní přítomností ne zcela reverzibilní bronchiální obstrukce (BO), u níž vyloučíme jinou příčinu. Bronchiální obstrukce u CHOPN vzniká postupně, a to v důsledku chronického, primárně neinfekčního, zánětu dýchacích cest a plicního parenchymu. Patofyziologicky jde o vystupňovanou a prolongovanou zánětlivou reakci geneticky predisponovaného organismu na dlouhodobou inhalační expozici škodlivým částicím a plynům.
- Mimoplicní postižení nacházíme zejména v kardiovaskulárním a muskuloskeletálním systému. CHOPN lze považovat za prokázanou prekancerózu s tím, že riziko malignity nekoreluje s tíží BO.

### EPIDEMIOLOGIE

Pro CHOPN je v ČR každoročně hospitalizováno přibližně 16 000 osob a z toho počtu umírá asi 3500 osob/rok.

### RIZIKOVÉ FAKTORY

- Nejdůležitějším rizikovým faktorem je kouření cigaret – kuřáci s CHOPN mívají těžší symptomy, výraznější mortalitu a rychlejší pokles plicních funkcí v porovnání s nekuřáky trpícími CHOPN. Nejvíce ohroženou skupinou kuřáků jsou nepochybně pacienti s těžkým deficitem  $\alpha_1$ -antitrypsinu.
- Mimo aktivní kouření, jež zodpovídá za zhruba 70–80 % onemocnění, jsou obecně považovány za rizikové také další činitele (například zplodiny z životního a pracovního prostředí).

#### 1.1.1 Klinický průběh

- Nejčastějším klinickým projevem CHOPN je pocit dušnosti. Dušnost nejprve vzniká při větší fyzické námaze, následně během běžných denních aktivit a poté i v klidu, tj. zcela bez zátěže (tab. 1.1).
- Pacienti s CHOPN často trpí kašlem a únavou. Nejméně 2/3 z nich produktivním – hovoříme o bronchitickém fenotypu CHOPN. Naopak nemocné s dušností, avšak s nepřítomností chronické expektorace, označujeme jako emfyzematiky – jde téměř výhradně o osoby s predominancí plicního emfyzému. Někteří pacienti trpí dominantně jedním z výše uvedených fenotypů, jiní jsou postiženi jejich vyváženou kombinací.
- 20–30 % osob s CHOPN má současně bronchiektazie, u většiny z nich dochází k projevům každodenního vykašlávání hnisavého sputa s občasou přítomností krve, případně s opakovanými infekcemi dolních dýchacích cest a plic; zde hovoříme o fenotypu CHOPN

s bronchiektaziemi (v zahraničí bývá někdy používána zkratka BCOS). Pro úplnost je třeba poznamenat, že část pacientů s CHOPN má tzv. suché bronchiektazie (zcela bez expektorace).

- Kompletní přehled symptomů přítomných u CHOPN doplňují: expirační pískoty a vrzoty, pocity stažení na hrudníku, blíže nespecifikovaná únava a snížená tolerance námahy.
- CHOPN se vyznačuje – individuálně různě vyjádřenou – tendencí k postupnému klinickému zhoršování.
- Kromě toho bývá relativně stabilní průběh CHOPN u části nemocných intermitentně přerušován atakami akutního zhoršování překračujícími obvyklou symptomovou variabilitu. Pokud tato zhoršení trvají  $\geq 3$  dny a vedou k nutnosti léčby antibiotiky a/nebo systémovými kortikoidy, mluvíme o tzv. exacerbacích (zkratka AE). Pacienty s výskytem  $\geq 2$  epizod AE během posledních 12 měsíců nazýváme frekventními exacerbátory.
- Někteří nemocní s CHOPN mají v průběhu onemocnění tendenci k poklesu tělesné hmotnosti (BMI  $< 21$ ), zejména svalové tkáně. U těchto subjektů (při vyloučení jiných příčin poklesu svalové hmoty) hovoříme o přítomnosti fenotypu tzv. plicní kachexie.
- Posledním důležitým fenotypem je pak překryvný fenotyp CHOPN s bronchiálním astmatem (tzv. ACOS) charakterizovaný přítomností 2 hlavních či 1 hlavního a nejméně dvou vedlejších kritérií ukazujících na víceméně trvalou kombinaci rysů typických pro obě diagnózy (obr. 1.1). Nejčastěji jde o nemocné s atopií a opakovaně pozitivním výsledkem bronchodilatačního testu (v době mimo exacerbace) nebo o pacienty s klinickými rysy CHOPN avšak s osobní anamnézou astmatu stanovenou lékařem v minulosti (před 40. rokem věku pacienta). Pro úplnost je třeba zmínit fakt, že existence ACOS ani BCOS (viz výše) ještě není celosvětově plně akceptována.
- Závažné formy CHOPN směřují, většinou po mnoha letech, k rozvoji chronické respirační nedostatečnosti spojené se vznikem plicní hypertenze vedoucí k přetížení a posléze selhání pravého srdce.
- S CHOPN se často vyskytují další choroby – komorbidity: plicní karcinom, embolizace do plicní cirkulace, pneumonie, ischemická choroba srdeční, kardiální selhávání, a fektivní poruchy, osteoporóza a vředová choroba.
- Pro osoby s konečnou fází choroby užíváme pojem terminální CHOPN.

### 1.1.2 Diagnostika

- Chronická obstrukční plicní nemoc je z praktického hlediska charakterizována přítomností rizikových faktorů a anamnézou klinických symptomů. Správnost klinické diagnózy je vždy třeba ověřit pomocí funkčního vyšetření plic, kdy k průkazu přítomnosti bronchiální obstrukce je nezbytné provést spirometrické vyšetření po podání inhalačních bronchodilatancí. Spirometrické vyšetření je doporučováno provádět u všech symptomatických jedinců (zvláště u osob v dlouhodobém inhalačním riziku). Základním funkčním kritériem CHOPN je přítomnost limitace výdechového proudění vzduchu (zjednodušeně nazývaná bronchiální obstrukce). Expirační limitace je definována jako  $FEV_1/VC_{max} < \text{dolní limit normálních hodnot (neboli LLN)}$ .
- Další diagnostické možnosti zahrnují metody funkčního vyšetření plic (zejména analýzu krevních plynů, transferfaktoru a koeficientu –  $TL_{CO}$ ,  $K_{CO}$  a plicní hyperinflace –  $RV/TLC$  a  $IC/TLC$ ), zátěžové vyšetřování: šestiminutový test chůzí (6MWT), kyvadlové testy (ISWT a ESWT) a zejména bicyklová či běhátková spiroergometrie (CPET). Velký přínos mají rovněž zobrazovací metody. Skiagram hrudníku je důležitý v rámci diferenciální diagnostiky. CT hrudníku pátrá po typu, rozsahu a distribuci emfyzému, analýze postižení rozsahu dýchacích cest, případně měří plicní volem, detekuje interlobia, nalézá bronchiektazie nebo malignity, identifikuje fibrotické změny při tzv. syndromu kombinované fibrózy s emfyzémem (CPFE). U všech pacientů je doporučeno

jednou za život – pokud možno ihned v době diagnózy (mimo období infekce či exacerbace) vyšetřit sérovou hodnotu  $\alpha_1$ -antitrypsinu.

### 1.1.3 Sledování a prognóza

V současnosti máme i možnost odhadnout prognózu nemocných – například podle kalkulace prognostického BODE indexu (tab. 1.2).

### 1.1.4 Klasifikace

Kromě spirometrických parametrů je v současnosti doporučováno systematické sledování symptomů (celkových projevů CHOPN pomocí škály CAT a/nebo dušnosti podle modifikovaného MRC – mMRC – skóre) a pátrání po počtu akutních exacerbací (AE) přítomných v posledním roce. Pomocí těchto parametrů lze každého nemocného zařadit do jedné ze čtyř diagnosticko-léčebných kategorií nazývaných A, B, C a D (obr. 1.2).

- Stručně řečeno: kategorie A a B jsou kategoriemi pro nemocné s lehkou (1. stupeň post-BDT  $FEV_1 \geq 80$  % náležitých hodnot) či střední (2. stupeň podle post-BDT  $FEV_1 50-80$  % náležitých hodnot) bronchiální obstrukcí a bez častých AE. A je kategorií minimálních subjektivních symptomů, na druhou stranu kategorie B je spojena s výraznějšími klinickými projevy.
- Osoby zařazené do kategorie C, respektive D trpí těžkou (3. stupeň podle post-BDT  $FEV_1 30-50$  % náležitých hodnot), respektive velmi těžkou (4. stupeň podle post-BDT  $FEV_1 < 30$  % náležitých hodnot) bronchiální obstrukcí a/nebo mají četné AE. Kategorie C je spojena s minimálními a kategorie D naopak s výraznějšími symptomy.
- Nemocné s kategorií A lze v podstatě bez rizik sledovat v praxi praktického lékaře a jejich hlavní léčebnou komponentou je eliminace rizikových faktorů (viz dále).
- Osoby kategorie C představují skupinu oligosymptomatických jedinců s výraznějším poškozením plicních funkcí a/nebo s opakovanými exacerbacemi – jejich farmakoterapie nemusí nutně obsahovat všechny nákladné inhalační léky, sledování je však vhodné v ordinaci pneumologa.
- Naopak velkou pozornost je třeba věnovat kategorii B – osoby s méně výrazným poklesem plicních funkcí, avšak s výrazným mortalitním rizikem, a zejména kategorii D. Subjekty z posledně jmenované kategorie CHOPN jsou extrémně ohroženy respirační a kardiovaskulární morbiditou a mortalitou, jejich terapie musí být po všech stránkách maximální. Zejména klinicky závažné kategorie B a D by měly lékaře vést k hledání specifického fenotypu (viz obr. 1.2).

### 1.1.5 Popis onemocnění

Co možná nejpřesnější popis onemocnění umožňuje lépe zacílit terapeutická opatření. Proto doporučujeme popsat každý konkrétní případ CHOPN v podobě poměru stupně bronchiální obstrukce (1.–4. stupeň podle post-BDT  $FEV_1$ ) ke kategorii onemocnění (A–D). Do jednotlivých kategorií by měli být nemocní zařazováni pouze ve stabilní fázi onemocnění. Vždy je třeba brát v úvahu iniciální klasifikaci – která později může být modifikována efektivní léčbou (pokles AE) nebo naopak progresí CHOPN. Hlavně u nemocných s kategorií B a D je třeba, kromě výše zmíněné klasifikace, co možná nejpřesnější popis fenotypu pacienta (viz výše) spolu s poznámkou o (ne)přítomnosti respirační insuficience, s výčtem rizikových faktorů a s uvedením relevantních komorbidit (obr. 1.3 a 1.4).

### POPIS TERMINÁLNÍ FÁZE ONEMOCNĚNÍ

Za terminálního lze považovat pacienta CHOPN, pokud do konce předpokládané délky jeho života zbývá < 6 měsíců, a to za splnění dalších předpokladů: klidová dušnost špatně odpovídající na farmakoterapii, vedoucí k dennímu režimu postel + křeslo, postupná klinická progresse

onemocnění a přítomnost hypoxemie. Užší pojem end-of-life zahrnuje poslední hodiny až týdny života.

### 1.1.6 Strategie léčby

Základem terapie a podmínkou jejího úspěchu je eliminace vyvolávajících inhalačních rizik. Komplexní léčebná intervence u nemocných s CHOPN pak využívá celé řady farmakologických a nefarmakologických postupů.

- Léčebná doporučení lze rozdělit na čtyři postupné kroky. Prvním krokem je redukce škodlivé inhalační expozice. Druhým paušální medikace indikovaná pro všechny nemocné s CHOPN zahrnující i léčebné intervence zaměřené proti všem přítomným komorbiditám (nejčastěji ischemické chorobě srdeční, kardiálnímu selhávání, osteoporóze, vředové chorobě gastroduodena, depresi a syndromu spánkové apnoe). Třetím pak soubor specifických léčebných opatření zaměřených proti specifické variantě CHOPN konkrétního pacienta – proti tzv. konkrétnímu fenotypu (viz obr. 1.4, 1.5 a 1.6) a posledním čtvrtým pak případná terapie respiračního selhávání a specifická péče o terminální fázi tohoto onemocnění (viz obr. 1.5).

#### DŮLEŽITÉ

- » Léčba nemocných s CHOPN se tedy obecně řídí kategorií (A–D) a fenotypem (fenotypy) onemocnění s přihlédnutím k (ne)přítomnosti respirační nedostatečnosti. U některých pacientů, kteří ještě nejsou zcela fenotypově vyhraněni, terapii tvoří pouze první a druhý krok. Naopak všichni nemocní se zřejmým fenotypem a s přítomností respiračního selhávání by pak měli projít čtyřmi léčebnými „kroky“ (viz obr. 1.5). Pro všechny pacienty s terminálním CHOPN je třeba zajistit kvalitní paliativní péči (v úzké spolupráci s rodinou a praktickými lékaři).

### ELIMINACE RIZIK (KROK 1)

Ukončení rizikové expozice (například kouření cigaret) přináší největší šanci na příznivé ovlivnění dalšího vývoje CHOPN. Na druhou stranu je jasně prokázáno, že pokračování v rizikové expozici významně urychluje vývoj nemoci, a to nezávisle na její vstupní tíži. Víme, že protikuřácké intervence mají svůj význam i u nemocných s těžkými formami CHOPN. Validní data týkající se ukončení jiných inhalačních rizik zatím nejsou k dispozici, jejich benefit lze však předpokládat. Léčba nikotinové závislosti je možná pomocí cílené a opakované edukace (čím delší a/nebo častější edukace – tím efektivnější), nikotinové substituce (náplasti, pastilky, žvýkačky, nikotinové ústní inhalátory a nosní spreje, podjazykové tablety) a specifické farmakoterapie zaměřené na CNS (bupropion, vareniklin).

### PAUŠÁLNÍ LÉČBA (KROK 2)

Paušální léčba je léčba indikovaná všem symptomatickým nemocným bez rozdílu fenotypu. Zahrnuje farmakologické (převážně inhalační medikace + očkování) i nefarmakologické postupy (pohybová aktivita, pulmonální rehabilitace, edukace a trénink inhalačních technik). Nedílnou součástí paušální léčby jsou farmakologické intervence zaměřené na klinicky důležité komorbidity.

- Paušální farmakologická léčba: Základem farmakologické paušální léčby stabilní CHOPN jsou inhalační bronchodilatancia (obr. 1.6). Jejich cílem je symptomatická úleva zaměřená proti pocitu

dušnosti, omezené toleranci zátěže a zhoršené kvalitě života. Většina z nich má prokázán i příznivý vliv na redukci akutních -exacerbací. Pozitivní ovlivnění deklinace funkce plic, zástava progresu onemocnění a prodloužení života zatím nebylo u těchto léků nezpochybnitelně prokázáno, i když je pravděpodobné. Téměř všechna bronchodilatační farmaka jsou aplikována v inhalační formě.

Inhalační bronchodilatační: Dlouhodobě působící parasimpatikolytika inhibující zejména M3 receptory (tzv. inhalační anti-cholinergika s dlouhodobým či ultradlouhodobým účinkem) neboli LAMA (aclidinium) a U-LAMA (tiotropium, umeclidinium a glykopyrronium), dlouhodobě, respektive ultradlouhodobě působící sympatikomimetika stimulující beta<sub>2</sub>-receptory (inhalační beta<sub>2</sub>-agonisté) neboli LABA (formoterol, salmeterol) a U-LABA (indakaterol, olodaterol, vilanterol) přináší nemocným výraznější benefit a jsou spojena s větším komfortem a léčebnou adherencí v porovnání s krátkodobě působícími preparáty. Kombinace obou typů bronchodilatací přináší výraznější benefit než prosté zvyšování dávek jednoho typu léku. Fixní kombinace LAMA + LABA (event. U-LAMA + U-LABA) jsou indikovány u každého CHOPN pacienta se zjevnými symptomy. Jejich časně nasazení prokazatelně redukuje projevy nemoci, snižuje výskyt exacerbací, zvyšuje toleranci námahy a ovlivňuje negativní zdravotní dopady choroby. Přehled LAMA + LABA, respektive U-LAMA + U-LABA přináší obr. 1.6. Krátkodobě působící inhalační medikace (beta<sub>2</sub>-agonisté s krátkodobým účinkem neboli SABA – salbutamol, terbutalin, fenoterol – a inhalační anti-cholinergika s krátkodobým účinkem neboli SAMA – ipratropium) je určena pouze jako úlevová léčba, případně hlavní medikace oligosymptomatických osob. Volba jednotlivého preparátu ze skupiny dlouhodobě působících inhalačních bronchodilatací a jejich použití ve formě monoterapie či kombinace vždy závisí na volbě lékaře a preferenci inhalačního systému nemocným s event. úpravou podle individuální tolerance.

- Paušální nefarmakologická léčba: Základním kamenem paušální nefarmakologické terapie je plicní rehabilitace: edukace, léčebná rehabilitace, ergoterapie (návlek běžných aktivit denního života – ADL), nutriční a psychosociální pomoc. Léčebná rehabilitace zahrnuje pravidelnou aerobní pohybovou aktivitu (PA) a techniky respirační fyzioterapie. Pohybová aktivita (prováděná na 60–70 % osobního maxima – v praxi podle 4.–6. stupně Borgovy škály dušnosti) je nejčastěji uskutečňována pomocí jízdy na rotopedu, běhu na běhátku nebo venkovní chůze. Pravidelné (3–5× týdně, po dobu 20–60 minut, v minimálním trvání 6–8 týdnů) vykonávání PA je doporučeno pro všechny symptomatické jedince s CHOPN nezávisle od hodnoty plicních funkcí. Při poklesu FEV<sub>1</sub> < 50 % n.h. je plicní rehabilitace považována za nezbytnou součást terapie. U méně těžkých případů představuje alternativu pravidelná domácí pohybová aktivita (30–45 minut 3–5× týdně) s cílem se při námaze „poněkud zadýchat“. Techniky respirační fyzioterapie jsou pak zaměřené na reedukaci dechového stereotypu, zvýšení rozvíjení hrudníku, usnadnění expektorace, zahrnují cílené cvičení respiračních svalů a posilovací trénink horních i dolních končetin. Nemocné s CHOPN je vhodné edukovat v principech zdravé výživy s dostatkem zeleniny, zejména kvůli obsahu vitaminů (například D) a antioxidantů (brokolice, wasabi, červené víno) a s redukcí některých potravin – například uzenin. Současně je doporučována nutriční podpora (vždy spolu s rehabilitací) pro všechny osoby s nízkým FFM – viz výše fenotyp plicní kachexie – a naopak cílená redukce hmotnosti u osob s BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>.
- Fyzická aktivita (nejčastěji chůze) představuje jednoduchý prediktor prognózy nemocných. Proto pro pacienty s CHOPN je vhodné pravidelné (například jednou ročně po dobu týdne) ambulantní sledování denní fyzické aktivity (tzv. ADL). K tomu můžeme využít jednoduché přenosné krokoměry či krokoměry v mobilních telefonech (optimální cíl pro zdravé osoby je 10 000–6000

kroků denně, pro pacienty s CHOPN je tato hodnota menší). V blízké budoucnosti lze očekávat nástup multifunkčních zařízení na platformě akcelerometrů a telemetrie.

- Vakcinace: další složkou paušální léčby je vakcinace: a) -proti- chřipce, b) proti pneumokoku pro osoby s  $FEV_1 < 40$  % n.h. a/nebo pro nemocné > 65 let a u všech mladších s přítomností kardiálních komorbidit.
- Léčba komorbidit: Kromě terapie samotné CHOPN musíme u všech pacientů myslet na efektivní léčebnou intervenci komorbidit. Ischemická choroba srdeční, síňová fibrilace, srdeční selhávání a arteriální hypertenze se mohou léčit beta-blokátory (s výhodou beta<sub>1</sub>-selektivními). Léčba betablokátory je přínosná nejen pro osoby s ischemickou chorobou srdeční či s kardiálním selháváním, ale i pro ostatní nemocné s CHOPN. Terapie osteoporózy, kachexie, deprese a diabetu se neliší od jiných pacientů. Osteoporóza, kachexie a deprese příznivě reagují na současně probíhající pulmonální rehabilitaci. Léčba plicního karcinomu také nemá žádná omezení, kromě ohledů na plicní funkce před operační intervencí či zevní radioterapií.

### FENOTYPICKY CÍLENÁ LÉČBA (KROK 3)

Hlavně u pacientů kategorií B a D (s již vyhraněným fenotypem) bychom měli kromě paušální medikace systematicky zvážit reálné možnosti fenotypicky zaměřené terapie (obr. 1.7).

- Pro nemocné s častým výskytem akutních exacerbací je celosvětově považováno za vhodné do léčby zahrnout kombinační léčbu LABA s inhalačním kortikosteroidem (LABA + IKS) – u nás např. fixní kombinace salmeterol/flutikazon, formoterol/budesonid nebo formoterol/beklometason a další možnosti vzniklé kombinací v ČR dostupných preparátů IKS a LABA (U-LABA), tzv. volných kombinací.
- Druhým fenotypem s prokazatelným přínosem kombinační léčby (LABA + IKS) je překryv CHOPN s bronchiálním astmatem (tzv. ACOS) – kombinace LABA + IKS je zde léčbou 1. volby. Léčebné doporučení pro tento klinický fenotyp pak jako další léčbu následně doporučuje „trojkombinací“ IKS + LABA + LAMA. Dále může být farmakoterapie overlapu CHOPN + bronchiální astma doplněna i o teofyliny s dlouhodobým účinkem, případně antileukotrieny (pro posledně uvedenou skupinu léků máme zatím málo dat v literatuře).
- U pacientů se současnou přítomností bronchitického fenotypu spolu s fenotypem frekventních exacerbací se v případě poklesu  $FEV_1 \leq 50$  % n.h. ukazuje jako vhodná perorální (1/den) léčba roflumilastem – selektivním inhibitorem fosfodiesterázy 4.
- Nemocní trpící emfyzémovým fenotypem s  $FEV_1$  30–60 % náležitých hodnot a prokazatelně bez aktivního nikotinu s těžkou formou deficitu proteinázového inhibitoru  $\alpha_1$ -antitrypsinu podmíněnou homo-zygotní mutací Pi\*ZZ, případně Pi\*null by měli být trvale léčeni pravidelnou (intravenózní) substituční léčbou v celostátním centru v Thomayerově nemocnici v Praze. Substituční léčba je schopna zpomalit progresi plicního emfyzému. V blízké budoucnosti bude nejspíše možné tuto léčbu podávat i v domácích podmínkách.
- U nemocných s pokročilým fenotypem plicní kachexie je doporučena nutriční podpora (nejčastěji perorální). Vhodné je kombinovat podání nutriční podpory současně s plicní rehabilitací. Anabolika jsou vyhrazena pouze pro výjimečné případy snížené sérové koncentrace testosteronu.
- Terapie emfyzematických nemocných s přítomností velkých bul (pokud souhrnný rozsah bulózního postižení dosahuje 1/3 objemu hemitoraxu) je možná pomocí resekcce těchto bul – tzv. bulektomie.
- Pacienti s heterogenním typem plicního emfyzému postihujícího apikální partie plic jsou indikováni k provedení plicní volum-redukující operace neboli LVRS, a to zejména v přítomnosti plicní hyperinflace  $RV > 200$  % n.h. Další indikační kritéria pro LVRS: věk  $\leq 75$  let, symptomy dušnosti mMRC 3–4, absence aktivního nikotinu, emfyzémový fenotyp CHOPN s horní

predominancí (jednostranně či oboustranně), nízká tolerance zátěže, avšak nikoliv úplná inaktivita (předoperační 6MWD  $\geq$  140 m), FEV<sub>1</sub> 20–45 % n.h., TLCO  $\geq$  20 % n.h., P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>  $\leq$  8 kPa a P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>  $\geq$  6 kPa, BMI 16–31 kg/m<sup>2</sup>. Plicní volum-redukující operace je efektivní metodou zlepšující funkční parametry, příznivě ovlivňující kvalitu života, zvyšující toleranci zátěže a (u pacientů s nízkou tolerancí zátěže) dokonce prodlužující život.

- U pacientů s fenotypem plicního emfyzému (splňujících výše uvedené funkční parametry), kteří nejsou schopni a/nebo ochotni podstoupit výše zmíněné chirurgické metody léčby, případně pacientů, u kterých vůbec nelze chirurgické výkony použít (dominující postižení dolních laloků), bychom vždy měli zvážit indikaci bronchoskopických technik snižujících plicní hyperinflaci – tzv. EVR (nebo BVR). V současnosti máme nejvíce dat pro využití intrabronchiálních chlopní (event. metalických tělísek s tvarovou pamětí, tzv. coilů). Perspektivně bude možné využití horké páry a tkáňových lepidel.
- Paušální dlouhodobé podávání antibiotik (ATB) u nemocných s CHOPN zatím nemá podporu velkých randomizovaných studií a stále vyvolává obavy mikrobiologů z nárůstu rezistence. Terapie antibiotiky však může přinášet pozitivní efekt u tří fenotypů: u nemocných s nadměrnou produkcí hlenu – bronchitický fenotyp, zejména pokud současně trpí častými exacerbacemi, případně u fenotypu CHOPN s bronchiektaziemi. Pozitivní data máme z použití makrolidů – zejména azitromycinu, méně klaritromycinu. Existují i práce s moxifloxacinem.
- Podobná situace panuje v oblasti mukoaktivní medikace (erdosteín, N-acetylcystein, případně carbocystein). Zatím lze dlouhodobou aplikaci mukoaktivní medikace zvážit pro symptomatické osoby se stejnými fenotypy uvedenými v předchozím odstavci: bronchitický fenotyp, frekventní exacerbace, CHOPN + bronchiektazie. V každém případě je třeba využívat vyšších dávek (1200 mg N-acetylcysteinu či 600 mg erdosteínu denně).
- Zejména pro fenotyp CHOPN s bronchiektaziemi je nutná pravidelná domácí fyzioterapie s PEP pomůckami (například flutterem). Nácvik techniky lze získat během cyklu ambulantní (či ústavní) komplexní plicní rehabilitace. Pacienti s bronchiektaziemi také často trpí hemoptýzou, v případě významnějšího krvácení je metodou první volby provádění angiografické léčby pomocí embolizace bronchiálních tepen v postižené lokalitě.

#### LÉČBA RESPIRAČNÍ NEDOSTATEČNOSTI A PÉČE O TERMINÁLNÍ CHOPN (KROK 4)

- Kyslíková terapie osob s CHOPN má tři hlavní indikace:
  - a) vůbec nejčastěji podáváme kyslík nemocným jako domácí dlouhodobou (nejméně 16 h/den) kyslíkovou léčbu (DDOT), a to u osob s chronickou respirační nedostatečností: p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> < 7,3 kPa při absenci progresivní hyperkapnie, případně při p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> 7,3–8,0 kPa, a to v přítomnosti jasných známek plicní hypertenze, polyglobulie, výrazných nočních desaturací souvisejících s CHOPN či při těžké námahové desaturaci opět při absenci kyslíkovou substitucí vyvolané progresivní hyperkapnie
  - b) kyslíková léčba během tréninku fyzické kondice při plicní rehabilitaci bez ohledu na to, je-li doprovázen hypoxemií
  - c) kyslíková substituční léčba osob cestujících v letadle je poslední indikací léčebného použití kyslíku u osob se stabilní fází CHOPN. O kyslíkové léčbě uvažujeme u všech osob s klidovou SpO<sub>2</sub> < 92 %. Nejčastější průtok kyslíku aplikovaný leteckými společnostmi je 3 l/minutu pomocí nosních brýlí
- Použití dlouhodobé domácí neinvazivní ventilační podpory (NIV) je metodou volby u pacientů se stabilní CHOPN s chronickým hyperkapnickým respiračním selháváním, tedy nejčastěji u pacientů kategorie 4/D. Preferováno je použití vysokých tlaků tzv. high-intensity NIV (HI-NIV). Cílem léčby HI-NIV je dosáhnout adekvátní alveolární ventilace použitím vysokých inspiračních



tlaků (25–30 cmH<sub>2</sub>O) a mandatorní dechovou frekvenci rovnající se spontánní dechové frekvenci pacienta (u nemocných s CHOPN okolo 20–25 dechů/minutu).

- Transplantace plic je indikována pro pacienty s vysokým BODE skóre. Nemocné s BODE > 5 začínáme sledovat, a k transplantačnímu výkonu indikujeme pacienty s BODE 7–10, pokud současně splňují jeden a více z následujících bodů: FEV<sub>1</sub> < 20 % n.h. a/nebo TL<sub>CO</sub> < 20 % n.h., homogenní typ emfyzému, anamnézu závažné akutní exacerbace s hyperkapnií (s PaCO<sub>2</sub> > 6,6 kPa) a plicní hypertenzi s cor pulmonale.
- Léčba terminální fáze CHOPN: Nemocné s terminální CHOPN lze identifikovat podobně jako nemocné odeslané k transplantaci (BODE 7–10). Stanovení individuálních limitů další péče se provádí po konsenzuální domluvě všech zdravotníků pečujících o daného nemocného s následným souhlasem rodiny.
- Limity péče označujeme jako:
  - a) DNR/DNI – neboli neresuscitovat a/nebo neintubovat
  - b) NIPV max – neinvazivní ventilace stanovena jako maximální strop ventilační podpory
  - c) nerozšiřování a zastavení současně podávané péče – jde o nerozšiřování medikace a dalších stávajících léčebných postupů
  - d) deescalace neboli odnětí současně podávané péče
- Důležitou součástí péče o terminální stadia CHOPN je v dokumentaci jasně zdůvodněné podávání opiátů v orální, transdermální či parenterální formě. Inhalační léčba opiáty efektivní není. Hlavní indikací opiátů u nemocných s CHOPN je sedace, útlum anxiety, bolesti (například z kompresivních fraktur páteře) a jinak nezvladatelných pocitů dušnosti. Účinné je (v této fázi onemocnění) rovněž monitorované podávání benzodiazepinové sedace. Léčba nezvladatelné dušnosti může být podpořena inhalační léčbou furosemidem a několika dalšími nefarmakologickými postupy.

## ZÁVĚR

Optimální léčba nemocných s CHOPN vyžaduje individualizovaný a multidisciplinární přístup zaměřený na pacientovy symptomy, potřeby a přání. Měla by pokrývat všechny aspekty tohoto multi-orgánového syndromu a současně i systémové dopady a asocio-vané komorbidity.

Nezbytným předpokladem je partnerský vztah pacienta a lékaře a nikdy nekončící edukace a trénink.

Pokud onemocnění dospěje do terminální fáze, je na místě ještě více prohloubit partnerský vztah a včas rozhodnout o limitech další péče.

## TABULKY A OBRÁZKY

■ **Tabulka 1.1** Popis dušnosti podle modifikované škály Medical Research Council – mMRC dyspnoea scale [55, 56] – mMRC škála dušnosti představuje jednoduchý nástroj pro semikvantitativní posouzení symptomů dušnosti pro osoby s CHOPN

| Dušnost podle mMRC | Popis stupně dušnosti  |
|--------------------|--|
| 0. stupeň          | bez dušnosti při běžné fyzické aktivitě, dušnost jen při velké námaze (chůze do kopce) |
| 1. stupeň          | obtíže s dýcháním při rychlé chůzi po rovině či při chůzi do nepatrného kopce          |
| 2. stupeň          | kvůli dušnosti je třeba chodit pomaleji než lidé stejného věku                         |
| 3. stupeň          | zastavení pro dušnost po 100 m či po několika minutách chůze po rovině                 |
| 4. stupeň          | dušnost při minimální námaze (oblékání, svlékání, ranní hygiena) či v klidu            |

■ **Tabulka 1.2** Klasický BODE index [2]

| Parametr  | 0 bodů | 1 bod   | 2 body  | 3 body |
|---|--------|---------|---------|--------|
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                      | > 21   | ≤ 21    |         |        |
| FEV <sub>1</sub> , postbronchodilatační (% náležitých hodnot) | ≥ 65   | 50–64   | 36–49   | ≤ 35   |
| MRC škála dušnosti (0–4)                                      | 0–1    | 2       | 3       | 4      |
| 6MWT (m)  | ≥ 350  | 250–349 | 150–249 | < 150  |

*BODE – index tělesné hmotnosti, bronchiální obstrukce, dušnosti, cvičební kapacity; FEV<sub>1</sub> – usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu; MRC škála dušnosti – škála dušnosti podle Medical Research Council; 6MWT – šestiminutový test chůze*

*Pozn.: Existuje ještě novější verze BODE indexu (podle Puhana 2009) s větším důrazem na výsledky 6MWT. Většina pracovišť však více používá primární variantu tohoto prognostického nástroje.*

#### FENOTYP BRONCHITICKÝ

- přítomnost produktivního kašle (>3 měsíce/rok, v posledních nejméně 2 letech)

#### FENOTYP EMFYZEMATICKÝ

- celoživotní nepřítomnost produktivního kašle (suchý kašel může být přítomen)
- současně známky plicního emfyzému (dle HRCT hrudníku a funkčního vyšetření)

#### FENOTYP CHOPN S BRONCHIEKTAZIEMI

- akcentovaná každodenní expektorace
- mladší věk
- nekuřáci či méně intenzivní kuřáci
- prolongované a/nebo opakované infekce plic a DDC
- hemoptýzy a přítomnost krve v hlenu
- HRCT známky bronchiektazií

#### FENOTYP OVERLAPU CHOPN S BRONCHIÁLNÍM ASTMATEM

*musí být splněna 2 hlavní nebo 1 hlavní + 2 vedlejší kritéria*

**Hlavní kritéria:**

- a) výrazně pozitivní BDT (vzestup  $FEV_1 \geq 15\%$  a  $\geq 400$  ml)
- b) pozitivní BKT
- c)  $\uparrow$  FENO ( $\geq 45-50$  ppb) a/nebo  $\uparrow$  eozinofily ve sputu ( $\geq 3\%$ )
- d) bronchiální astma v anamnéze

**Vedlejší kritéria:**

- a) pozitivní BDT (vzestup  $FEV_1 \geq 12\%$  a  $\geq 200$  ml)
- b)  $\uparrow$  celkové IgE
- c) anamnéza atopie

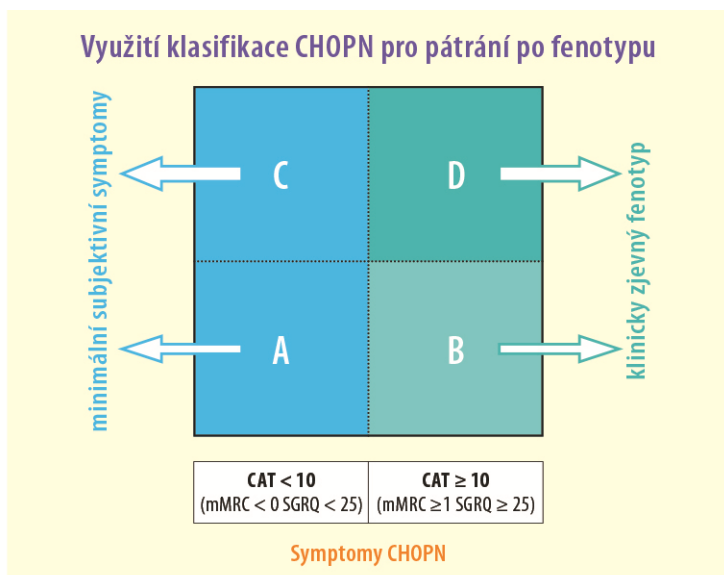
#### FENOTYP FREKVENTNÍ EXACERBACE

- přítomnost častých akutních exacerbací ( $\geq 2$ /rok) léčených ATB a/nebo systémovými kortikosteroidy

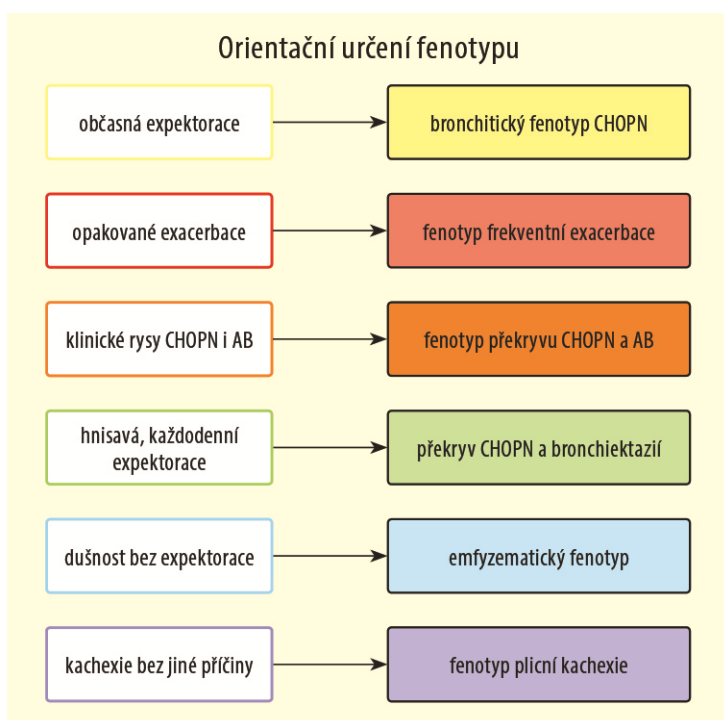
#### FENOTYP PLICNÍ KACHEXIE

- snížený FFMI (muži  $< 16$  kg/m<sup>2</sup>, ženy  $< 15$  kg/m<sup>2</sup>), případně BMI  $< 21$  kg/m<sup>2</sup> (nezávisle na pohlaví) – bez jiné zjevné příčiny

**Obr. 1.1** Přehled klinicky relevantních fenotypů. Pozn.: U některých nemocných může být přítomen i více než jeden z uvedených fenotypů (například kombinace plicní kachexie + emfyzematického fenotypu, nebo chronické bronchitidy a bronchiektazií). Převzato z: Koblížek V, et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS. Praha: Maxdorf; 2013.

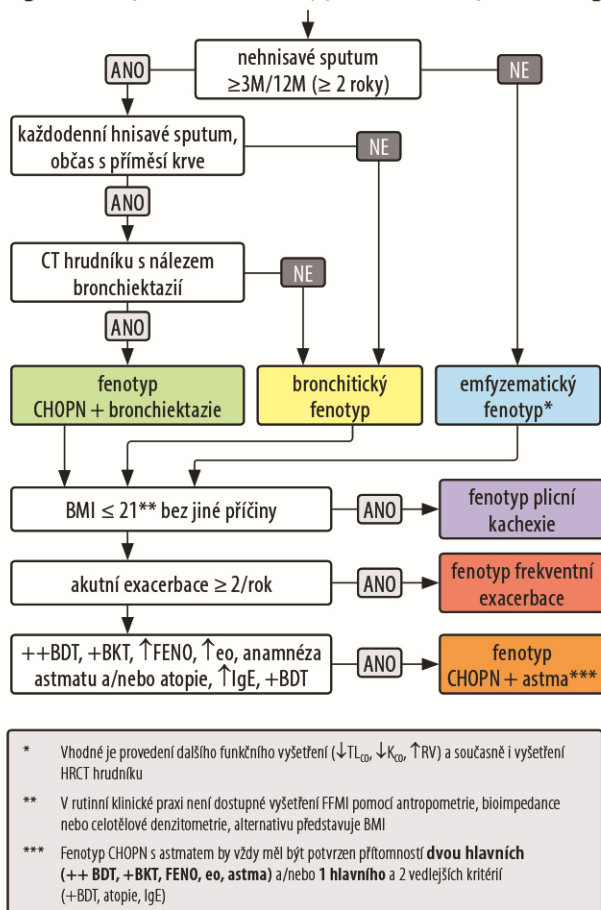


Obr. 1.2 Vztah kategorií a fenotypu CHOPN – pátrání po přítomnosti fenotypů má význam zejména u nemocných kategorií B a D, méně v případě kategorie C a téměř vůbec není třeba se touto fenotypickou problematikou zabývat u asymptomatických či oligosymptomatických nemocných kategorií A. *Převzato z: Koblížek V, et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS. Praha: Maxdorf; 2013*



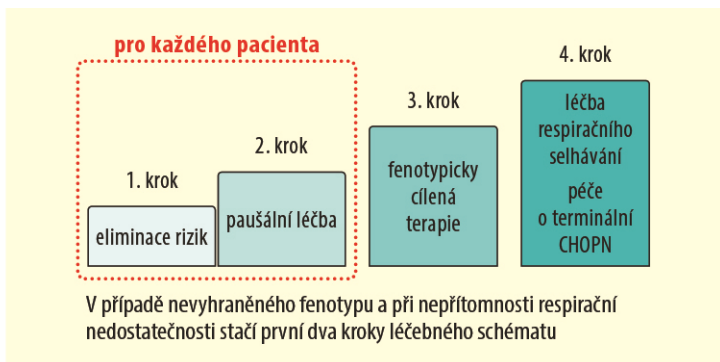
Obr. 1.3 Využití anamnestických dat aneb přehled základních klinických projevů šesti klinických fenotypů chronické obstrukční plicní nemoci (vhodné pro první kontakt s nemocným, bez dalších vyšetření). *Převzato z: Koblížek V, et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS. Praha: Maxdorf; 2013*

## Algoritmus pro určení fenotypu v ordinaci pneumologa

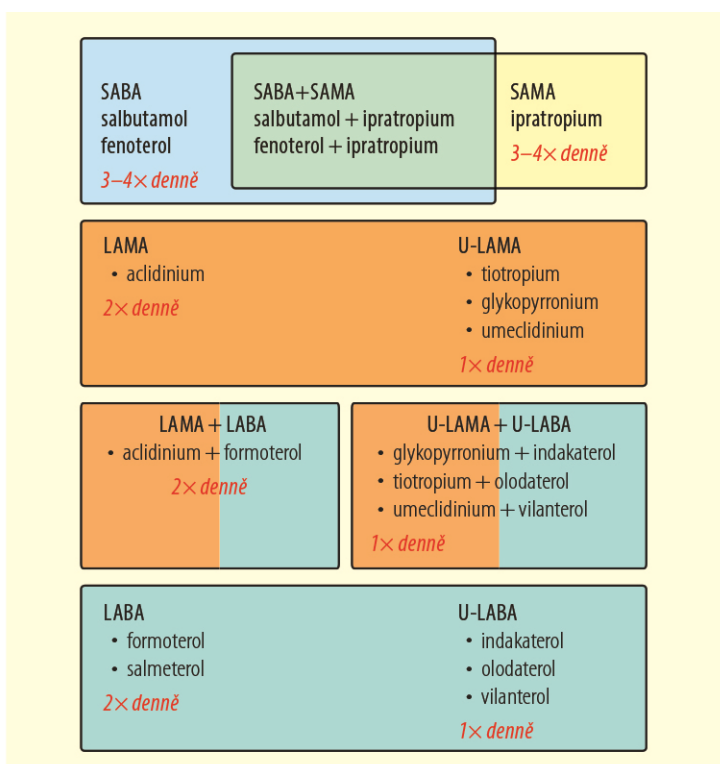


**Obr. 1.4** Přesnější způsob analýzy fenotypů určený pro pneumology, využívající kromě základních klinických projevů také výsledky funkčního vyšetření, laboratorních metod a CT hrudníku (vhodné hlavně pro nemocné kategorie B a D). *Převzato z: Koblížek V, et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS. Praha: Maxdorf, 2013*

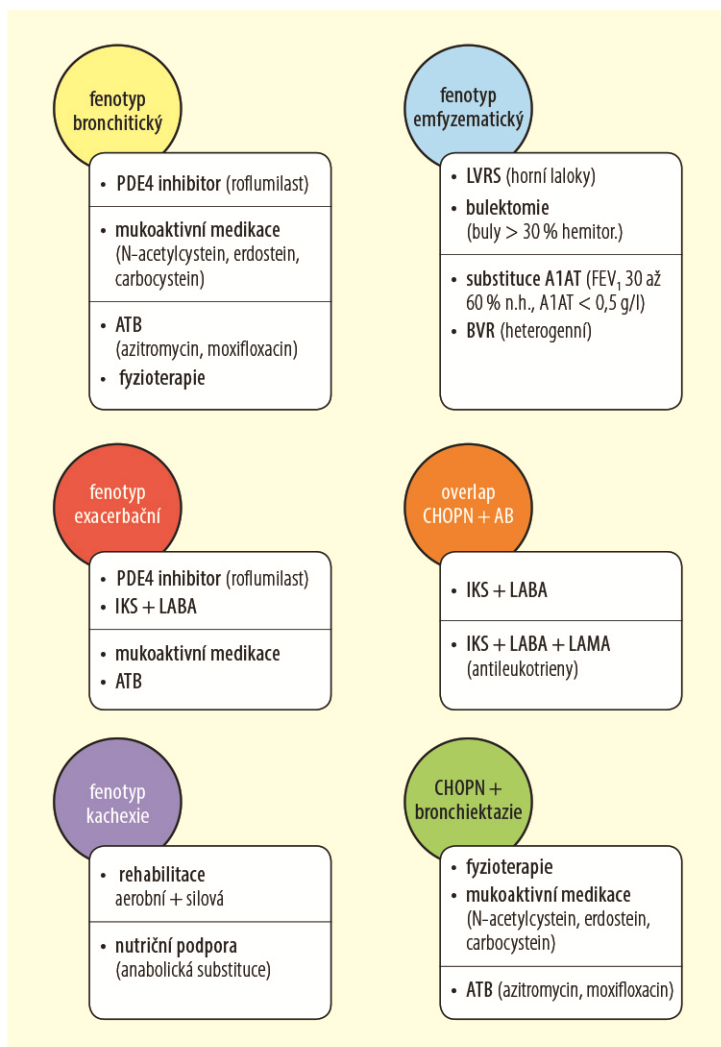
BKT – bronchokonstrikční test, BDT – bronchodilatační test, BMI – body mass index, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, eo – eozinofilní granulocyty, FENO – vydechovaný oxid dusnatý, FEV<sub>1</sub> – usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu, FFMI – fat free mass index, HRCT – výpočetní tomografie s vysokým rozlišením, IgE – imunoglobulin E, M – měsíc, K<sub>co</sub> – transfer koeficient, RV – reziduální objem, TL<sub>co</sub> – transferfaktor, ↑ vzestup, + pozitivní, ++ vysoce pozitivní



**Obr. 1.5** Přístup k léčbě stabilní CHOPN – v případě nevyhraněného fenotypu a při nepřítomnosti respirační nedostatečnosti stačí první dva kroky léčebného schématu, pro pacienty s jasným klinickým fenotypem do léčby přidáváme i krok číslo tři (fenotypickou léčbu) a v případě přítomnosti hypoxemie/hyperkapnie případně progresse onemocnění do terminální fáze přidáváme i čtvrtý terapeutický krok.  
Převzato z: Koblížek V, et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS. Praha: Maxdorf; 2013



**Obr. 1.6** Přehled inhalačních bronchodilatancií (dostupných v ČR nyní či v blízké budoucnosti).  
Převzato z: Koblížek V, et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS. Praha: Maxdorf; 2013



**Obr. 1.7** Souhrnná léčebná doporučení pro jednotlivé vyhraněné fenotypy CHOPN (A1AT –  $\alpha_1$ -antitrypsin, ATB – antibiotika, BVR – bronchoskopická volumredukce, IKS – inhalační kortikosteroidy, LABA – inhalační beta<sub>2</sub>-agonisté s dlouhodobým účinkem (zahrnují LABA a U-LABA), LAMA – inhalační anticholinergika s dlouhodobým účinkem (zahrnují LAMA a U-LAMA), LVRS – plicní volum redukující operace, PDE4 – fosfodiesteráza 4). *Převzato z: Koblížek V, et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS. Praha: Maxdorf; 2013*