

---

# Pohled do blízké budoucnosti léčby exacerbací CHOPN

Vladimír Koblížek  
Plicní klinika FN HK a LF UK HK

6. 4. 2018 Praha

---

## Otázka 1

**Jak vidím akutní exacerbaci CHOPN? (vyber 1)**

1. Jako skokové zhoršení stavu
2. Jako vážné riziko úmrtí
3. Jako urychlení progresu CHOPN
4. Jako nezvratnou skutečnost u některých pts
5. Jako respirační infekci u pts s CHOPN



---

## Otázka 2

### Jak definuji exacerbaci CHOPN? (vyber 1)

1. Zhoršení s nutností zvýšení SABA/SAMA
2. Zhoršení trvající minimálně 2-3 dny
3. Zhoršení vedoucí k léčbě ATB a/nebo KS
4. Zhoršení KAŠLE/SPUTA/DUŠNOSTI (vše)
5. Zhoršení KAŠLE/SPUTA/DUŠNOSTI (1 a více)
6. Nemám definici postupuji dle zkušenosti



---

## Otázka 3

### Jak poznám nemocného s exacerbací? (vyber 1)

1. PASIVNĚ – počkám, sám mi to řekne
2. AKTIVNĚ – na epizody zhoršení se cíleně ptám
3. AKTIVNĚ – dle růstu potřeby úlevové medikace
4. AKTIVNĚ – dle zhoršení CAT/mMRC
5. AKTIVNĚ – mám na to svůj vlastní dotazník
6. JINAK



---

## Otázka 4

**Dělám v době exacerbace spirometrii? (vyber 1)**

1. NE (když vím, že je to AE, nikdy ne)
2. VYJÍMEČNĚ (studie, atd.)
3. ANO (i když vím, že je to AE)



---

## Otázka 5

Měřím v době exacerbace oxymetrii? (vyber 1)

1. NIKDY
2. VYJÍMEČNĚ
3. NĚKDY
4. VŽDY/téměř VŽDY



---

## Otázka 6

U sputum vykašlávajícího exacerbátora? (vyber 1)

1. NIKDY neodesílám sputum na kultivaci
2. VYJÍMEČNĚ odesílám sputum na kultivaci
3. NĚKDY odesílám sputum na kultivaci
4. VŽDY/téměř VŽDY odesílám sputum na kultivaci



---

## Otázka 7

U pt s exacerbací? (vyber 1)

1. NIKDY nedělám skiagram hrudníku
2. VYJÍMEČNĚ provedu skiagram hrudníku
3. NĚKDY odesílám na skiagram hrudníku
4. VŽDY/téměř VŽDY provádím skiagram hrudníku





---

## Otázka 8

U pt s exacerbací? (vyber 1)

1. NIKDY neodebírám krev
2. VYJÍMEČNĚ provedu odběr krve
3. NĚKDY odesílám krev do laboratoře
4. VŽDY/téměř VŽDY provádím odběr krve



---

## Otázka 9

U pt s exacerbací? (vyber 1)

1. NIKDY nezajišťuji EKG
2. VYJÍMEČNĚ provedu EKG
3. NĚKDY odesílám na EKG
4. VŽDY/téměř VŽDY provádím EKG



---

## Otázka 10

Používám nějaký skórovací systém pro zhodnocení tíže exacerbace? (vyber 1)

1. NE NIC
2. EXACT (či E-RS)
3. CAT
4. CURB-65 (či jeho modifikace)
5. JINÉ
6. VLASTNÍ



---

## Otázka 11

Kolik pt s exacerbací ode mne nedostane ani ATB ani KS? (vyber 1)

1. 0 – 10 %
2. 11 – 20 %
3. 21 – 30 %
4. 31 – 40 %
5. 41 – 50 %
6. > 50 %



---

## Otázka 12A

Kolik pt s exacerbací ode mne dostane ATB  
s či bez KS? (vyber 1)

1. 0 – 20 %
2. 21 – 40 %
3. 41 – 50 %
4. 51 – 70 %
5. 71 – 90 %
6. > 90 %



---

## Otázka 12B

Kolik pt s exacerbací ode mne dostane KS  
s či bez ATB? (vyber 1)

1. 0 – 20 %
2. 21 – 40 %
3. 41 – 50 %
4. 51 – 70 %
5. 71 – 90 %
6. > 90 %



---

## Otázka 12C

Kolik pt s exacerbací ode mne dostane KS a ATB?  
(vyber 1)

1. 0 – 20 %
2. 21 – 40 %
3. 41 – 50 %
4. 51 – 70 %
5. 71 – 90 %
6. > 90 %



---

## Otázka 13A

Kolik pt s exacerbací odešlu k přijetí do nemocnice (%) ? (vyber 1)

1. 0 – 10%
2. 11 – 30%
3. 31 – 50%
4. > 50%





---

## Otázka 13B

Kolik pt s exacerbací odešlu ročně k přijetí do nemocnice (absolutně) ? (vyber 1)

1. 0
2. 1 – 10
3. 11 – 30
4. 31 – 50
5. 50 – 70
6. > 70



---

## Otázka 13C

Kolik pacientů mnou indikovaných k přijetí „moje spádová“ nemocnice odmítla? (vyber 1)

1. nikoho
2. 1-2 pacienty/rok
3. 3-10 pacientů/rok
4. více než 10 pacientů/rok



---

## Otázka 13D

Jak vzdálená je od mojí ordinace „moje spádová“ nemocnice? (vyber 1)

1. 0 km (pracuji v nemocnici)
2. < 2 km
3. 2 – 10 km
4. 10 – 25 km
5. 25 – 50 km
6. > 50 km



---

## Otázka 14A

Pacienta po návratu z exacerbace? (vyber 1)

1. Edukuji o sebeléčbě a předepíšu ATB/KS
2. Ponechávám v běžném režimu léčby
3. Mám pro takové pts speciální RHB program
4. Nabízím něco navíc – nepopsáno výše



---

## Otázka 14B

### Pacienta po návratu z exacerbace (vyber 1)

1. Se snažím získat pro očkování proti chřipce
2. Se snažím získat pro očkování proti chřipce a proti pneumokoku
3. Se o vakcinaci nesnažím



---

## Otázka 15

Kolik mám v své péči nemocných GOLD C?

1. 0 – 5 %
2. 6 – 10 %
3. 11 – 15 %
4. 16 – 20 %
5. > 20 %



---

## Otázka 16

Kolik mám v své péči nemocných GOLD D?

1. 0 – 20 %
2. 21 – 30 %
3. 31 – 40 %
4. 41 – 50 %
5. > 50 %



---

## Otázka 17

Kolik mám frekventních ( $\geq 2$ AE/rok) exacerbátorů?

1. 0 – 10 %
2. 11 – 20 %
3. 21 – 30 %
4. 31 – 40 %
5. 41 – 50 %
6.  $> 50$  %







# Aktuální zdroje validních informací

- ATS/ERS
- ČPFS
- NICE
- GOLD
- COPD foundation
- Časopisy

Chronic Obstructive Pulmonary Diseases:  
**Journal of the COPD Foundation**



Review

## Prevention of Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Knowns and Unknowns

Alvar Agustí, MD, PhD, FRCP, FERS,<sup>1</sup> Peter M. Calverley, DSc, FMedSci,<sup>2</sup> Marc Decramer, MD, PhD,<sup>3</sup> Robert A. Stockley, MD, DSc, FRCP, FERS,<sup>4</sup> Jadwiga A. Wedzicha, MD<sup>5</sup>

---

# Akutní exacerbace CHOPN

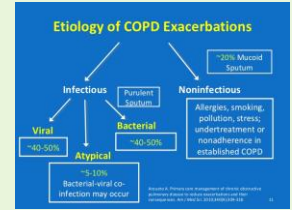
- Skokové zhoršení stavu
- Akcelerátor poklesu funkce plic
- Nikoliv vzácná epizoda zvláště pro část populace
- Komplikace nemoci
- Morbidita a mortalita
- Význam obdobný srdečního infarktu

---

## V současnosti

- Neexistuje univerzální definice AE
- Neexistuje posouzení tíže AE
- Není shoda mezi autoritami ani na jasném léčebném algoritmu

# Etiologie exacerbací CHOPN



**Infekční**  
*hnisavé sputum 80 %*

**Neinfekční**  
*mukoidní sputum 20 %*

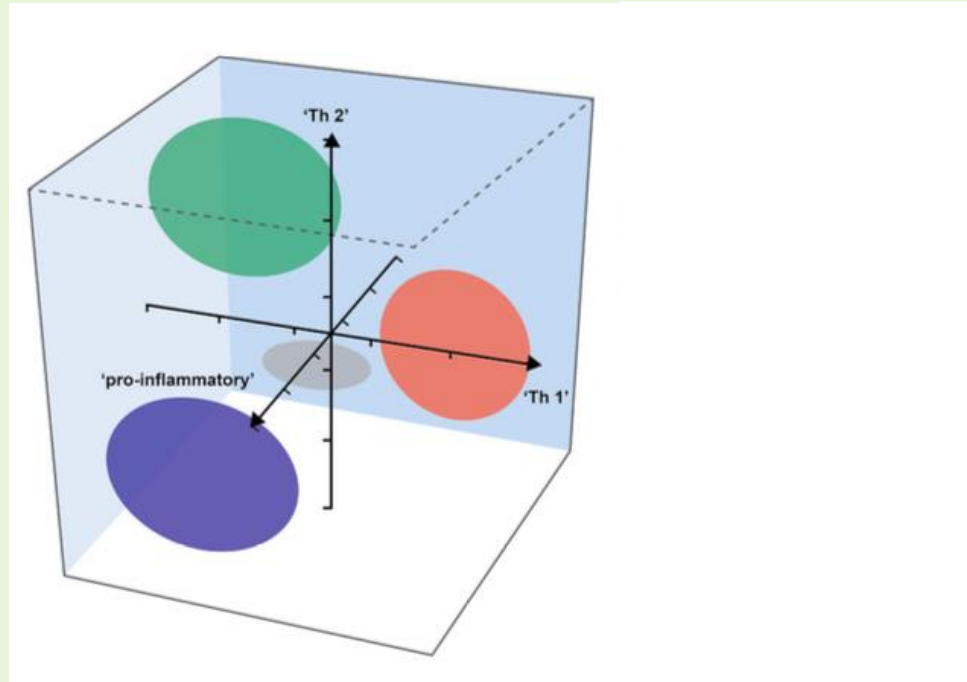
**Bakteriální**  
40-50 %

**Virové**  
40-50 %

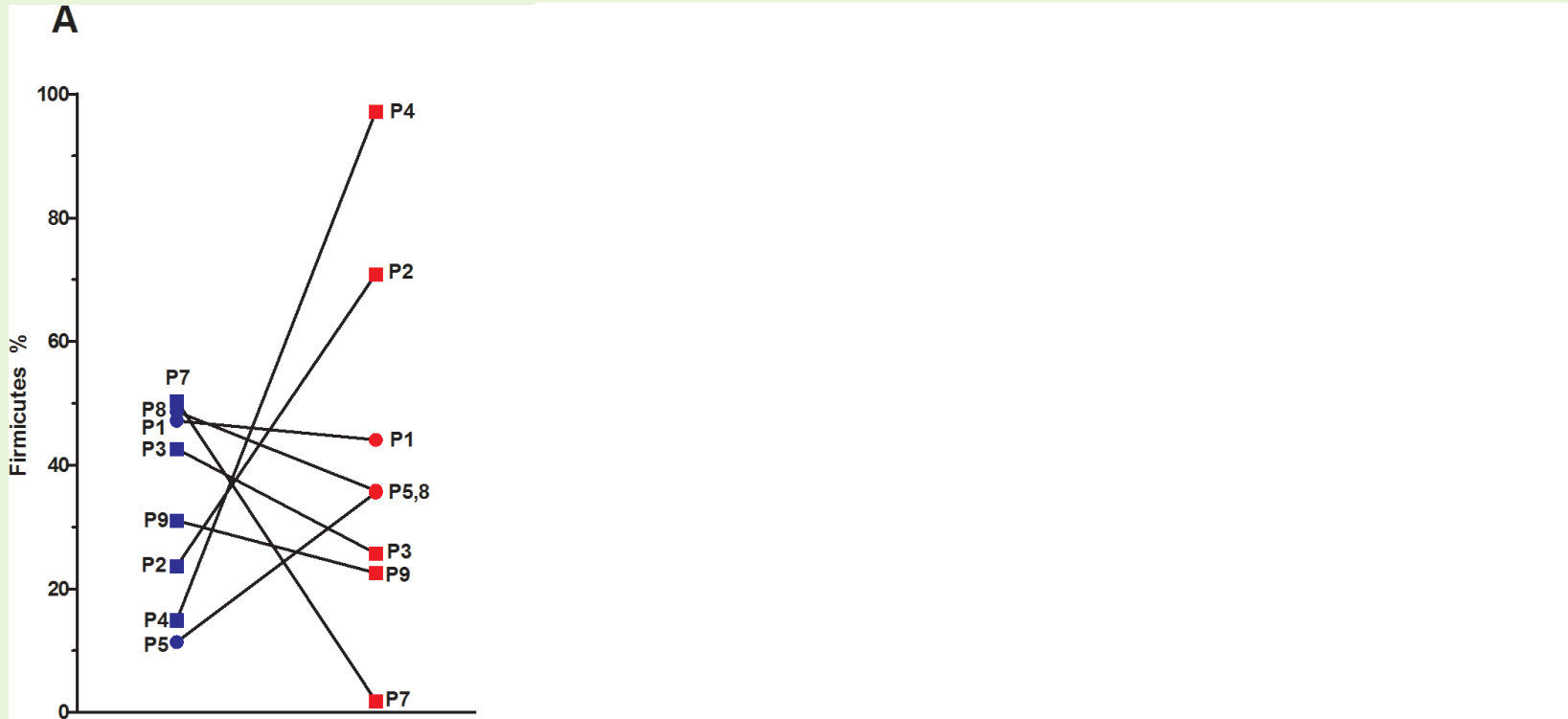
**Atypické**  
5-10 %

**Alergie, kouření, PM<sub>2,5-10</sub>,  
stres, non-adherence,  
uder-treatment,  
komorbidity**

# Není exacerbace jako exacerbace



# Vše je složité, interindividuálně variabilní



# “Venkovské” versus městské exacerbace

## Annals of the American Thoracic Society

Home > All AnnalsATS Issues > **Articles in Press**

You must [sign in](#) or purchase access to view this content. Purchase options are below the abstract.

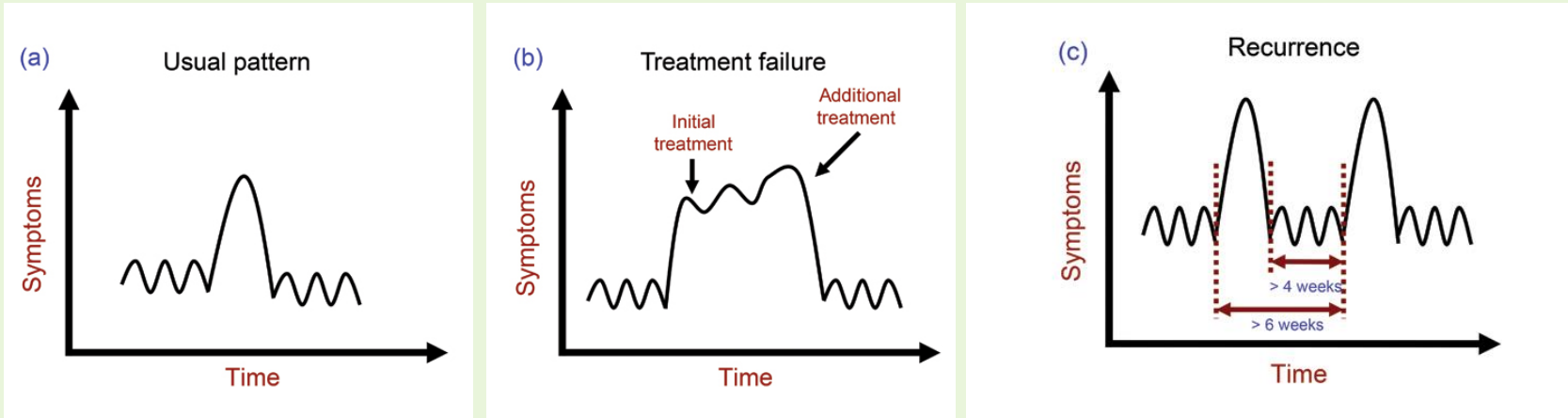
### Rural Residence and COPD Exacerbations: Analysis of the SPIROMICS Cohort

Robert M Burkes , Amanda J Gassett , Agathe S Ceppe , Wayne Anderson , Wanda K O'Neal , Prescott G Woodruff , Jerry A Krishnan , R. Graham Barr , MeiLan K Han , Fernando J. Martinez , Alejandro P Comellas , [Show All...](#)

<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201710-837OC> PubMed: [29584453](#)



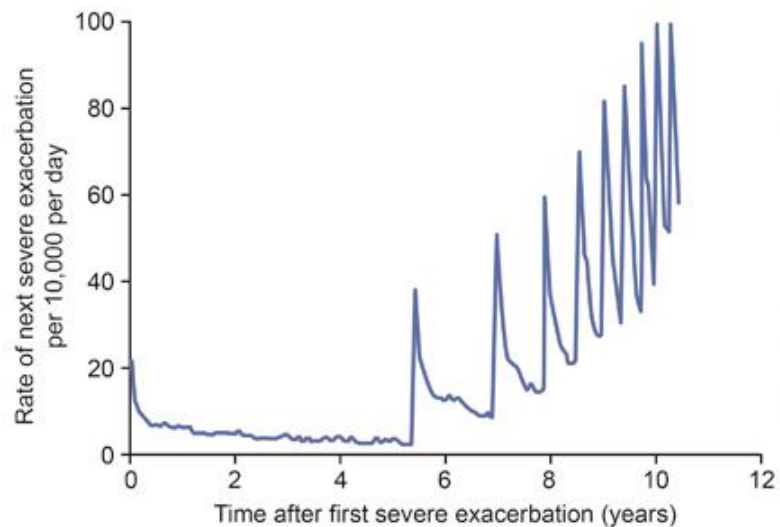
# Typy exacerbací CHOPN (dle času)



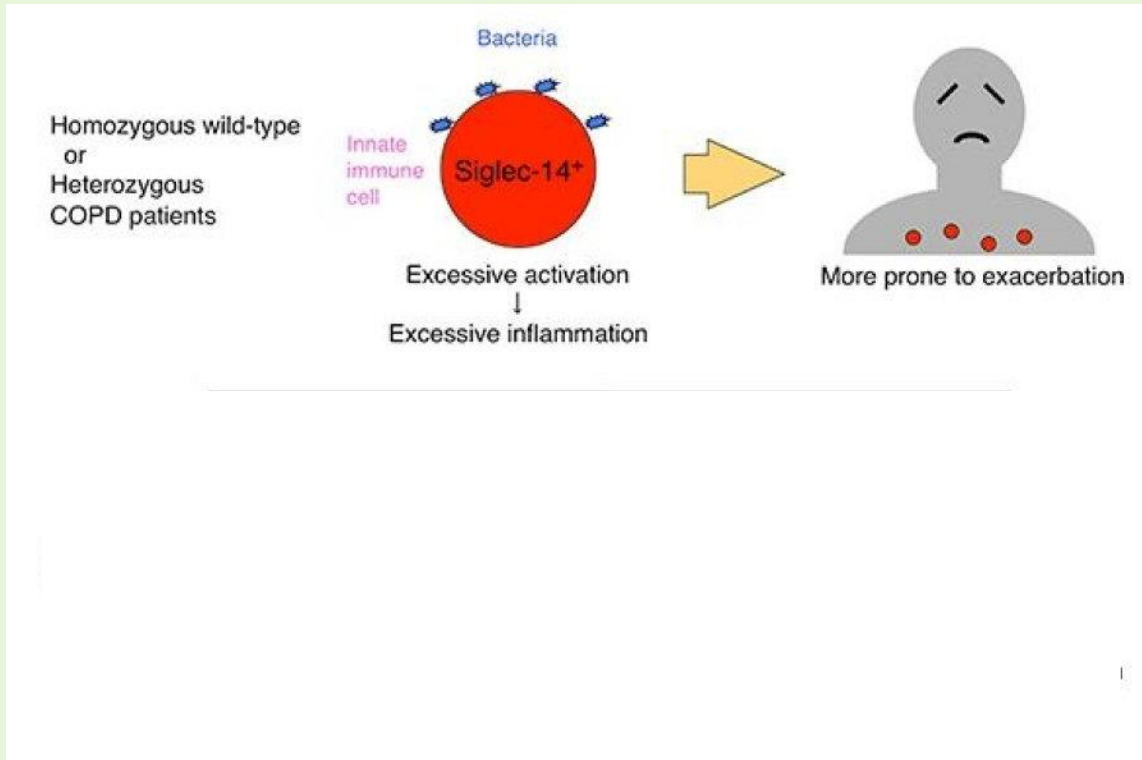
# Význam exacerbací CHOPN

Risk of

Severe exacerbation

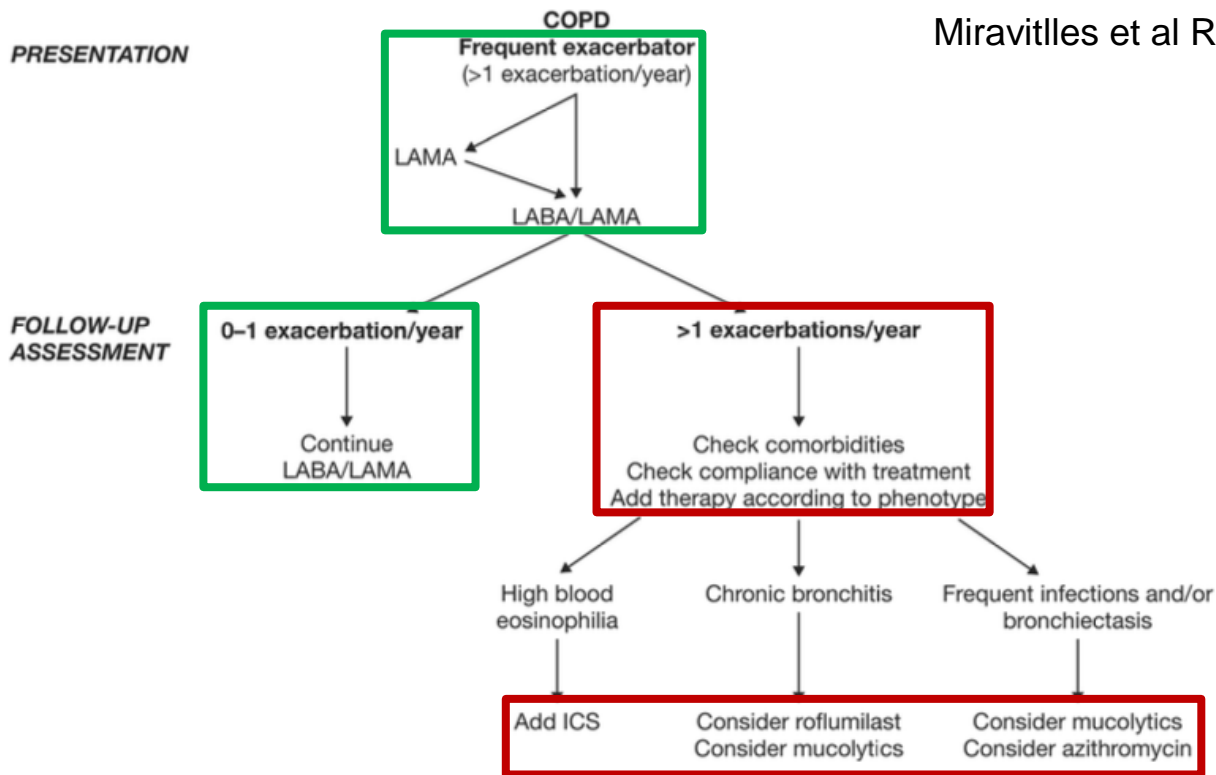


# Genetické vlohy k exacerbacím



# Preventivní kroky v běžné praxi

Miravittles et al Respir Res 2016



**Fig. 1** Therapeutic recommendations based on exacerbation phenotype. ICS, inhaled corticosteroid; LABA, long-acting  $\beta$ 2-agonist; LAMA, long-acting muscarinic antagonist

# Prevence exacerbací (ATS/ERS konsenzus)

## Léková skupina

- Mukoaktivní léky (vyšší d.)
- Makrolidy (azit.)
- Chinolony (moxif.)
- Inhibitory PDE4
- LAMA (oproti LABA)

## Možný přínos

- ANO (↓AE, ↓hospit.)
- ANO (↓AE, ↑QL)
- NE (ANO u hnisavého sp.)
- ANO (↓AE, ↑FEV<sub>1</sub>)
- **SILNÉ ANO** (↓AE, ↓hospit.)

# Terapie exacerbací (ATS/ERS konsenzus)

## Léková skupina

- Inhalační BD's
- ATB (ambul.)
- KS (ambul., hosp.)
- O<sub>2</sub>
- NIVP (A., A-CH.)**
- Hospital at home
- RHB (po dimisi 3T)

## Možný přínos

- ANO
- ANO (↓selh., ↑čas do další)
- ANO (↓hosp., ↑FEV<sub>1</sub>, ↑O<sub>2</sub>)
- ANO (hypox.)
- ANO (↓dobu hosp+JIP/intub/mort)
- ANO (↓znovu přijetí/mort)
- ANO (↓znovu přijetí, ↑QL/EC)

**KS**    5 dnů .. 9 dnů .. 10 dnů .. 14 dnů



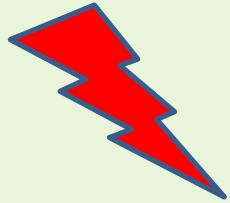
30 mg ..... 40 mg Prednisonu JEDNA DÁVKA

MOŽNO SESTUPNĚ

Biomarker odpovědi na KS u AE  
**Eosinofily > 2%**

---

ATB ? dnů

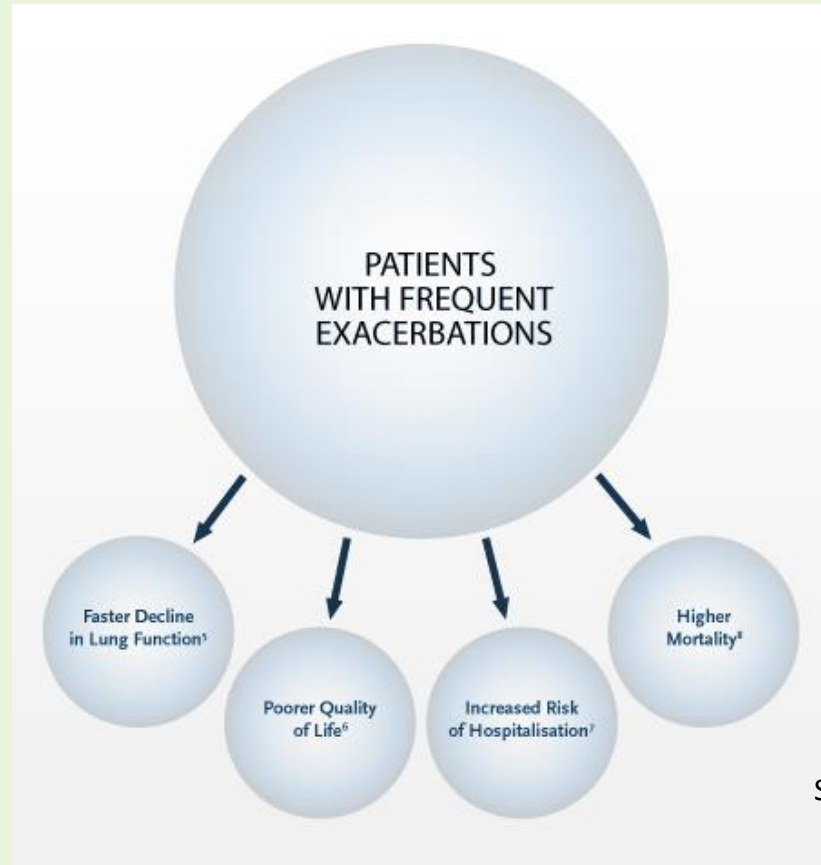


Amox (klav) ... Cotrim... Deox (DLE LOKÁLNÍ REZISTENCE)

Biomarker odpovědi na ATB u AE  
**HNISAVÉ SPUTUM**



# Praktické dôsledky exacerbácií CHOPN



# Klinicky významný vzestup mortality



# AE CHOPN o 82% menší 15-leté přežití

Hirtum et al Respir Res 2018

## Background and objective

Life expectancy data of COPD patients in comparison to the general population are primarily based upon long-term population cohort studies. These studies are limited by a poor definition of clinically significant COPD. The key element in the course of COPD is a clinical exacerbation. Therefore, this study investigated 15-year survival following hospitalization for an exacerbation of COPD in comparison to the general population.

## Methods

A number of 4229 subjects was studied, including 845 hospitalized COPD patients and 3384 age and sex matched controls. Mortality risks were assessed using Kaplan–Meier survival curves, and hazard rate ratios for death were estimated using Cox proportional hazards regression models, for each Gold Class separately.

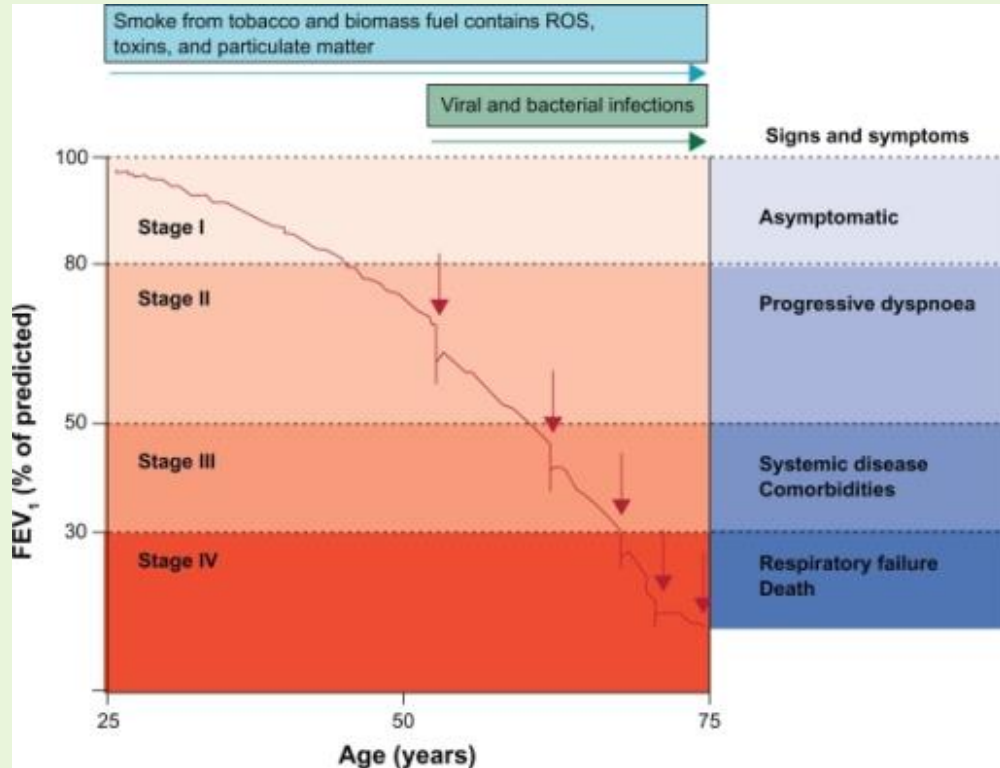
## Results

Overall 15-year survival was 7.3% in the COPD group and 40.6% in the general population. Survival was 24%, 11.1%, 5.3% and 0% for COPD GOLD I-IV. The mean life expectancy following hospitalization was 9.7, 7.1, 6.1 and 3.4 years for stage GOLD I-IV and 10.2 years for the general population. Overall, negative prognostic factors were age, male gender, low FEV1, low TLCO, respiratory insufficiency, Charlson comorbidity class, ICU-admission and exacerbation frequency. Factors differed among GOLD stages.

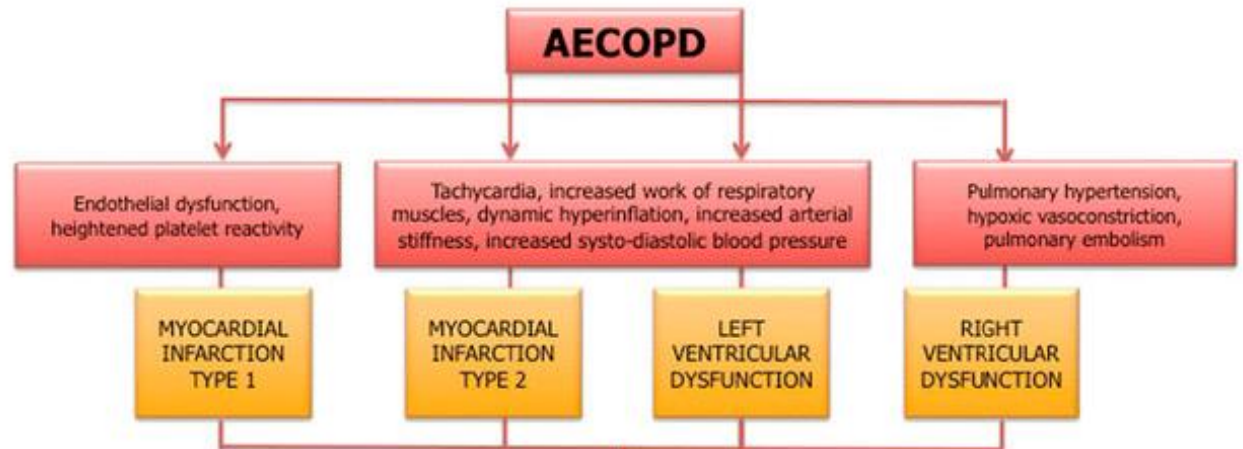
## Conclusions

The 15-year survival for hospitalized COPD patients is reduced by 82% in comparison to the general population. This indicates a more deleterious course of clinically significant COPD in comparison to population cohorts. As such, every possible effort should be taken to reduce exacerbations in a personalized way.

# Akcelerace poškození plic



# Zhoršení KV komorbidit



**MULTIPLE REGRESSION ANALYSIS WITH THE SGRQ SCORES  
AS OUTCOME VARIABLES (n = 70)**

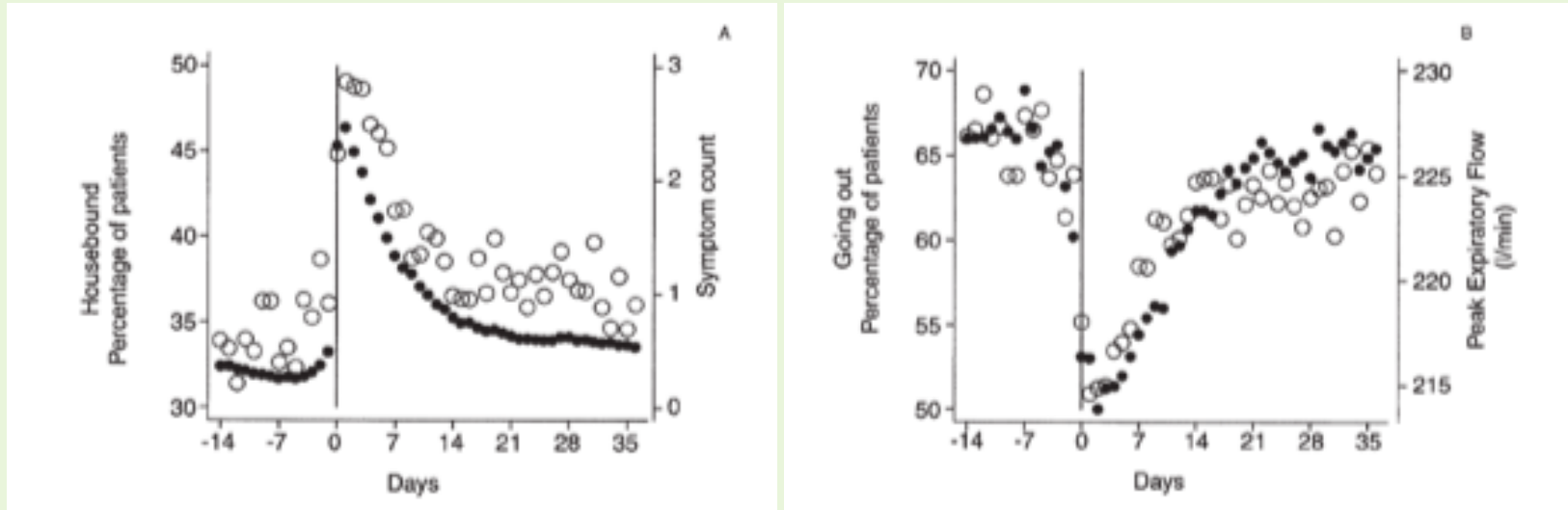
	R <sup>2</sup>	b*	SE b*	p Value
SGRQ Total score	0.46			
Exacerbation frequency		11.54	3.26	0.0008
MRC grades 4 and 5		12.68	3.04	0.0001
Daily wheeze		7.83	3.48	0.0280
Age		-0.46	0.19	0.0207
SGRQ Symptoms	0.40			
Exacerbation frequency		16.1	4.18	0.0003
Past exacerbations		8.69	4.21	0.0428
SGRQ Activities	0.29			
Exacerbation frequency		13.44	3.71	0.0006
MRC grades 4 and 5		13.28	3.72	0.0007
SGRQ Impacts	0.41			
Exacerbation frequency		9.18	3.84	0.0200
Daily wheeze		10.23	4.10	0.0152
MRC grades 4 and 5		13.84	3.63	0.0003
Age		-0.66	0.23	0.0056

\* b = regression coefficient.

**EXACERBATION FREQUENCY**

	Activities	Impacts
	67.7 ± 17.2	36.3 ± 18.2
	80.9 ± 16.0	50.4 ± 17.6
	-12.2	-14.1
0	-21.2 to -5.3	-22.9 to -5.6
	0.001	0.002

# Snížení ADL



**Figure 1.** Time course over 51 days of (A) time spent indoors (open circles) and symptom count (solid circles), and (B) time spent outdoors (open circles) and peak expiratory flow (closed circles). Data from exacerbations for each patient were first averaged, and then symptom count and peak expiratory flow were plotted as the median value for the 136 patients who experienced exacerbations. Data points for time spent housebound or going out represent means for all 136 patients.

---

# Závěr aneb *blízká budoucnost* znamená využití všech současných možností

- Preventivní léky a non-farmakologické kroky
- Léky pro samotnou exacerbaci
- RHB
- NIVP
- “NEMOCNICE DOMA”
- INTERVENCE VŠECH KOMORBIDIT



**POKRAČOVÁNÍ HPD, PÁTEK 20. 4. 2018**  
**SYMPOZIUM BOEHRINGER INGELHEIM**

