

DOPORUČENÝ POSTUP ČPFS PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU STABILNÍ CHOPN

(Revize květen 2016) **[KAP. 1.1]** [Sekce pro nemoci s bronchiální obstrukcí ČPFS](#)

- Autoři: MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., MUDr. Jan Chlumský, Ph.D., MUDr. Vladimír Zindr, Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D., Mgr. Jakub Zatloukal, Ph.D., 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 α_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 občasnou 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 ≥ 3 dny a vedou k nutnosti léčby antibiotiky a/nebo systémovými kortikoidy, mluvíme o tzv. **exacerbacích** (zkratka AE). Pacienty s výskytem ≥ 2 epizod AE během posledních 12 měsíců nazýváme **frekventními exacerbátory**.
- Někteří nemocní s CHOPN mají v průběhu onemocnění **tendenci k poklesu tělesné hmotnosti** ($BMI < 21 \text{ kg/m}^2$), 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. ACO)** 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 ACO 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, afektivní 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 $FEV_1/V_{Cmax} < \text{dolní limit normálních hodnot}$ (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 α_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 **kategorií B** – osoby s méně výrazným poklesem plicních funkcí, avšak s výrazným mortalitním rizikem, a zejména **kategorií D**. Subjekty z poslední 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 choroby 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. Zahnuje 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 nespochybnitelně prokázáno, i když je pravděpodobné. Téměř všechna bronchodilatační farmaka jsou aplikována v inhalační formě.

Inhalační bronchodilatancia: Dlouhodobě působící parasimpatikolytika inhibující zejména M3 receptory (tzv. inhalační anticholinergika s dlouhodobým či ultradlouhodobým účinkem) neboli LAMA (aclidinium) a U-LAMA (tiotropium, umeclidinium a glykopyrronium), dlouhodobě, respektive ultradlouhodobě působící sympatikomimetika stimulující beta₂-receptory (inhalační beta₂-agonisté) neboli LABA (formoterol, salmeterol) a U-LABA (indakaterol, olodaterol, vilanterol) přinášejí nemocným výraznější benefit a jsou spojena s větším komfortem a léčebnou adherencí v porovnání s krátkodobě působícími preparáty. Kombinace obou typů bronchodilancií 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 časná 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 (beta₂-agonisté s krátkodobým účinkem neboli SABA – salbutamol, terbutalin, fenoterol – a inhalační anticholinergika 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 bronchodilancií 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 FEV₁ < 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/m²**.

• 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 FEV₁ < 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 betablokátory (s výhodou beta₁-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/flutikason, 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. ACO)** – kombinace LABA + IKS je zde léčbou 1. volby. Léčebné doporučení pro tento klinický fenotyp pak jako další léčbu následně doporučuje „trojkombinaci“ IKS + LABA + LAMA. Dále může být farmakoterapie **overlapu CHOPN + bronchiální astma** doplněna i o teofyliny s dlouhodobým účinkem, případně antileukotrieny (pro poslední 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 inhibítorem fosfodiesterázy 4.
- Nemocní trpící **emfyzémovým fenotypem** s FEV_1 30–60 % náležitých hodnot a prokazatelně bez aktivního nikotinu s těžkou formou deficitu proteinázového inhibitoru α_1 -antitrypsinu podmíněnou homozygotní 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 ≤ 75 let, symptomy dušnosti mMRC 3–4, absence aktivního nikotinu, emfyzémový fenotyp CHOPN s horní predomancí (jednostranně či oboustranně), nízká tolerance zátěže, avšak nikoliv úplná inaktivita (předoperační 6MWD ≥ 140 m), FEV_1 20–45 % n.h., $TL_{CO} \geq 20\%$ n.h., $P_aCO_2 \leq 8$ kPa a $P_aO_2 \geq 6$ kPa, BMI 16–31 kg/m². 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 využít 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). Návlek 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: $P_aO_2 < 7,3$ kPa při absenci progresivní hyperkapnie, případně při P_aO_2 7,3–8,0 kPa, a to v přítomnosti jasných známek plicní hypertenze, polyglobulie, výrazných nočních desaturací souvisejících s CHOPN či při těžké námažové 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 $SpO_2 < 92\%$. Nejčastější průtok kyslíku aplikovaný leteckými společnostmi je 3 l/minutu pomocí nosních brýlí
- Použití dlouhodobé domácí **neinvasivní 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 cmH₂O) 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 transplantacnímu výkonu indikujeme pacienty s BODE 7–10, pokud současně splňují jeden a více z následujících bodů: $FEV_1 < 20\%$ n.h. a/nebo $TL_{CO} < 20\%$ n.h., homogenní typ emfyzému, anamnézu závažné akutní exacerbace s hyperkapnií ($P_aCO_2 > 6,6$ 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** – neinvasivní ventilace stanovená jako maximální strop ventilační podpory
 - c) **nerozšiřování** a zastavení současně podávané péče – jde o nerozšiřování medikace a dalších stávajících léčebných postupů
 - d) **deeskalace** 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 multiorgánového syndromu a současně i systémové dopady a asociované 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.

Aktualizace doporučeného postupu se připravuje na rok 2020.

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 ²)	> 21	≤ 21		
FEV ₁ 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; FEV₁ – 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 [45]) 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 ≥ 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 ≥ 200 ml)
- b) \uparrow celkové IgE
- c) anamnéza atopie

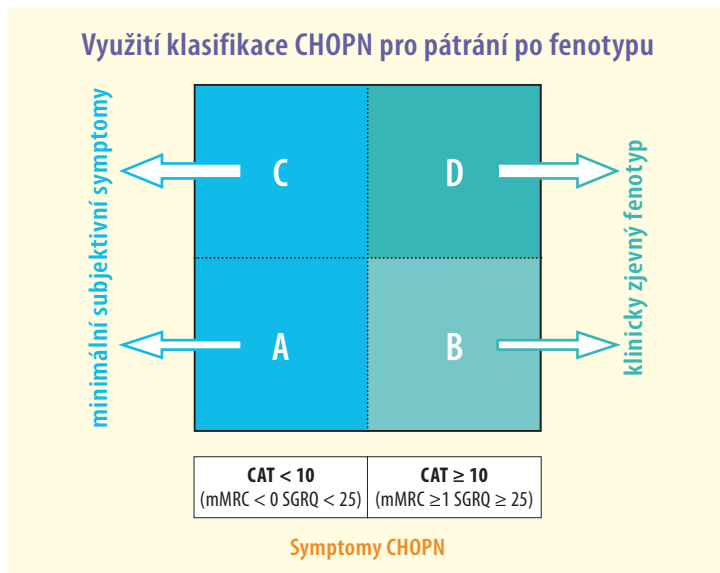
FENOTYP FREKVENTNÍ EXACERBACE

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

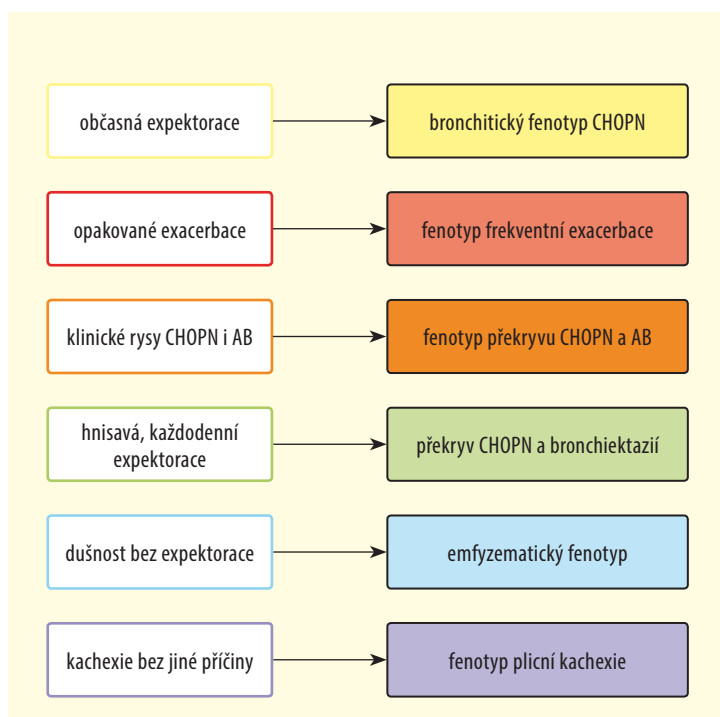
FENOTYP PLICNÍ KACHEXIE

- snížený FFMI (muži < 16 kg/m², ženy < 15 kg/m²), případně BMI < 21 kg/m² (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.

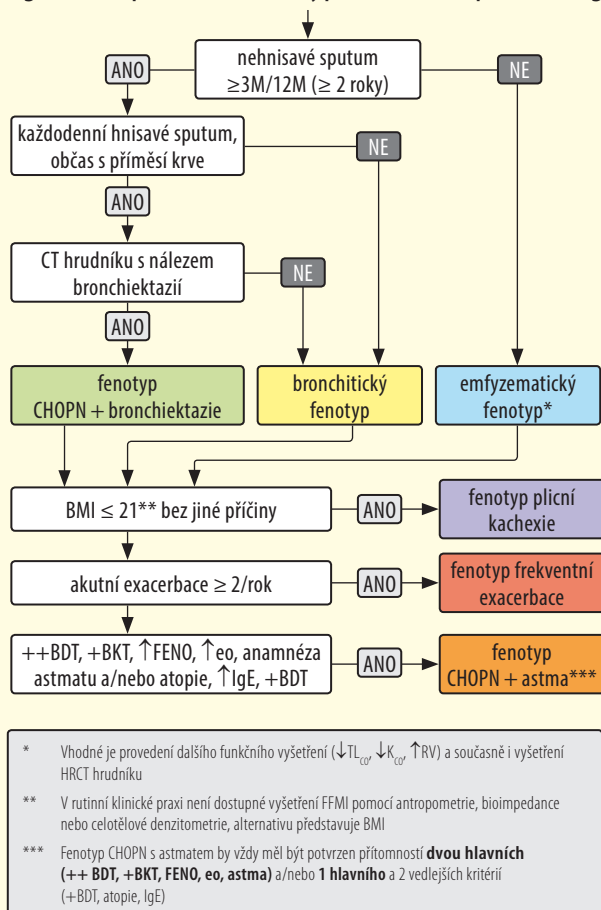


Obr. 1.2 Vztah kategorií a fenotypu CHOPN – pátrání po přítomnosti fenotypů má význam zejména u nemocných kategorií B a D, méně v případě kategorie C a téměř vůbec není třeba se touto fenotypickou problematikou zabývat u asymptomatických či oligo-symptomatických nemocných kategorie A. *Převzato z: Koblížek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



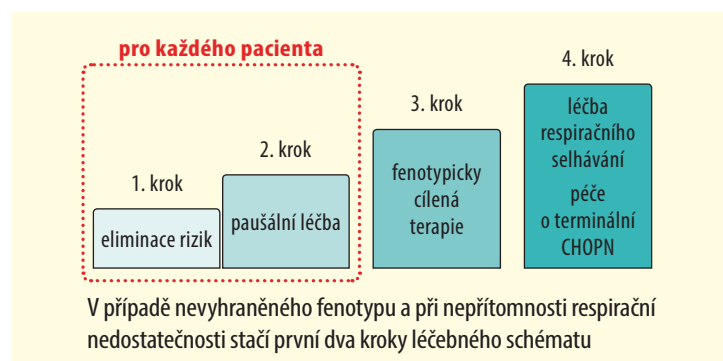
Obr. 1.3 Využití anamnestických dat aneb přehled základních klinických projevů šesti klinických fenotypů chronické obstrukční plicní nemoci (vhodné pro první kontakt s nemocným, bez dalších vyšetření). *Převzato z: Koblížek V, et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS. Praha: Maxdorf; 2013*

Algoritmus pro určení fenotypu v ordinaci pneumologa

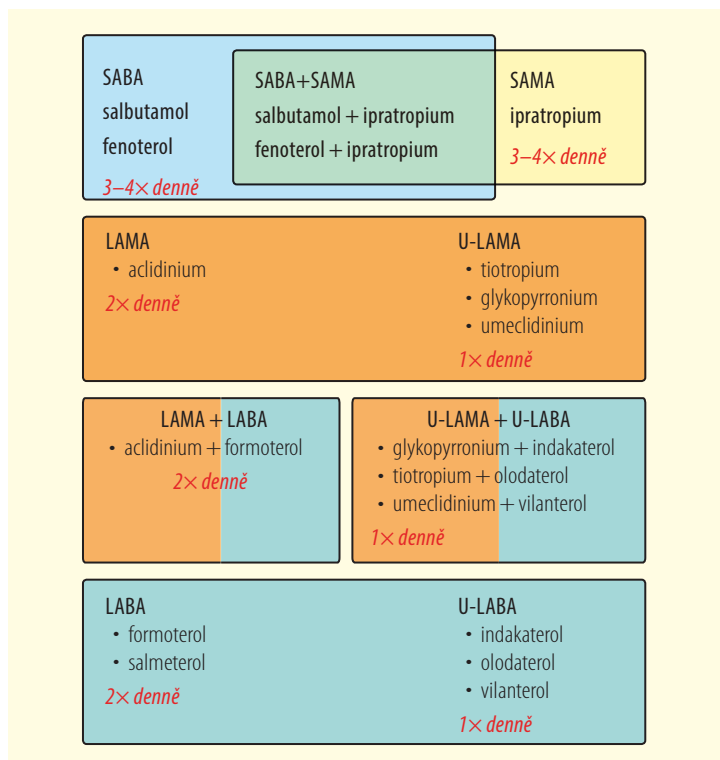


Obr. 1.4 Přesnější způsob analýzy fenotypů určený pro pneumology, využívající kromě základních klinických projevů také výsledky funkčního vyšetření, laboratorních metod a CT hrudníku (vhodné hlavně pro nemocné kategorie B a D). *Převzato z: Koblížek V, et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS. Praha: Maxdorf;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

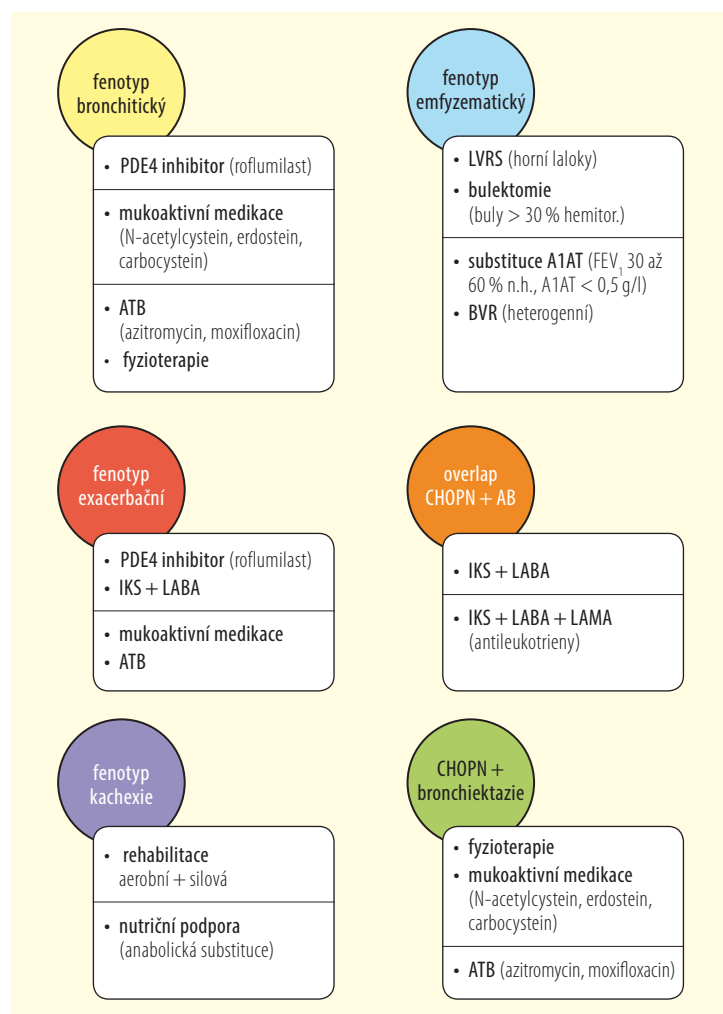
BKT – bronchokonstrikční test, BDT – bronchodilatační test, BMI – body mass index, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, eo – eozinofilní granulocyty, FENO – vydechaný oxid dusnatý, FEV₁ – usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu, FFMI – fat free mass index, HRCT – výpočetní tomografie s vysokým rozlišením, IgE – imunoglobulin E, M – měsíc, K_{co} – transfer koeficient, RV – reziduální objem, TL_{co} – 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 progresu 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 bronchodilatancí (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 – α_1 -antitrypsin, ATB – antibiotika, BVR – bronchoskopická volumredukce, IKS – inhalační kortikosteroidy, LABA – inhalační beta₂-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