

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOC

Autoři:

MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D.

Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.

Fakultní nemocnice Hradec Králové

doc. MUDr. Kristián Brat, Ph.D.

Fakultní nemocnice Brno

NOVELIZACE 2024



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Sokolská 31, Praha 2

CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOC

Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře 2024

Autoři:

MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D.

Fakultní nemocnice Olomouc

doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.

Fakultní nemocnice Hradec Králové

doc. MUDr. Kristián Brat, Ph.D.

Fakultní nemocnice Brno

Oponenti:

MUDr. Bohumil Skála, Ph.D.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Toman Horáček

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Koordinátor:

MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. Definice, rizikové faktory a epidemiologie	3
1.1. Definice a patogeneze	3
1.2. Rizikové faktory	3
1.3. Epidemiologie	4
2. Diagnostika CHOPN	4
2.1. Anamnéza a fyzikální vyšetření	4
2.2. Vyšetření plicních funkcí a další funkční testy	5
2.3. Zobrazovací metody a laboratorní vyšetření	6
2.4. Diferenciální diagnostika CHOPN	6
2.5. Hodnocení tíže příznaků	7
2.6. Hodnocení rizik a prognózy	7
2.7. Klasifikace pacienta s CHOPN	7
3. Program časného záchytu CHOPN v české republice	9
4. Léčba CHOPN	10
4.1. Eliminace rizik	11
4.2. Základní léčba	11
4.3. Fenotypově specifická léčba – léčba všech léčitelných znaků	13
4.3.1. Fenotyp častého exacerbatora	13
4.3.2. Bronchitický fenotyp	14
4.3.3. Emfyzematózní fenotyp	14
4.3.4. Překryv astmatu a CHOPN (ACO, asthma-COPD overlap)	14
4.3.5. Překryv bronchiektazií a CHOPN (BCO, bronchiectasis-COPD overlap)	14
4.3.6. Fenotyp plicní kachexie	14
4.3.7. Souběžná přítomnost více fenotypů	15
4.4. Léčba respiračního selhání a paliativní péče	15
4.5. Léčba komorbidit	15
5. Schéma léčby stabilní CHOPN	15

Poděkování za tvorbu ilustrací, obrázků a grafů panu Jiřímu Kopeckému.

Reprocentrum FN Hradec Králové

1. DEFINICE, RIZIKOVÉ FAKTORY A EPIDEMIOLOGIE

1.1. DEFINICE A PATOGENEZE

Podle doporučení Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) z roku 2023 je chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) definována jako heterogenní plicní stav charakterizovaný respiračními symptomy (dušnost, kašel, produkce sputa a/nebo exacerbace) způsobený abnormalitami dýchacích cest (bronchitis, bronchiolitis) a/nebo alveolů (emfyzém), které způsobují perzistující, často progredující bronchiální obstrukci.

CHOPN lze popsat jako onemocnění, kterému lze předcházet a které lze léčit; je charakterizováno přetrvávajícími respiračními příznaky a omezením průtoku vzduchu, které jsou způsobeny abnormalitami dolních dýchacích cest a/nebo alveolů, obvykle způsobenými významnou expozicí škodlivým časticím a/nebo plynům. Kromě těchto rizikových expozic předurčují jedince k rozvoji CHOPN také faktory hostitele (genetické faktory, změněný růst plic v dětství a zrychlené předčasné stárnutí). Mezi nejčastější respirační příznaky patří dušnost a chronický kašel s produkcí sputa nebo bez ní. Výše uvedené příznaky mohou být pacienty s CHOPN uváděny nedostatečně a podhodnocovány.

CHOPN je heterogenní onemocnění s řadou plicních i mimoplicních klinických příznaků a doprovodných chronických onemocnění. Plicní složka CHOPN je charakterizována částečně reverzibilním omezením průtoku vzduchu (bronchiální obstrukcí), které se postupně rozvíjí v důsledku dlouhodobé abnormální zánětlivé reakce a/nebo tkáňových abnormalit dýchacích cest a plicního parenchymu na škodlivé částice a plyny; tyto změny se mohou projevovat například jako chronická bronchitida anebo emfyzém. Chronická bronchitida je definována jako kašel s vykašláváním minimálně ve 3 měsících minimálně ve 2 po sobě následujících letech. Emfyzém je definován patologickoanatomicky jako trvalé zvětšení dýchacích cest distálně od terminálního bronchiolu spojené s destrukcí stěn alveolů bez zřetelné fibrózy (kromě patologa je schopen s jistotou poznat plicní emfyzém pouze rentgenolog po provedení HRCT vyšetření hrudníku). Jak emfyzém, tak chronická bronchitida se nemusí zpočátku projevit vznikem bronchiální obstrukce, ale mohou jejímu rozvoji předcházet. Oxidační stres, nerovnováha proteáz a antiproteáz a zvýšený počet prozánětlivých buněk (neutrofilů, alveolárních makrofágů, T-lymfocytů a přirozených lymfoidních buněk) jsou hlavními příčinami především neinfekčního zánětu u CHOPN. Většina pacientů s CHOPN má převážně neutrofilní typ zánětu, avšak přibližně u každého čtvrtého až pátého pacienta se současně vyskytuje eozinofilní zánět. Do definice CHOPN nezapadá drtivá většina případů průduškového astmatu (pro astma je typická reverzibilní obstrukce a známky hyperreakivity bronchů).

U pacientů s CHOPN se mohou vyskytovat četné systémové účinky. Zvýšené hladiny cirkulujících mediátorů zánětu a proteinů akutní fáze jsou příčinou komorbidit nebo přinejmenším přispívají k jejich rozvoji, včetně kardiovaskulárních onemocnění, dysfunkce kosterního svalstva, osteoporózy, deprese, kachexie, diabetes mellitus nebo syndromu spánkové apnoe. V důsledku toho je přetrvávající systémový zánět spojen s vyšším rizikem exacerbací a s vyšší úmrtností. CHOPN je také považována za prokázanou prekancerózu.

V současné době se objevuje koncept „klinických fenotypů“, což znamená „jeden nebo kombinaci více atributů onemocnění, které charakterizují rozdíly mezi nemocnými a souvisejí s klinicky významnými projevy (symptomy, exacerbace, odpověď na léčbu, progresi nemoci, mortalita)“; vedle toho se objevuje koncept „léčitelných znaků“ (anglické literatuře „treatable traits“). Tyto koncepty lépe odrážejí heterogenitu CHOPN a jsou zaváděny proto, aby bylo možné rozlišit různé typy a vlastnosti onemocnění a sdružování těchto vlastností u specifických subpopulací jedinců s CHOPN. V současné době je na použití klinických fenotypů založen španělský národní doporučený postup CHOPN a na použití klinických fenotypů a léčitelných znaků je založen český národní doporučený postup CHOPN.

1.2. RIZIKOVÉ FAKTORY

- Hlavním rizikovým faktorem pro vznik CHOPN je dlouhodobé kouření cigaret.
- Také pasivní kouření je rizikovým faktorem, zejména u dětí. Pasivní expozice cigaretovému kouři po dobu více než 40 hodin týdně v trvání pěti let zvyšuje riziko vzniku CHOPN o 48 %. Rizikovým faktorem pro vznik CHOPN je také kouření doutníků a dýmky, kromě klasických cigaret vadí i kouření marihuany.
- Dlouhodobé vystavení jiným škodlivým látkám, které jsou v znečištěném vzduchu (znečišťující látky z pracovního prostředí – například páry chemických produktů či produkty hoření, eventuálně drobné prachové částice například z dieselových motorů, znečištění ovzduší v domácnostech, ozón a znečištění ovzduší z okolního prostředí, např. při smogu).
- Některé patologické stavy v dětství, například nízká porodní hmotnost, bronchiální astma v dětském věku, časté respirační infekce v dětství.

- Časté respirační infekce v dospělosti, nedostatečně léčené bronchiální astma.
- Některé genetické faktory se mohou podílet na vzniku CHOPN, například deficit alfa-1 antitrypsinu, ale pravděpodobně také další genetické polymorfismy, včetně jednotlivých genů kódujících glutathion S-transferázu, matrix metaloproteinázu nebo superoxididismutázu.

1.3. EPIDEMIOLOGIE

Epidemie kouření v rozvojových zemích, obecné stárnutí populace a zvýšená expozice znečištěnému ovzduší v životním prostředí jsou příčinou rostoucího celosvětového výskytu a prevalence CHOPN. Celosvětová prevalence CHOPN se odhaduje na 11,7 %. Odhaduje se, že v Evropské unii trpí CHOPN 12,4 % obyvatel. V České republice se prevalence pohybuje kolem 6,7 %, tj. asi 720 000 pacientů na 10,83 milionu obyvatel země.

Podle celosvětových predikcí mortality byla CHOPN do roku 2020 na čtvrtém místě a očekává se, že v letech 2020–2030 se stane celosvětově třetí nejčastější příčinou úmrtí na nepřenosné nemoci. Toto onemocnění si ročně vyžádá ve světě přibližně 3 miliony životů. V České republice byla po období výrazného nárůstu v dekadě 2000–2010 úmrtnost na CHOPN v letech 2015–2018 přibližně stabilní a ročně bylo hlášeno 3 200–3 500 úmrtí.

2. DIAGNOSTIKA CHOPN

Základem diagnózy CHOPN je funkční vyšetření plic, především spirometrie. Ještě předtím samozřejmě provádíme klinické vyšetření včetně zhodnocení anamnézy, rizikových faktorů, příznaků a fyzikálního vyšetření. U pacientů s CHOPN následně používáme řadu laboratorních a dalších pomocných vyšetření. Postup diagnostiky CHOPN můžeme schematicky znázornit v pěti bodech na prstech jedné ruky (obrázek 1). V rámci diagnostiky CHOPN by mělo být provedena také diferenciálně diagnostická rozvaha, zhodnocení tíže symptomů a rizik a klasifikace pacienta s CHOPN.

Obrázek 1: Počáteční diagnostické postupy u nových případů CHOPN.



2.1. ANAMNÉZA A FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

I jedinec zcela bez subjektivních příznaků může mít obstrukční ventilační poruchu. Nicméně častěji tomu tak není. Většina nemocných s CHOPN trpí určitým stupněm dušnosti (i když si to někdy nemusí uvědomovat kvůli modifikaci svého chování a redukci fyzické aktivity). Dušnost obvykle vzniká velmi pozvolna, nejprve při větší fyzické námaze, která je postupně více a více limitována pocitem horšího dýchání. Proto je třeba se cíleně zaměřit na „nenápadné“ změny chování nemocného (např. prodloužení cesty na dopravní prostředek nebo užívání výtahu místo dřívější chůze po schodech). Produktivní kašel s hleny trápí přibližně 2/3 nemocných. Asi polovina pacientů pociťuje nespecifickou únavu. Někteří hubnou, další trpí prolongovaným podzimním a zimním

nachlazením (jedná se často o akutní exacerbace). Příznaky a anamnestické údaje vedoucí k podezření na CHOPN jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1: Příznaky a anamnestické údaje vedoucí k podezření na CHOPN

Je-li u jedince staršího 40 let přítomen kterýkoli z následujících příznaků, je třeba zvážit diagnostiku CHOPN. Spirometrie je k diagnóze CHOPN nezbytná. U každého nového pacienta s CHOPN je třeba vstupně (v době mimo akutní infekci) odebrat krev na biochemické vyšetření s požadavkem na určení sérové hodnoty alfa1-antitrypsinu.	
Chronický kašel	Trvalý či intermitentní, s produkcí sputa nebo bez ní
Chronická tvorba sputa	Každá chronická tvorba sputa může znamenat CHOPN
Dušnost	Progresivní (časem se zhoršuje) Perzistentní (každodenní) Zhoršení při tělesné zátěži
Anamnéza expozice rizikovým faktorům	Kouření tabáku Profesní prach a chemikálie Znečištění ovzduší v domácnosti při vaření
CHOPN v rodinné anamnéze	

Fyzikální vyšetření jen zřídka přispěje ke stanovení diagnózy CHOPN. Fyzikální příznaky bronchiální obstrukce nejsou vždy přítomny, zejména dokud se nevyvine těžší stupeň bronchiální obstrukce nebo dokud nedojde ke vzniku akutní exacerbace. Jejich nepřítomnost nevyloučí diagnózu CHOPN. Naopak výdechové pískoty a vrzoty mohou být přítomny i u jiných chorob (bronchiální astma, sarkoidóza, plicní embolie, levostranné kardiální selhávání, infekční bronchiolitida atd.). Pacienti s predominancí plicního emfyzému mají difúzně oslabené sklípkové dýchání s hypersonorním poklepem a redukcí hrudního chvění. V extrémních případech mají osoby s plicním emfyzémem tzv. soudkovitý hrudník. Centrální cyanóza je naopak více frekventovaná u nemocných s bronchitickým typem CHOPN.

2.2. VYŠETŘENÍ PLICNÍCH FUNKCÍ A DALŠÍ FUNKČNÍ TESTY

Vyšetření plicních funkcí je základem diagnózy CHOPN. Praktický lékař může provést orientační spirometrii (kód 25211). Pokud je poměr FEV1 / FVC < 70 %, je třeba odeslat takového pacienta na funkční vyšetření k pneumologovi, který iniciálně vždy provede post-bronchodilatační spirometrii a následně ještě bodypletysmografii a vyšetření transferfaktoru (dříve označováno jako vyšetření plicní difuze). Tato vyšetření jsou základními testy sloužícími pro vyloučení nejčastější alternativní diagnózy (bronchiálního astmatu) a k posouzení závažnosti bronchiální obstrukce. Funkční testy rovněž umožňují poznat specifickou podobu CHOPN u konkrétního klinického případu. Výsledky funkčních testů mají poměrně složitou interpretaci (včetně nutnosti eliminovat artefakty a nekvalitní záznamy) a jejich jednoznačné zhodnocení během iniciálního vyšetření nového pacienta by mělo být v rukou pneumologů. Následná péče o nemocné však nepochybně může probíhat spoluprací specialistů a praktických lékařů.

Vyšetření a sledování statických plicních objemů (tj. objemů, které se ne mění ve vztahu k času) a plicních kapacit má u pacientů s CHOPN důležitou roli, neboť může stanovit rozsah plicní hyperinflace, což je patologicky zvýšený objem plic na konci výdechu. Statická plicní hyperinflace a její vzestup či demaskování během fyzické zátěže (dynamická plicní hyperinflace), která je způsobena kolapsem periferních dýchacích cest v průběhu expirace při zvýšeném transpulmonálním tlaku. Její hodnoty jednoznačně korelují se snížením tolerance fyzické zátěže. Již v časném stádiu CHOPN dochází k zadržení vzduchu na konci výdechu, čímž se zvětšuje reziduální objem. K přesné diagnostice těchto změn je nutné provést bodypletysmografické vyšetření. Měření transferfaktoru (TLco) přinese informaci o funkčním postižení nemocných s emfyzémem. Někdy pomáhá u nemocných s dušností, která neodpovídá stupni bronchiální obstrukce.

CHOPN je onemocnění výrazně modifikující fyzické schopnosti pacientů v důsledku rozvoje dušnosti. Proto mezi důležité funkční testy patří zátěžové testování. V praxi lze použít následující: 6minutový test chůze (6MWT), rampový člunkový test chůze (ISWT), přírůstkový člunkový test chůze (ESWT), minutový sed-stoj test (1STS). Zlatým standardem zátěžového testování stále zůstává spiroergometrie. Všechny funkční testy musí být prováděny a interpretovány dle Doporučených postupů dostupných na webu odborné společnosti ČPFS ČLS JEP www.pneumologie.cz.

2.3. ZOBRAZOVACÍ METODY A LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

Skiagram hrudníku (provedený v zadopřední a boční projekci) má sice zřídka diagnostickou cenu u CHOPN, kromě zřejmého bulózního emfyzému, ale je cenný k vyloučení alternativních diagnóz (plicní fibróza, pleurální výpotek, bronhogenní karcinom). CHOPN je nezávislým rizikovým faktorem pro vznik bronhogenního karcinomu, který může napodobit symptomy CHOPN, jako je kašel, a v pokročilém stádiu nebo při komplikacích i dušnost. Typické skiagrafičké změny spojené s CHOPN jsou: známky hyperinflace (oploštění bránic na bočním snímku, zvětšení retrosternálního prostoru, zvýšená transparence plic, rychlé ubývání plicního cévního řečiště a rozšíření mezižeberních prostorů). Vysoce rozlišující počítačová tomografie (HRCT) hrudníku není rutinně doporučována. Nicméně pro osoby s těžkým průběhem onemocnění, pro pacienty s dalšími komorbiditami nebo s opakovanými exacerbacemi může být velmi užitečná. Pomůže identifikovat plicní emfyzém, případně přítomnost bronchiektázií asociovaných s CHOPN. Navíc může rychle pomoci v diferenciální diagnóze. HRCT hrudníku je rovněž nutná, když se uvažuje o bulektomii, reduktivní plicní resekci (LVRS) nebo bronchoskopické plicní volum redukující intervenci (BLVR).

U všech nových nemocných, zejména pokud se jejich CHOPN rozvine ve věku < 50 let, by měla být vyloučena (jednoduchým biochemickým vyšetřením žilní krve) vrozená deficeience alfa1- antitrypsinu. Podrobnosti vyšetření jsou uvedeny ve Standardu pro diagnostiku a léčbu pacientů s CHOPN s prokazatelnou deficiencí alfa1-antitrypsinu (AAT) (www.pneumologie.cz). V ČR je nyní dostupná substituční (neboli augmentační terapie) pro každého pacienta s deficitem splňujícího indikační kritéria (hlavní kontraindikací je aktivní kouření znehodnocující přínos augmentační léčby).

Screeningová pulzní oxymetrie a zjištění saturace jsou užitečné k určení nemocných, u kterých se má provést vyšetření krevních plynů. Pulzní oxymetrie však neposkytuje žádné informace o parciální tenzi oxidu uhličitého (PaCO₂). Pokud je saturace hemoglobinu (SpO₂) < 92 %, měly by být vyšetřeny arteriální (nebo kapilární) krevní plyny. Toto vyšetření by mělo být provedeno též, jestliže jsou přítomny klinické příznaky respirační insuficience nebo pravostranného srdečního selhávání.

2.4. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA CHOPN

Existuje celá řada onemocnění, která mají podobné příznaky jako CHOPN a jejichž odlišení od CHOPN může být na první pohled obtížné. Jejich přehled a diferenciálně diagnostické odlišení je uvedeno v tabulce 2.

Tabulka 2: Diferenciální diagnóza CHOPN

Alternativní diagnóza	Klinický obraz napodobující CHOPN (dominantní symptomy tučně)	Potvrzení alternativní diagnózy (nejdůležitější možnosti v reálné praxi)
Astma bronchiale *	Kašel, dušnost, pískoty a sípání, produkce sputa	Normální TLco, období bez bronchiální obstrukce, normální HRCT hrudníku
Bronchiolitis	Kašel, dušnost	HRCT hrudníku inspirační/expirační (s obrazem mozaiky)
Bronchiektázie **	Kašel, produkce sputa , exacerbace	HRCT hrudníku (známky bronchiektázií)
Cystická fibróza	Kašel, produkce sputa, dušnost	Potní test (> 60 mmol/l)
Primární ciliární dyskineze	Kašel, produkce sputa , exacerbace	Nasální oxid dusnatý (< 105 ppb)
Extrazofageální reflux	Kašel , zejména po ležení v poloze na zádech , produkce sputa, záchvat při aspiraci	Laryngoskopie/Gastroskopie, pH metrie, jícnová Impedance
Tracheobronchomalácie (nitrohruďní kolaps)	Kašel, pískoty, dušnost	Bronchoskopie, dynamické HRCT hrudníku během spirometrie
Tracheální stenóza (fixovaná)	Kašel, pískoty, dušnost	Bronchoskopie
Sarkoidóza	Kašel, pískoty,	HRCT hrudníku
Plicní embolie	Dušnost	CT hrudníku s kontrastem, D-dimery
Srdeční selhání	Dušnost , kašel	Ultrazvuk srdce, rentgen hrudníku, NTpro-BNP***

* S výjimkou pacientů, kteří mají současně přítomné a vyrovnané rysy obou onemocnění (překryv astmatu a CHOPN - ACO).

** S výjimkou pacientů, kteří mají současně přítomné a vyrovnané rysy obou onemocnění (překryv bronchiektázií a CHOPN - BCO).

*** NTpro-BNP = N-terminální prohormon mozkového natriuretického peptidu

2.5. HODNOCENÍ TÍŽE PŘÍZNAKŮ

Pro zhodnocení tíže příznaků je v celé Evropě nejvíce doporučována modifikovaná škála dušnosti Lékařské výzkumné rady (mMRC, modified Medical Research Council, tabulka 3). Nemocný je dotázán lékařem na subjektivní specifikaci úrovně jeho námahové dušnosti – tedy mMRC stanovuje lékař na základě informace od pacienta dle toho, co nejvíce odpovídá jeho potížím (je obdobou NYHA skóre využívaného kardiology). Jako specifičtější varianta symptomového zhodnocení bývá doporučován dotazník hodnotící CHOPN označovaný jako CAT (COPD Assessment Test). Tento dotazník zahrnuje 8 oblastí kvality života. Skóre je 0–40 bodů (obdobně jako u mMRC škály platí, že čím vyšší skóre, tím hůře) a je plně v kompetenci pacienta (na rozdíl od mMRC škály dušnosti). CAT dotazník není zaměřen pouze na dušnost, nýbrž i na ostatní projevy CHOPN (únava, kašel, vykašlávání, limitace denní aktivity, poruchy spánku).

Tabulka 3: Modifikovaná škála dušnosti Lékařské výzkumné rady (mMRC)

Stupeň mMRC	Popis
mMRC stupeň 0	Jsem dušný pouze při namáhavém cvičení
mMRC stupeň 1	Jsem dušný, když pospíchám po rovině nebo jdu do mírného kopce
mMRC stupeň 2	Chodím po rovině pomaleji než lidé stejného věku
mMRC stupeň 3	Zastavuji se pro dušnost po ujití asi 100 metrů nebo po několika minutách rychlejší chůze po rovině
mMRC stupeň 4	Jsem moc dušný, abych opustil domov, nebo jsem dušný při oblékání nebo svlékání

2.6. HODNOCENÍ RIZIK A PROGNÓZY

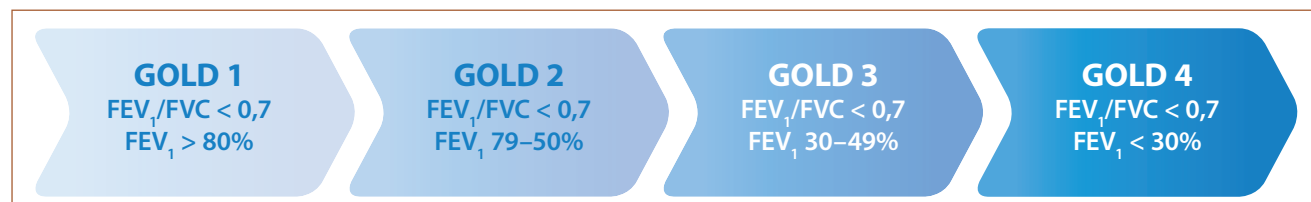
Jednou z klíčových otázek týkajících se léčby onemocnění je posouzení prognózy, které nabízí možnost identifikovat vysoce rizikové pacienty vyžadující asertivnější léčebný přístup. Tradičně nejpoužívanějším parametrem pro základní prognostické hodnocení, byl FEV₁, který odráží souvislost mezi postupným poklesem plicních funkcí a zvyšujícím se rizikem úmrtí. V posledních dvou desetiletích byly zkonstruovány složené nástroje pro hodnocení dlouhodobé prognózy, například pomocí indexů ADO, BODE a CADOT. Bližší podrobnosti jsou uvedeny v doporučených postupech na webu odborné společnosti ČPFS ČLS JEP www.pneumologie.cz.

2.7. KLASIFIKACE PACIENTA S CHOPN

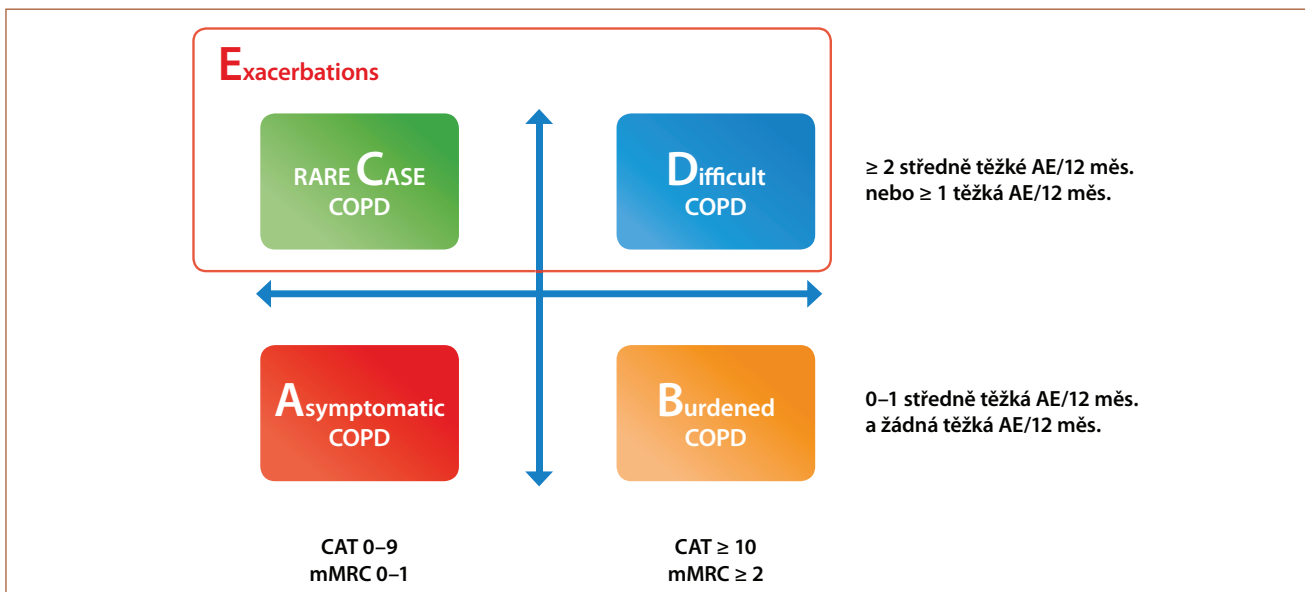
Pro moderní klasifikaci CHOPN v České republice podle doporučeného postupu odborné společnosti ČPFS ČLS JEP používáme kombinovanou klasifikaci zahrnující stádia CHOPN (1 až 4), skupiny CHOPN (A až D, respektive E) podle GOLD (Global Initiative for COPD, Globální iniciativa pro CHOPN, www.goldcopd.org) a hodnocení jednoho nebo více klinických fenotypů, pokud jsou přítomny. Ke klasifikaci CHOPN tedy používáme současně:

- výsledek post-bronchodilatační spirometrie rozdělující CHOPN do základních 4 stádií dle tíže bronchiální obstrukce na stádia 1–4 podle GOLD (obrázek 2)
- kategorizaci do jednotlivých skupin podle GOLD, v nichž jsou nemocní rozděleni dle symptomů a výskytu akutních exacerbací v předchozích 12 měsících. Při hodnocení je preferován dotazník CAT, který komplexněji než mMRC vyjadřuje obtíže nemocného. Není třeba současně užívat oba nástroje. Strategie GOLD vydávané do roku 2022 definovaly skupiny CHOPN označené písmeny A–B–C–D, strategie GOLD 2023 toto doporučení modifikovala na skupiny A, B, E tím, že zrušila skupiny C, D a sloučila je do nově vytvořené skupiny E (obrázek 3).
- klinickou formu postižení konkrétního pacienta pomáhají popsat tzv. klinické fenotypy či fenotypické nálepky (v angličtině někdy používáme pojmu treatable traits – léčitelné znaky) umožňující personalizovaný přístup k pacientům (tabulka 4).

Obrázek 2: Stádia GOLD (podle post-bronchodilatační spirometrie u pacientů s CHOPN)



Obrázek 3: Skupiny GOLD podle respiračních symptomů a počtu exacerbací v posledních 12 měsících (včetně iniciálové zkratky anglické charakteristiky skupin). Skupina E byla definována poprvé v doporučení GOLD 2023.



Tabulka 4: Fenotypické "nálepky" u CHOPN - charakteristiky

Fenotyp	Klinický projev	HR CT nález	Funkční změny	Další parametry
Bronchitický	Chronická bronchitida (základní parametr)	Zesílená stěna bronchů, hlenové zátky		Mikrobiální kolonizace dolních dýchacích cest
Emfyzematický	Dušnost při námaze, snížená tolerance fyzické zátěže, soudkovitý hrudník, absence chronické expektorace	Snížená plicní denzita , identifikace typu a lokalizace maxima emfyzematických změn (základní parametr)	Plicní hyperinflace a výrazný pokles transferfaktoru a transferkoeficientu	Redukce alfa1 antitrypsinu (někdy), riziko spontánního pneumotoraxu
Exacerbační	2 a více exacerbací během posledních 12 měsíců (základní parametr)		Skokové zhoršení plicních funkcí	Urychlení progresu choroby, často spojeno s rizikem úmrtí
BCO (překryv bronchiektázií a CHOPN)	Opakované infekce, hojná hlenová nebo hlenohnisavá expektorace, někdy i krev v hlenu, někdy však absence expektorace („suché bronchiektázie“)	Průkaz různých typů bronchiektázií ve dvou a více lalocích plic (základní parametr)		Positivní kultivace sputa (často Gram negativní)
ACO (překryv astma a CHOPN)	Kombinace klinických projevů CHOPN a astmatu (velká nejednotnost klasifikačních kritérií v rámci různých zemí)		Opakovaný průkaz reverzibility BO (výrazně pozitivní BDT mimo období exacerbace), jakýkoliv průkaz hyperreakivity (pozitivní BKT)	Zvýšené eozinofily v krvi/sputu, vyšší FeNO, anamnéza astmatu, atopie.
Plicní kachexie	BMI < 21 (základní parametr)	Redukce svalové a tukové vrstvy na hrudníku		FFMI < 16 muži, FFMI < 15 ženy

ACO – overlap astmatu a CHOPN, BCO – bronchiektázie s CHOPN, BDT – bronchodilatační test, BKT – bronchokonstrikční test, BMI – index tělesné hmotnosti, BO – bronchiální obstrukce, FeNO – koncentrace vydechaného oxidu dusnatého, FFMI – index netukové tělesné hmoty,

Jednotlivé skupiny podle GOLD lze charakterizovat následovně:

- Nemocní kategorie A podle GOLD mají malé riziko exacerbací a málo příznaků (jedná se o pacienty se stabilním průběhem a nízkým výskytem hospitalizací a velmi nízkou mortalitou, tuto skupinu pacientů tvoří velká část jedinců dosud nediodagnostikovaných). Kategorii A můžeme nazvat **asymptomatickou**.
- Nemocní kategorie B podle GOLD mají nízké riziko exacerbací, nicméně hodně příznaků (jedná se o pacienty s komorbiditami a/nebo zvýšeným subjektivním vnímáním dušnosti, tito pacienti mají výraznější riziko hospitalizace a vyšší riziko úmrtí). Kategorii B můžeme nazvat **komorbidní**.
- Nemocní kategorie E podle GOLD mají vysoké riziko exacerbací, bez ohledu na přítomnost nebo nepřítomnost subjektivních příznaků. Kategorie E může být nazvána **exacerbační**.

Nemocní s častějšími exacerbacemi mají těžší míru bronchiální obstrukce. Častější exacerbace jsou spojeny s rychlejším poklesem FEV1 a s rychlejší progresí symptomů a zhoršováním kvality života. Nemocní stádií GOLD 3 a 4 mají současně vyšší riziko hospitalizací i úmrtí nezávisle na počtu exacerbací.

Klinické fenotypy či léčitelné znaky CHOPN (treatable traits, fenotypické nálepky): V rámci heterogenního onemocnění, jakým je CHOPN, se můžeme setkat s různými klinickými formami (neboli klinickými fenotypy). Někteří nemocní mají postiženy zejména dýchací cesty s trvalou produkcí hlenu (**bronchitický typ**), jiní více trpí progresivní destrukcí plicních sklípků (**emfyzematický typ**). Emfyzematici mají obecně méně hlenu či dokonce celoživotní absenci hlenu s výjimkou akutních exacerbací. V rámci CHOPN se můžeme setkat s jedním nebo více formami plicního emfyzému. Ten nejběžnější je spojen s dlouhodobým kouřením cigaret a nazýváme ho **centrilobulární** emfyzém (je lokalizován v centrální části plicních lalůček), méně často nacházíme **paraseptální** emfyzém (v subpleurální periférii), rozsáhlé **bulózní** postižení, tzv. bulózní emfyzém, případně emfyzém poškozující plicní sklípky celého laloku, tzv. **panlobulární** emfyzém, který je typický pro nemocné s deficitem alfa 1 antitrypsinu. Přibližně dvě třetiny pacientů mají po dobu celého roku klidný a stabilní průběh CHOPN (bez výraznějších výkyvů mezi jednotlivými dny) – což můžeme označit jako **non-exacerbační** CHOPN. Zbývající třetina nemocných má naopak sklony k výskytu akutních exacerbačních příhod. Exacerbační epizody mají výraznou tendenci se opakovat. Interval mezi exacerbacemi se mohou zkracovat, jsou spojeny s nutností hospitalizací, a navíc každá další je spojena s výraznějším rizikem smrti. Forma onemocnění CHOPN spojená se dvěma a více exacerbacemi v průběhu předchozích 12 měsíců bývá obvykle nazývána **fenotypem frekventních exacerbací**. U nejméně 20 % pacientů nacházíme přítomnost dilatace bronchů s retencí hlenohnisu a zvýšeným rizikem infekcí – tzv. bronchiektázií (někdy zcela asymptomatických). V takovém případě hovoříme o překryvu mezi CHOPN a bronchiektáziemi (někdy se používá anglické zkratky **BCO – bronchiectasis and COPD overlap**). Několik procent nemocných má kromě CHOPN také nezpochybnitelné rysy astmatu, jde o překryv CHOPN a astmatu s anglickou zkratkou ACO – asthma and COPD overlap. Pacienti s CHOPN jsou obvykle v pásmu nadváhy či lehké obezity, nicméně určitá část nemocných trpí podváhou (index tělesné hmotnosti < 21) či výraznější obezitou (BMI > 35). Právě osoby s tzv. **plicní kachexií** mají nejzávažnější průběh onemocnění. Klinické projevy CHOPN jsou pestré. U některých pacientů dominuje jeden fenotyp, u jiných více výše uvedených forem či fenotypů současně (tabulka 4).

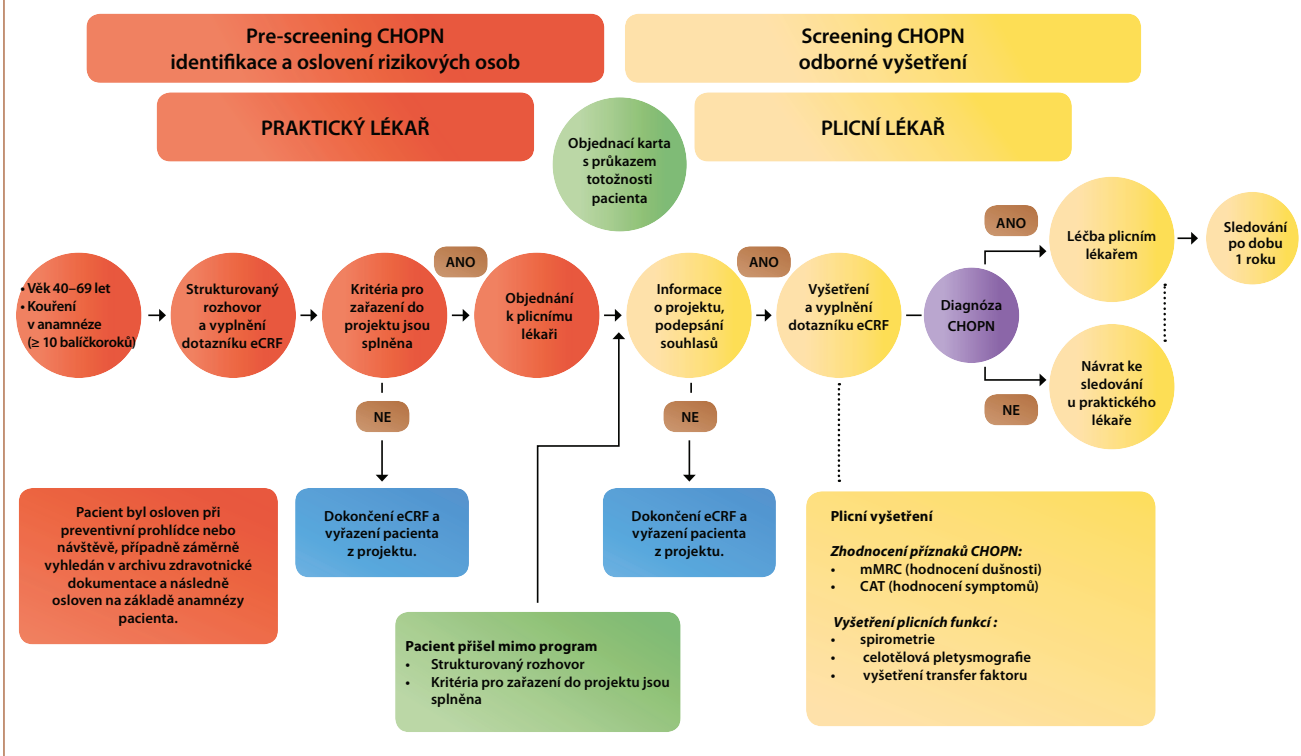
3. PROGRAM ČASNÉHO ZÁCHYTU CHOPN V ČESKÉ REPUBLICCE

Cílená včasná detekce dosud nediodagnostikovaných osob s CHOPN u vysoce rizikové populace (kuřáci nebo bývalí kuřáci) a symptomatické populace (alespoň jeden respirační příznak) je mimořádně účinná.

Programy časného zachytu různých onemocnění jsou součástí českých národních priorit v oblasti všeobecného zdraví, které byly dříve deklarovány ve strategii *Zdraví 2020 – národní strategie podpory a ochrany zdraví a prevence nemocí*. Konzultačním orgánem Ministerstva zdravotnictví ČR v této oblasti je *Národní rada pro realizaci a řízení programů včasného zachytu nemocí*. Program včasného zachytu chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) byl mimo jiné nominován Národní radou pro realizaci a získal potřebnou finanční podporu.

Cílovou populací tohoto pilotního projektu jsou „zdravé osoby“ s předem definovaným rizikem vzniku CHOPN, to znamená: anamnéza kouření cigaret (10 a více krabiček/rok) a/nebo jiných inhalačních rizik, ve věku 40–69 let a s příznaky dušnosti při běžných denních fyzických aktivitách (rychlejší chůze, chůze do schodů). Základní detekci rizikových osob zajišťují praktičtí lékaři. Osoby/kuřáci ve věku 40–69 let jsou aktivně kontaktováni svým praktickým lékařem při jakékoli vhodné příležitosti a jsou poučeni a dotázáni na dušnost. V případě, že pacient splňuje kritéria pro vstup do programu, je odeslán ke spolupracujícímu pneumologovi. Ve druhém kroku pneumolog pacienta podrobně poučí, požádá ho o písemný souhlas a vyhodnotí škálu dušnosti mMRC a dotazník CAT. Provádí se funkční vyšetření plic: postbronchodilatační spirometrie, bodyplety smografie a vyšetření TLCO. Výsledkem může být stanovení diagnózy CHOPN a hlubší posouzení jejího vlivu na symptomy a plicní funkce (obrázek 4).

Obrázek 4: PILOTNÍ PROJEKT ČASNÉHO ZÁCHYTU CHOPN V ČR. Screeningový program CHOPN v ČR u vysoce rizikové populace - Národní screeningové centrum.



4. LÉČBA CHOPN

CHOPN je léčitelnou chorobou. Dosud ji však není možné úplně vyléčit ani zcela zastavit její progresi. Léčba CHOPN by měla odrážet komplexnost a heterogenitu onemocnění a měla by být přizpůsobena každému jednotlivému pacientovi. Cílem léčby CHOPN je zmírnit příznaky, snížit četnost a závažnost exacerbací a zlepšit toleranci námahy, prognózu a důsledky nemoci krátkodobé (kontrola onemocnění) i dlouhodobé (snížení rizika).

Léčba CHOPN zahrnuje farmakologickou a nefarmakologickou terapii. Podle „konceptu pěti prstů“ se léčebná strategie dělí na pět oblastí: (1) eliminace rizika, (2) základní léčba, (3) léčba specifická pro daný fenotyp, (4) léčba respirační insuficience a podpůrná péče/ péče na konci života a (5) léčba komorbidit (obrázek 5).

Obrázek 5: Strategie léčby CHOPN



4.1. ELIMINACE RIZIK

Identifikace rizikových faktorů a jejich eliminace nebo alespoň snížení expozice je základní součástí léčby CHOPN. Je nezbytná u všech pacientů s CHOPN bez ohledu na další léčbu. V rámci snahy o eliminaci rizik platí tato doporučení:

- U každého pacienta je potřeba pokusit se o odvykání kouření.
- Psychosociální intervence by měla být podpořena farmakoterapií.
- Specializovanou pomoc při odvykání kouření poskytují centra pro léčbu závislosti na nikotinu, která tvoří síť po celé České republice.
- U každého jedince s CHOPN je třeba pokusit se o eliminaci případných dalších rizikových faktorů (znečištění městského ovzduší, průmyslového znečištění, pasivní expozice tabákovému kouři, profesní expozice).

4.2. ZÁKLADNÍ LÉČBA

Základní léčba CHOPN je určena pro každého pacienta s CHOPN jako zásadní a nezbytná léčba bez ohledu na jeho fenotyp. Základní léčba by měla být zahájena ihned po stanovení diagnózy CHOPN. Základní léčba zahrnuje pravidelnou léčbu dlouhodobě působícími bronchodilatacemi, symptomy zmírňující léčbu krátkodobě působícími bronchodilatacemi, plicní rehabilitaci, nácvik a trénink inhalační techniky, očkování, vhodnou výživu a psychologickou a sociální podporu.

Dlouhodobě působící bronchodilatacia by měla být použita jako první farmakologický krok v léčbě všech pacientů s CHOPN s přetrvávajícími symptomy, kteří vyžadují pravidelnou léčbu. Dlouhodobě působící bronchodilatacia lze rozdělit do dvou skupin: Dlouhodobě působící beta2 agonisté (LABA), tj. léky s beta2 adrenergním účinkem (salmeterol, formoterol, olodaterol, vilanterol a indakaterol) a dlouhodobě působící muskarinová antagonisté (LAMA), tj. léky s anticholinergním účinkem (tiotropium, aklidinium, glykopyrronium, umeklidinium).

Mezi nežádoucí účinky podání beta2-agonistů patří sinusová tachykardie, které jsou způsobeny stimulací beta2-adrenergických receptorů. Klinické projevy jsou však nevýznamné. U některých starších nemocných může podání vysokých dávek beta2-agonistů vyvolat třes nebo tachykardii s palpacemi. Vzácně se může vyskytnout i hypokalemie zejména v kombinaci s podáváním thiazidových diuretik. Rovněž tak může být zvýšena i klidová spotřeba kyslíku. U beta2-agonistů může docházet k tachyfyaxii. Nežádoucí účinky muskarinových antagonistů (LAMA a ultra-LAMA) jsou malé. Hlavním nežádoucím účinkem je suchost v ústech. Vzácně se mohou objevit prostatické potíže, nicméně jejich souvislost s podáváním anticholinergik nebyla nikdy prokázána. Podání anticholinergik v roztoku (ipratropium) obličejovou maskou může vyvolat akutní glaukom, což je způsobeno zřejmě přímým účinkem roztoku na spojivku. Kombinace inhalačních bronchodilatací s různým mechanismem (SABA+SAMA, respektive LABA+LAMA, respektive U-LABA+U-LAMA) může zvýšit bronchodilatační působení a mít stejně nebo méně nežádoucích účinků. Žádný zástupce lékových skupin LABA, U-LABA, LAMA ani U-LAMA neprokázal signifikantní efekt na zpomalení progresu choroby ani na redukci mortality.

Podle odborné společnosti ČPFS platí tato doporučení týkající se dlouhodobě působících bronchodilatací:

- Dlouhodobě působící bronchodilatacia by měl dostávat každý pacient s CHOPN s přítomností symptomů.
- Monoterapie pouze LAMA nebo pouze LABA může být použita u pacientů s mírnějšími projevy CHOPN, tedy s nižším stupněm dušnosti s mMRC 0–1 a nižší mírou bronchiální obstrukce. Přitom preferujeme LAMA vzhledem k většímu účinku na snížení počtu exacerbací ve srovnání s LABA. Pokud jsou indikovány inhalační kortikosteroidy (viz níže v části Fenotypově specifická léčba), používáme je obvykle v kombinaci s LABA anebo v trojkombinaci s LABA a LAMA. Pokud u pacienta léčeného monoterapií LAMA nebo LABA přetrvává dušnost nebo dochází k poklesu plicních funkcí navzdory léčbě, měl by být převeden na duální terapii LABA + LAMA.
- Pacienti s více zhoršenou funkcí plic ($FEV1 \leq 50\%$) a/nebo pacienti více symptomatictí s $mMRC \geq 2$ by měli být léčeni duální bronchodilatační léčbou (LAMA a LABA). Kombinovaná léčba LABA a LAMA může být podávána pomocí samostatných inhalátorů nebo jedním inhalátorem (jakožto fixní kombinace LAMA/LABA). Volba optimálního duálního bronchodilatacia by měla záviset na individuálních potřebách a schopnostech pacienta.

Krátkodobě působící bronchodilatacia. Podobně, jako je tomu u LABA a LAMA, mezi bronchodilatacemi s krátkým účinkem patří muskarinová antagonisté (SAMA) s anticholinergním účinkem (ipratropium bromid) a beta2 -agonisté (SABA): salbutamol, fenoterol a terbutalin. SAMA i SABA zlepšují FEV1, symptomy a toleranci zátěže. Kombinovaná léčba (fixní kombinace) SAMA +SABA je účinnější ve smyslu zlepšení FEV1 a symptomů ve srovnání se samostatným podáváním pouze jedné z obou monokomponent.

Krátkodobě působící bronchodilatacia by měla být používána jako léčba „podle potřeby“ pro občasnou úlevu od příznaků a je možné je přidat k základní léčbě bez ohledu na závažnost onemocnění nebo fenotyp CHOPN.

Ve většině případů by se neměla používat jako pravidelná léčba; výjimkou jsou pacienti bez příznaků CHOPN, tj. s FEV1 \geq 80 %, mMRC 0 a CAT < 10, kteří nevyžadují pravidelnou léčbu dlouhodobě působícími bronchodilatancií a u nichž krátkodobě působící bronchodilatancia jako základní léčbu lze použít.

Plicní rehabilitace je důležitou součástí standardní nefarmakologické léčby, která zahrnuje edukaci pacienta, fyzioterapii, ergoterapii zaměřenou na aktivity denního života, nutriční a psychosociální podporu. Fyzioterapie se skládá z cvičebního tréninku (vytrvalostního a silového) a technik respirační fyzioterapie. Doporučuje se, aby se všichni pacienti s CHOPN, kteří jsou symptomatictí, zapojili do cvičebního tréninku (3–5× týdně, 20–60 minut, 6–8 týdnů) bez ohledu na plicní funkce.

Pravidelná fyzická aktivita (nejlépe chůze) je pro všechny nemocné s CHOPN mimořádně prospěšná, proto by nemocní měli být povzbuzováni, aby si aktivitu udržovali a současně by měla být úroveň denní fyzické aktivity pravidelně sledována (například krokoměry). Pravidelná fyzická aktivita příznivě modifikuje průběh onemocnění a eliminuje jeho dopady. Příznivý vliv na mortalitu byl již prokázán nepřímými důkazy (platí, že více kroků = delší život).

Plicní rehabilitace by měla být zvažena u každého pacienta se symptomatickou CHOPN bez ohledu na závažnost onemocnění nebo fenotyp CHOPN.

Kontrola a trénink inhalační techniky. Inhalační léky jsou základem farmakoterapie CHOPN. V současné době je v České republice povoleno a používáno v léčbě CHOPN několik typů inhalátorů. Do skupiny tlakových inhalátorů (skupina pMDI) byly zařazeny tři typy inhalátorů: tradiční pMDI (aerosolové), Easi-Breathe a Respimat (inhalátor s jemnou mlžinou, SMI). Vyžadují pomalý a hluboký nádech po dobu nejméně 4 sekund a jsou metodou volby pro pacienty s nízkým inspiračním průtokem. Inhalátory se suchým práškem (skupina DPI) zahrnují několik typů inhalátorů: Handihaler, Aerolizer, Breezhaler, Diskus, Turbuhaler, Eliipta, Genuair, Twisthaler, Easyhaler nebo Spiromax. U osob s CHOPN často vidíme chybné používání inhalátorů. Většina pacientů s CHOPN se dopouští chyb, zejména v případě použití více inhalátorů u jednoho pacienta. Techniku používání inhalátoru by měl (alespoň) jednou ročně kontrolovat plicní lékař, fyzioterapeut a/nebo respirační sestra. K nácviku a kontrole inhalační techniky se doporučuje systém hodnocení v pěti krocích popsany v tabulce 5.

Tabulka 5: Správná technika aplikace (systém hodnocení v pěti krocích) používaná k úvodní edukaci a pravidelné kontrole (ref. ¹⁵⁰).

5 jednoduchých univerzálních kroků ke správné technice aplikace:
1. krok: Sejměte kryt náustku z inhalátoru (aerosol), otočte průhlednou základnou, dokud necvakne (inhalátor s jemnou mlžinou) nebo jiný typ prvotní aktivace inhalátoru (více ve videu - viz níže).
2. krok: Příprava dávky léčiva (např. vložení tobolky do komory, stisknutí tlačítka atd.) a držení přístroje ve správné poloze (některé nové inhalátory mají 1. a 2. krok spojený dohromady).
3. krok: Nádech a výdech a nakonec plný a pomalý výdech (pomalu vydechněte všechny vzduch z hrudníku).
4. krok: Vdechněte lék (pomalu + plynule během 4-5 sekund v případě inhalátoru s odměřenou dávkou [pMDI] nebo inhalátoru s jemnou mlžinou, rychle v případě inhalátorů se suchým práškem [DPI]).
5. krok: Vyjměte inhalátor z úst, zadržte na několik sekund dech a poté pomalu vydechněte.

Edukací video je k dispozici na adrese: <https://www.fnhk.cz/plic/aplikace-inhalacnich-leku-edukacni-vidoa>, <https://www.mujiinhalator.cz>

Očkování proti chřipce předchází chřipce a snižuje riziko exacerbace a úmrtí u pacientů s CHOPN a doporučuje se u pacientů s CHOPN, zejména u starších osob. Očkování proti pneumokokům je účinné v prevenci komunitní pneumonie a invazivního pneumokokového onemocnění a doporučuje se všem pacientům starším 65 let a mladším pacientům s CHOPN s více zhoršenou funkcí plic a/nebo s komorbiditami, zejména kardiovaskulárními onemocněními. Podobně je pro pacienty s CHOPN doporučována prevence infekce COVID-19.

Nutriční podpora. Malnutrice je důležitým a komplexním problémem spojeným s CHOPN. V rámci nutriční podpory je třeba se zaměřit nejen na nižší BMI, ale také na sarkopenii a další znaky malnutrice. U pacientů s plicní kachexií by měla být použita nutriční suplementace v kombinaci s plicní rehabilitací a dalšími modalitami. Na druhou stranu by se adipozita měla zvládnout kontrolovaným snížením hmotnosti, zejména pokud má adipozita klinický význam.

Psychologická a sociální podpora. Závažná CHOPN je rizikovým faktorem pro rozvoj úzkosti a deprese. Doporučuje se, aby v případě potřeby bylo využito psychologické poradenství a/nebo psychologická terapie a/nebo farmakoterapie. Psychologické poradenství přitom může být i součástí snahy o odvykání kouření.

4.3. FENOTYPOVĚ SPECIFICKÁ LÉČBA – LÉČBA VŠECH LÉČITELNÝCH ZNAKŮ

Pacienti s vyjádřeným klinickým fenotypem by měli dostávat adekvátní léčbu specifickou pro daný fenotyp. Pacienti s CHOPN mohou mít žádný, jeden nebo současně několik klinických fenotypů, které se mohou překrývat. Klinické fenotypy v tomto pojetí lze chápat jako léčitelné znaky. Každému klinickému fenotypu je přiřazena léčba specifická pro daný fenotyp. Pacienti s překryvem ≥ 2 klinických fenotypů by měli dostávat kombinovanou léčbu zaměřenou na všechny přítomné fenotypové znaky. Pro použití různých modalit fenotypově specifické léčby u jednotlivých fenotypů doporučuje odborná společnost ČPFS následující pravidla.

4.3.1. FENOTYP ČASTÉHO EXACERBÁTORA

Pacienti s častými exacerbacemi (≥ 2 během posledního roku) navzdory optimální bronchodilatační léčbě by měli dostávat inhalační kortikosteroidy, inhibitory fosfodiesterázy-4, mukoaktivní léky, vybraná antibiotika nebo kombinaci těchto lékových režimů.

Inhalační kortikosteroidy (ICS)

- U pacientů s častými exacerbacemi a vyšším počtem eozinofilů v periferní krvi, ať už ve stabilní fázi, nebo během exacerbace CHOPN, by se měly používat ICS.
- ICS by měly být používány také u pacientů s častými exacerbacemi a překryvem astmatu a CHOPN.
- ICS by měly být používány v kombinaci s dlouhodobě působící bronchodilatační léčbou (tj. přidány k základní léčbě), obvykle jako kombinace ICS+LABA nebo ICS+LABA+LAMA. Monoterapie ICS se nedoporučuje.
- U pacientů s častými exacerbacemi a nižším počtem eozinofilů v krvi, předchozí anamnézou pneumonie a nižším BMI, zejména u pacientů s emfyzematickým a/nebo kachektickým fenotypem, by měla být léčba ICS používána s opatrností a měla by být přehodnocena.
- U pacientů s nízkou četností exacerbací (0-1 exacerbace/poslední rok) s nižším počtem eozinofilů v periferní krvi lze zvážit vysazení ICS.
- Hraniční hodnota pro vysoký počet eozinofilů v periferní krvi je ≥ 300 buněk/ μl , hraniční hodnota pro nízký počet eozinofilů v krvi je < 100 buněk/ μl . Počet eozinofilů v krvi mezi 100 a 300 buněkami/ μl je považován za šedou zónu; u těchto pacientů by mělo být hodnocení počtu eozinofilů v krvi opakováno a měla by být zvážena individuální rizika a přínosy týkající se používání ICS.

Inhibitory fosfodiesterázy-4 (inhibitory PDE4):

- Roflumilast lze použít u pacientů s častými exacerbacemi a bronchitickým fenotypem. Zejména je třeba zvážit použití roflumilastu u pacientů s kombinací těchto dvou fenotypů a závažným omezením průtoku vzduchu a/nebo anamnézou exacerbací navzdory léčbě ICS+LABA.
- Nižší počet eozinofilů v krvi a/nebo vyšší neutrofilie mohou podpořit použití roflumilastu u těchto pacientů, zejména pokud je v anamnéze přítomna pneumonie.
- Roflumilast by neměl být používán současně s teofylinem a u pacientů s depresí nebo plicní kachexií.
- U pacientů s nežádoucími účinky lze zvážit přerušované podávání léku při zahájení léčby.

Mukoaktivní léčiva obsahující thiolovou skupinu (erdosteín a N-acetylcystein):

- U pacientů s častými exacerbacemi a bronchitickým fenotypem by měla být použita dlouhodobá léčba mukoaktivními léky obsahujícími thiolovou skupinu.
- Dále je lze použít jako přídatnou léčbu u pacientů s fenotypem častých exacerbací bez chronické bronchitidy, zejména u pacientů s časnými stádii CHOPN s méně závažnou obstrukcí dýchacích cest.
- Mukoaktivní léky obsahující thiolovou skupinu potencují účinek antibiotik podávaných při exacerbaci. Kromě toho erdosteín má přímý antibakteriální účinek. Výhodou erdosteínu je také to, že je podáván ve formě proléčiva, proto jej lze podat souběžně s antibiotikem v jedné dávce, bez nutnosti dodržet časový odstup.
- Kombinace s jinými fenotypově specifickými léky používanými u častých exacerbátorů (ICS, roflumilast) je možná a může být prospěšná.

Dlouhodobá léčba antibiotiky

- Dlouhodobá antibiotická léčba (makrolidy, fluorochinolony) je vyhrazena jako speciální léčba pro pacienty s těžkou nebo velmi těžkou CHOPN s častými bakteriálními exacerbacemi navzdory veškeré obvyklé léčbě.
- U pacientů s CHOPN s častými exacerbacemi a bronchiektáziemi lze zvážit i dlouhodobou léčbu antibiotiky.
- Léčba by měla být podávána v centrech terciární péče a s ohledem na všechny možné nežádoucí účinky a vznik mikrobiální rezistence.

4.3.2. BRONCHITICKÝ FENOTYP

Mukoaktivní léčiva obsahující thiolovou skupinu (Erdosteina a N-acetylcystein):

- Dlouhodobá léčba mukoaktivními léky obsahujícími thiolovou skupinu by měla být použita u pacientů s bronchitickým fenotypem, ať už s anamnézou exacerbace nebo bez ní.
- Mukoaktivní farmakoterapie může být prospěšná pro pacienty s mírnou nebo středně těžkou CHOPN jako přístup včasné intervence.
- Léčbu lze přizpůsobit příznakům chronické bronchitidy (například erdosteina dvakrát denně při výrazné produkci sputa nebo naopak přerušeni mukoaktivní léčby, když není kašel a sputum).

Inhibitory fosfodiesterázy-4 (inhibitory PDE4):

- Roflumilast lze použít u pacientů s bronchitickým fenotypem CHOPN, zejména u pacientů v těžších stadiích onemocnění, s anamnézou bakteriální exacerbace nebo pneumonie.
- Vyšší počet neutrofilů (v dýchacích cestách a/nebo periferní krvi) podporuje použití roflumilastu.
- Roflumilast lze u pacientů s bronchitickým fenotypem použít v kombinaci s mukoaktivními léky obsahujícími thiolovou skupinu.
- Roflumilastu je třeba se vyhnout u pacientů s fenotypem plicní kachexie. Další omezení použití roflumilastu jsou uvedena v části popisující léčbu fenotypu častých exacerbací.

Plicní rehabilitace a pravidelné aerobní cvičení by měly být rutinní součástí léčby pacientů s bronchitickým fenotypem jakožto prostředek ke zlepšení symptomů a snížení počtu exacerbací.

4.3.3. EMFYZEMATÓZNÍ FENOTYP

- Teofylin může být používán jako fenotypově specifická léčba u emfyzematózního fenotypu CHOPN s dušností. Během dlouhodobé léčby by měl být pacient pečlivě sledován lékařem, včetně monitorování nežádoucích účinků, plazmatických koncentrací teofylinu a možných interakcí s jinými léky.
- Plicní rehabilitace a trénink dýchacích svalů může zlepšit oslabenou sílu dýchacích svalů a měl by být používán u pacientů s emfyzematickým fenotypem.
- U pacientů s rozsáhlým bulózním typem emfyzému by měly být ve specializovaných centrech terciární péče zváženy endoskopické nebo chirurgické volumredukční zákroky.
- Substituční terapie alfa1-antitrypsinu (tzv. augmentační léčba) je indikována pro osoby s těžkou formou deficitu tohoto ochranného proteinu v krvi.

4.3.4. PŘEKRYV ASTMATU A CHOPN (ACO, ASTHMA-COPD OVERLAP)

- Inhalační kortikosteroidy (ICS). U pacientů s ACO by měla být použita kombinace ICS+LABA anebo trojkombinace ICS+LABA+LAMA.
- Přestože v současné době neexistují žádné důkazy podporující použití antileukotrienů u CHOPN, lze použití antagonistů leukotrienových receptorů zvážit u pacientů s fenotypem ACO, pokud je přítomen alergický rys astmatické složky a kombinace ICS + bronchodilatancia není dostatečná k dosažení uspokojivé kontroly onemocnění.

4.3.5. PŘEKRYV BRONCHIEKTÁZIÍ A CHOPN (BCO, BROCHIECTASIS-COPD OVERLAP)

- U pacientů s překryvným fenotypem bronchiektázií a CHOPN by měla být použita dlouhodobá léčba erdosteinem nebo jiným mukoaktivním lékem.
- Léčbu roflumilastem lze u pacientů s BCO považovat za doplňkovou léčbu, zejména pokud je přítomna nadměrná produkce sputa a/nebo časté exacerbace. Účinek léčby roflumilastem by měl být vyhodnocen a v léčbě roflumilastem by se mělo pokračovat pouze v případě, že je prospěšná.
- Dlouhodobá léčba inhalačními antibiotiky (kolistin nebo gentamicin) se doporučuje u pacientů s bronchiektáziemi, u nichž dochází k exacerbacím a/nebo chronické kolonizaci dýchacích cest *Pseudomonas aeruginosa*.
- Plicní rehabilitace a techniky uvolnění dýchacích cest by měly být běžnou součástí léčby pacientů s BCO.
- Imunostimulační látky lze u pacientů s BCO považovat za doplňkovou léčbu.

4.3.6. FENOTYP PLICNÍ KACHEXIE

- Ke zlepšení špatné prognózy kachektických pacientů je třeba využít nutriční podporu, komplexní plicní rehabilitaci a podpůrnou péči.
- Dlouhodobá antibiotická léčba se doporučuje, pokud jsou časté bakteriální exacerbace a/nebo bronchiektázie přítomny současně s kachexií.

4.3.7. SOUBĚŽNÁ PŘÍTOMNOST VÍCE FENOTYPŮ

- Pokud je přítomno více klinických fenotypů, měla by se strategie léčby řídit projevy každého klinického fenotypu zvlášť. U takových pacientů je nutné použít multikomponentní léčebné režimy, které často vedou k plně individualizované péči.

4.4. LÉČBA RESPIRAČNÍHO SELHÁNÍ A PALIATIVNÍ PÉČE

- Dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT) u pacientů s CHOPN a chronickým respiračním selháním zlepšuje symptomy, pohybovou kapacitu, kognitivní funkce, kvalitu života a četnost hospitalizací. DDOT by měla být zvážena při těžké chronické hypoxemii ($paO_2 < 7,3$ kPa) nebo při středně těžké hypoxemii, která je v koincidenci s plicní hypertenzí, polyglobulií, desaturací kyslíku < 90 % během nejméně 30 % doby spánku nebo desaturací kyslíku v arteriích vyvolanou cvičením.
- Použití dlouhodobé domácí neinvazivní ventilace je třeba zvážit u hyperkapnických jedinců s CHOPN.
- Pacienti s velmi těžkou CHOPN vhodní k transplantaci plic (kritéria viz výše) by měli být odesláni do Českého centra pro transplantace plic ve Fakultní nemocnici Motol v Praze.
- Paliativní péče a péče na konci života zahrnující farmakologickou léčbu symptomů CHOPN, léčbu bolesti, rehabilitaci, oxygenoterapii, neinvazivní ventilaci, podávání opioidů, farmakologickou sedaci nebo léčbu deprese a úzkosti by měla být nabízena pacientům v konečném stadiu onemocnění, přičemž volba léčby by měla záviset na aktuálních klinických problémech.

4.5. LÉČBA KOMORBIDIT

Všechny relevantní komorbidity by měly být identifikovány, diagnostikovány a adekvátně léčeny. Obecně platí, že komorbidity by měly být léčeny obvyklým způsobem bez ohledu na koincidenci s CHOPN. Existuje několik komorbidit, které si zaslouží zvláštní pozornost, protože mohou silně ovlivnit přirozený průběh CHOPN. Některé komorbidity jsou u pacientů s CHOPN přítomny velmi často a jako takové lze vnímat jako léčitelné znaky CHOPN. Koincidenci CHOPN a více převažujících komorbidit může být také vnímána jako „komorbidní fenotyp“.

- Kardiovaskulární nemoci jsou hlavními příčinami úmrtí pacientů s CHOPN, proto je třeba tyto komorbidity pečlivě léčit.
- Gastroezofageální refluxní choroba (GERD) je spojena s vyšším rizikem akutních exacerbací a u pacientů s fenotypem častých exacerbací by měla být GERD adekvátně léčena, pokud je přítomna.
- Zejména u pacientů s CHOPN s bronchitickým fenotypem a nadváhou by se mělo uvažovat o přítomnosti syndromu spánkové apnoe, a pokud je přítomna, pak o potřebě dlouhodobé domácí neinvazivní ventilace.
- Osteoporóza je často přítomna u CHOPN s emfyzematózním fenotypem a nízkým BMI. Léčba osteoporózy by měla odpovídat obvyklým doporučením.
- Deprese a úzkost jsou důležité komorbidity spojené s horší prognózou. Proto by psychologická léčba (nebo dokonce psychiatrická péče) a sociální podpora měly být součástí základní léčby CHOPN

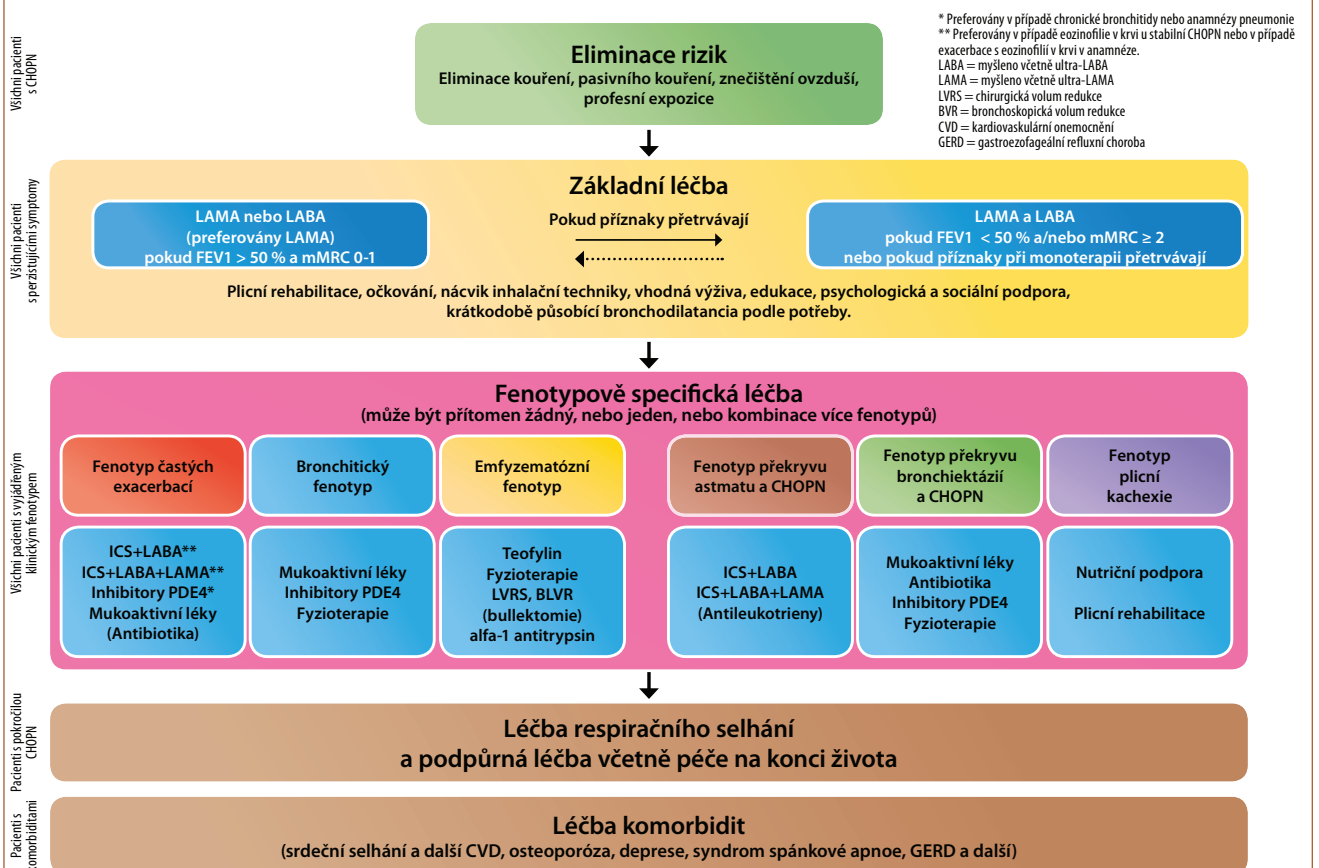
5. SCHÉMA LÉČBY STABILNÍ CHOPN

Po stanovení diagnózy CHOPN je třeba vyvinout maximální úsilí k odstranění rizikových faktorů a zahájit základní léčbu. Hodnocení klinického fenotypu by mělo být provedeno co nejdříve. Pokud je vyjádřen alespoň jeden fenotyp/léčitelný znak, měla by být zahájena léčba specifická pro daný fenotyp v souladu s individuálními potřebami každého pacienta.

U každého jednotlivého pacienta se mohou vyvinout nové fenotypy a stávající fenotypy se mohou v průběhu času dynamicky měnit. Proto by měla být léčba přibližně v ročních intervalech přehodnocena a případně upravena podle aktuálního klinického vzhledu a okolností. Mělo by se zvážit nejen doplnění léčby, ale také její snížení v případě, že je současná léčba neúčinná nebo neaktuální, nebo pokud bylo dosaženo dlouhodobé kontroly symptomů specifických pro daný fenotyp. Například fenotypově specifická léčba by měla být zahájena při novém zjištění klinického fenotypu, anebo naopak může být redukována, pokud projevy klinického fenotypu vymizely.

Různé typy nefarmakologické léčby jsou stejně důležité jako farmakologická léčba. Kromě toho by měly být léčeny všechny relevantní komorbidity. Pacienti s pokročilou CHOPN a respirační insuficiencí by měli dostávat odpovídající specializovanou léčbu (např. dNIV, DDOT, rehabilitaci, psychosociální podporu) a pacienti s terminálním onemocněním by měli dostávat nejlepší podpůrnou/paliativní léčbu. Kompletní zpracování přístupu k léčbě CHOPN je schematicky uvedeno na obrázku 6.

Obrázek 6: Schéma léčby stabilní CHOPN (podrobnosti k jednotlivým léčebným modalitám viz text).



Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-88280-59-0

ISBN 978-80-88280-59-0



9 788088 280590