



CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ CHOROBA PLICNÍ

Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře.
2005

Autoři:

Jaromír Musil
Stanislav Konšťacký
Viktor Kašák
František Salajka
Vlastimil Jindrák

Oponenti:

Marcela Bradáčová
Václav Špičák
Vladimír Vondra



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ CHOROBA PLICNÍ

Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře.
2005

Autoři:

Doc. MUDr. Jaromír Musil Ph.D., Česká pneumologická a ftizeologická společnost
MUDr. Stanislav Konštacký, CSc., Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Prim. MUDr. Viktor Kašák, Česká pneumologická a ftizeologická společnost
Doc. MUDr. František Salajka CSc., Česká pneumologická a ftizeologická společnost
Prim. MUDr. Vlastimil Jindrák, Subkomise pro antibiotickou léčbu ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Marcela Bradáčová, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Prof. MUDr. Václav Špičák, DrSc., Společnost alergologická a klinické imunologie
Prof. MUDr. Vladimír Vondra, DrSc., Česká pneumologická a ftizeologická společnost

OBSAH

1. ÚVOD	1
2. DEFINICE	1
3. EPIDEMIOLOGIE	1
4. PATOGENEZE	1
5. RIZIKOVÉ FAKTORY	1
6. PATOFYZIOLOGIE	1
7. DIAGNOSTIKA CHOPN	1
8. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA	2
9. DISPENZARIZACE NEMOCNÝCH	2
10. TERAPIE STABILNÍHO STÁDIA	3
10.1. Inhalační beta 2 – agonisté s krátkodobým účinkem (SABA)	3
10.2. Inhalační beta 2 – agonisté s dlouhodobým účinkem (LABA)	3
10.3. Perorální nebo parenterální beta 2 – agonisté s krátkodobým účinkem	3
10.4. Inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem	3
10.5. Inhalační anticholinergikum s dlouhodobým účinkem	4
10.6. Theofylin	4
10.7. Inhalační kortikosteroidy (IKS)	4
10.8. Systémové kortikosteroidy	4
10.9. Alfa1–antitrypsin	4
10.10. Mukolytika	4
10.11. Vakcinace	4
10.12. Nedoporučené léky u stabilizované CHOPN	4
10.13. Nefarmakologická léčba	4
11. EXACERBACE CHOPN	5
11.1. Definice	5
11.2. Příčiny	5
11.3. Příznaky	5
11.4. Patofyziologický obraz	5
11.5. Tíže exacerbace	5
11.6. Ambulantní léčba	6
11.7. Zajištění převozu do nemocnice	7
12. LITERATURA	7
13. PŘÍLOHA - Algoritmus pro domácí léčbu exacerbace CHOPN	8

1. ÚVOD

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) představuje závažný medicínský problém. Je to způsobeno její vysokou prevalencí, morbiditou i mortalitou. Prevalence CHOPN celosvětově stoupá. Dle údajů WHO žilo na světě v r. 1997 celkem 600 milionů nemocných CHOPN. V ČR se odhaduje prevalence na 7,7%, což znamená, že u nás je touto nemocí postiženo asi 700-800 tisíc lidí. Předpokládá se, že mortalita na CHOPN bude celosvětově v roce 2020 na třetím místě.

Dosud nebyl nalezen lék, který by dokázal zabránit rozvoji této nemoci. Nicméně bronchodilatační i další léčbou jsme schopni zlepšit kvalitu života nemocných, ovlivnit počet exacerbací. Terapeutický nihilismus již nemá u této nemoci své oprávnění.

Ke zlepšení diagnostiky i léčby by měl přispět i tento doporučený postup.

2. DEFINICE

Definice i samotný název choroby, kterou nyní nazýváme chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), se vyvíjely s rozšiřováním jejího poznání. V současnosti je platná tato definice: *CHOPN je nemoc charakterizovaná omezením průtoku vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukcí), které není zcela reverzibilní. Bronchiální obstrukce progreduje a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice a plyny.* V této definici se tedy již neobjevují pojmy „chronická bronchitida“ ani „plicní emfyzém“, které se významově posunuly do jiných oblastí. Chronická bronchitida (přítomnost kašle s expektorací sputa nejméně 3 měsíce v roce alespoň v posledních 2 letech) zůstává termínem klinickým a epidemiologickým. Emfyzém plic (abnormální trvalé rozšíření dýchacích cest periferně od terminálních bronchiolů spojené s destrukcí jejich stěny bez přítomnosti fibrózy) je termín patologický, který bývá často (ale nesprávně) klinicky používán.

Bronchiální obstrukce, dominantní znak CHOPN, je vyvolána kombinací poruchy malých dýchacích cest (obstrukční bronchiolitidy) a destrukce plicního parenchymu (plicního emfyzému), přičemž poměr těchto vlivů u jednotlivých pacientů výrazně kolísá. Remodelace, přestavba malých dýchacích cest v důsledku zánětu a destrukce plicního parenchymu vedoucí ke snížení elastického napětí plic způsobují ireverzibilitu bronchiální obstrukce.

3. EPIDEMIOLOGIE

CHOPN patří celosvětově na jedno z předních míst v morbiditě i mortalitě. V USA se odhaduje, že u lidí ve věku mezi 25 a 75 roky je prevalence lehkého stádia CHOPN 6,9 %, středního stupně 6,6 %. Celosvětová prevalence CHOPN je 4 – 10 %. Celosvětová mortalita je 4,7 milionů osob. Alarmující je vývojový trend, kdy prudce narůstá morbidita i mortalita, takže podle odhadů SZO se CHOPN posune ze 6. místa z nejčastějších příčin úmrtí v r. 1990 na místo 3. v r. 2020. Prudce stoupají také ekonomické důsledky, přímé i nepřímé náklady spojené s touto chorobou.

V ČR se odhaduje prevalence na 7,7 %, mortalita v roce 2004 byla 20 na 100 000 obyvatel.

4. PATOGENEZE

Vznik CHOPN se snaží vysvětlit dvě teorie – *teorie nerovnováhy mezi proteázami a antiproteázami* a *teorie oxidačního stresu*. První teorie vysvětluje vznik nemoci nekontrolovaným působením proteoly-

tických enzymů (hlavně elastázy uvolňované z neutrofilů), která štěpí elastin i ostatní proteiny tvořící strukturu alveolů. Druhá teorie vysvětluje vznik CHOPN působením kyslíkových radikálů. Oxidanty jsou přítomné v cigaretovém kouři (jeden vdech kouře obsahuje 10^{17} molekul volných radikálů). Oxidanty jsou produkovány i endogenně aktivací zánětlivých buněk, jako jsou neutrofilové a alveolární makrofágy. Oxidanty se uplatňují v patogeneze několika způsoby – poškozením inhibitorů sérových proteáz, zvýšením aktivity elastáz a zvýšením sekrece hlenu.

5. RIZIKOVÉ FAKTORY

Ze strany hostitele: genetická výbava, pohlaví, bronchiální hyperreaktivita. Expoziční faktory: kouření cigaret, socioekonomické postavení, povolání, znečištění zevního ovzduší, rekurentní bronchopulmonální infekce, stravovací návyky.

6. PATOFYZIOLOGIE

CHOPN je charakterizována trvalou obstrukční ventilační poruchou, která vzniká obvykle na podkladě kombinace současného postižení emfyzémem a obstrukcí na úrovni periferních dýchacích cest vyvolaném chronickou bronchitidou. Projevem je snížení maximálních výdechových rychlostí a zpomalení vyprazdňování plic. Reverzibilita obstrukce je malá (< 12 %).

Ireverzibilní komponenta obstrukce je způsobena emfyzémem, ztrátou elastického tahu, zesílením stěny bronchů a deformací jejich průběhu a jejich kolapsibilitou.

Podkladem *reverzibilní komponenty* je kontrakce hladké svaloviny bronchů, edém sliznice, stáza vazkého hlenu.

U nemocných vzniká hyperinflace. Posun dýchání k větším plicním objemům vede k rozšíření průsvitu malých bronchů (< 2 mm) a tím ke snížení zvýšené rezistence. Nevýhodou hyperinflace je to, že vede ke zkrácení svalových vláken dýchacích svalů, což přispívá k tomu, že svalová vlákna jsou snadněji unavitelná.

V průběhu CHOPN vzniká i *chronická hypoxémie*, která vyvolá plicní hypertenzi a hypertrofii pravé komory (cor pulmonale).

7. DIAGNOSTIKA CHOPN

O diagnóze CHOPN by se mělo uvažovat u všech nemocných starších 35 let, kteří mají v anamnéze rizikový faktor (kouření cigaret) a kteří mají náma-

hovou dušnost, chronický kašel, často vykašlávají sputum, během zimních měsíců mají časté bronchitidy nebo sípání.

Dušnost, která patří mezi dominující příznaky, bývá pozvolná, progresivní, trvalá, zhoršující se při tělesné zátěži nebo respirační infekci. Při fyzikálním vyšetření nemocného ve stabilizovaném stavu nacházíme u některých nemocných soudkovitý hrudník, cyanózu, klidovou dušnost, dýchání sešpuleny rty. Nejnápadnějším poslechoвым nálezem jsou expirační pískoty a vrzoty, často spolu s prodlouženým expiriem.

Průkaz bronchiální obstrukce jako základního kritéria CHOPN přinese vyšetření plicní funkce, provedené standardizovanou technikou. K základní orientaci a k průkazu bronchiální obstrukce si všímáme především hodnot vitální kapacity (VC, resp. FVC), usilovně vydechnutého objemu vzduchu za první vteřinu (FEV_1) a jejich vzájemného poměru. Bronchiální obstrukci považujeme za prokázanou, klesne-li poměr FEV_1/VC nebo FEV_1/FVC pod 70 %.

Podle závažnosti zjištěné obstrukce dělíme CHOPN do jednotlivých stádií – viz tabulka 1. Součástí vyšetření plicní funkce je i bronchodilatační test. Obstrukce není reverzibilní, není-li po podání bronchodilatačního agens (nejlépe salbutamol 4 vdechy z dozované nádoby, což je 0,4 mg) dosaženo zlepšení FEV_1 nejméně o 12 % výchozí hodnoty a současně nejméně o 200 ml. U nemocných s poklesem FEV_1 pod 40 % nebo při podezření na přítomnost respirační insuficience je nutné vyšetřit saturaci hemoglobinu kyslíkem pomocí pulzního oxymetru (S_pO_2). Je-li saturace větší než 92 %, můžeme přítomnost respirační insuficience vyloučit. Pokud je tato hodnota nižší, je třeba vyšetřit krevní plyny v arteriální krvi. Nedílnou součástí prvotního vyšetření je skiagram hrudníku, který je důležitý

především pro diferenciální diagnózu. U mladších nemocných (tj. u nemocných pod 45 let věku), zejména u těch s převahou emfyzému, nebo u pacientů s velkou rodinnou zátěží CHOPN, je na místě vyloučení deficitu alfa-1-antitrypsinu.

8. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

V rámci diferenciální diagnózy musí být brány v úvahu všechny choroby projevující se podobnými příznaky jako CHOPN. Dušnost při městnavém srdečním selhání se liší poslechoвым nálezem chrůpků, obrazem rozšíření stínu srdečního na skiagramu hrudníku a změnami při elektrokardiografickém a echokardiografickém vyšetření. Expektorace spojená s přítomností bronchiektázií je obvykle hojná, hnisavá, objevují se recidivující pneumonické komplikace, průkazem je HRCT vyšetření. Nejdůležitější a současně nejobtížnější a někdy dokonce nemožné je odlišení od bronchiálního astmatu. Nejdůležitější rozdíly jsou zachyceny v tabulce 2. Je však důležité si uvědomit, že obraz obou chorob do sebe může u některých nemocných plynule přecházet; mluvíme potom o např. bronchiálním astmatu s rysy CHOPN.

9. DISPENZARIZACE NEMOCNÝCH

Pacienti se stádiem I a II by měli být ve společné péči praktického lékaře a pneumologa s tím, že kontrolní vyšetření u pneumologa by měli absolvovat v intervalu 3 – 6 měsíců, nemocní ve stádiu III a IV by měli být léčeni hlavně pneumologem.

Tab. č. 1: Klasifikace závažnosti CHOPN

Stádium	Charakteristika
0 – rizikové	normální hodnoty plicní funkce, chronické příznaky – kašel, expektorace (nejde tedy o pacienty s prokázanou CHOPN, ale o osoby s vysokým rizikem jejího vzniku)
I – lehké	$FEV_1/FVC < 70\%$, $FEV_1 \geq 80\%$ n.h., chronické příznaky mohou, ale nemusejí být vyjádřeny
II – střední	$FEV_1/FVC < 70\%$, $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ n.h., chronické příznaky mohou, ale nemusejí být vyjádřeny
III – těžké	$FEV_1/FVC < 70\%$, $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ n.h., chronické příznaky mohou, ale nemusejí být vyjádřeny
IV – velmi těžké	$FEV_1/FVC < 70\%$, $FEV_1 < 30\%$ n. h. nebo $FEV_1 < 50\%$ n.h. spolu s respiračním selháním nebo klinickými známkami cor pulmonale

Poznámka: n. h. – náležitá hodnota, respirační selhání – pokles PaO_2 pod 8,0 kPa

Tab. č. 2: Diferenciální diagnostika CHOPN a bronchiálního astmatu

	CHOPN	Astma
začátek potíží	střední věk	často dětství
anamnéza	obvykle kouření	často atopie a alergie
vývoj	pozvolná progresivní	kolísavý
potíže	ve stabilizovaném stavu stálé	velká variabilita v kratších časových úsecích
dušnost	trvalá, konstantní intenzita při určitém stupni zátěže	záchvatovitá, značné výkyvy intenzity
kašel	trvalý, s expektorací	záchvatovitý, minimální expektorace
bronchiální obstrukce	nereverzibilní	reverzibilní, nemusí být vůbec přítomna
hyperreaktivita bronchiální sliznice	malá nebo žádná	významná

10. TERAPIE STABILNÍHO STÁDIA

Cílem léčby CHOPN je zabránění progresu nemoci, tj. zmírnění příznaků, zvýšení tělesné zdatnosti resp. zvýšení tolerance fyzické zátěže, zlepšení celkového zdravotního stavu, zabránění vzniku a léčba komplikací, zabránění vzniku a léčba exacerbací, snížení mortality. Základní podmínkou léčby CHOPN je absolutní zanechání kouření a vyloučení ostatních možných rizikových faktorů ze zevního prostředí. Dalším krokem je farmakoterapie a od II. stádia CHOPN i plicní rehabilitace. Při vzniku chronické respirační insuficience je po splnění indikačních kritérií vhodná dlouhodobá (tj. kyslík je nutno podávat alespoň 16 hodin denně) domácí oxygenoterapie (DDOT). U malého procenta nemocných je vhodná chirurgická intervence tj. provedení bulektomie, volumredukčních výkonů (LVRS) nebo transplantace plic.

Léčebné schéma stabilizované CHOPN je jako u astmatu stupňovité (viz tabulka č. 3). Proti astmatu se u stabilizované CHOPN s léčbou, tj. s její intenzitou a dávkováním, neklesá na nižší stupně. Žádná současná léčba CHOPN není schopna zabránit dlouhodobému poklesu funkce plic (mírou je roční pokles FEV₁). Proto je farmakoterapie CHOPN pouze symptomatická, zmírňuje příznaky nebo komplikace, nejmodernější léky navíc snižují četnost a tíži exacerbací, zlepšují toleranci fyzické zátěže a zlepšují kvalitu života. Hlavními bronchodilatačními léky jsou bronchodilatacia (beta2-agonisté, anticholinergika nebo metylxantiny a jejich kombinace).

Pokud lze, preferujeme inhalační podání léků, proto je nutno individuálně vybrat i vhodný inhalační systém, nacvičit a kontrolovat správnou inhalační techniku.

10.1. INHALAČNÍ BETA2 – AGONISTÉ S KRÁTKODOBÝM ÚČINKEM (SABA)

Předepisují se k prevenci nebo ke zmírnění příznaků buď podle potřeby nebo pro pravidelné užívání. Obecně u CHOPN platí, že depozice částic je větší v centrálních dýchacích cestách s fixovanou obstrukcí a snižená při nízkém inspiračním průtoku. Všechny druhy bronchodilatačních léků zvyšují u CHOPN odolnost vůči tělesné zátěži, aniž významně zlepšují FEV₁. SABA dostupná na našem trhu jsou salbutamol, bricanyl, terbutalin.

10.2. INHALAČNÍ BETA2 – AGONISTÉ S DLOUHODOBÝM ÚČINKEM (LABA)

LABA (*formoterol, salmeterol*) jsou u CHOPN indikována tam, kde je nutno podávat sympatomimetika pravidelně, tj. od CHOPN II stádia, neboť podávání 2x denně je účinnější, než podávání 3 – 4x denně. *Fixní kombinace formoterolu s budesonidem* či *fixní kombinace salmeterolu s flutikasonem* přichází v úvahu pro léčbu CHOPN stádia III a IV a je totožná s postavením IKS v léčbě CHOPN.

10.3. PERORÁLNÍ NEBO PARENTERÁLNÍ BETA 2 – AGONISTÉ S KRÁTKODOBÝM ÚČINKEM

Perorální či parenterální formy beta2-mimetik s krátkodobým účinkem mají nevýhodu ve větší četnosti a tíži nežádoucích účinků, zvláště pokud jsou kombinovány s metylxantiny. Tato forma podávání by měla být vyhrazena pro nemocné, kteří dobře nezvládají inhalační techniku.

10.4. INHALAČNÍ ANTICHOLINERGIKUM S KRÁTKODOBÝM ÚČINKEM

Nejdůležitějším působením anticholinergik u nemocných s CHOPN je blokáda acetylcholinového účinku na M3 receptorech, jež vede ke zmírnění bronchokonstrikce a ke zmenšení produkce hlenu v submukózních žlázkách. *Ipratropium bromid* je neselektivní anticholinergikum, které současně s blokádou M3 receptorů nevýhodně blokuje i M2 receptory. *Ipratropium bromid* se předepisuje k prevenci nebo ke zmírnění příznaků buď podle potřeby nebo pro pravidelné užívání. Na našem trhu je *ipratropium bromid* samostatně v aerosolové dávkovací, který by se měl při pravidelném podávání dávkovat 4x2 – 4 vdechy. V kapslích obsahuje vyšší dávku tj. 0,2 mg ipratropia umožňující pravidelné podávání 3x1 inhaleta denně, jež se inhaluje pomocí *Inhalátoru M*. K dispozici je rovněž 0,025 % roztok, kdy v 1 ml roztoku tj. 20 kapkách je 250 µg ipratropia. Roztok je určený k léčbě akutní exacerbace CHOPN pomocí nebulizátoru, kdy se podává 0,5 – 2,0 ml ve 2 – 4 ml fyziologického roztoku. Použití vlhkého nebulizovaného roztoku s obličejovou maskou může způsobit akutní glaukom přímým působením roztoku na oči. *Ipratropium* v kombinaci s *fenoterolem* je v dozovaném aerosolu (MDI), v kapslích i v roztoku.

Tab. č. 3: Léčba stabilizované CHOPN

Stadium	Vyhnutí se rizikovým faktorům (zanechání kouření) Očkování proti chřipce	Přidat bronchodilatacia s krátkodobým účinkem podle potřeby	Přidat jedno nebo více bronchodilatacií s dlouhodobým účinkem Rehabilitaci	Přidat IKS	Přidat DDOT Zvážit chirurgickou léčbu
0 – rizikové	XXXXXX				
I – lehké	XXXXXX	XXXXXX			
II – střední	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX		
III – těžké	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX	
IV – velmi těžké	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX	XXXXXX

10.5. INHALAČNÍ ANTICHOLINERGIKUM S DLOUHODOBÝM ÚČINKEM

Tiotropium bromid (cps. inh. 18 µg) je specifický, kompetitivní, reversibilní antagonist M3 receptorů s dlouhodobým působením, které trvá minimálně 24 hodin, což umožňuje jeho podávání 1x denně. Klinickými studiemi, které zatím nejdéle trvaly 1 rok, bylo prokázáno, že tiotropium je dosud jediný lék, který dovede zpomalit progresi obstrukce u CHOPN. Díky snížení hyperinflace plic zlepšuje toleranci fyzické zátěže, snižuje četnost a tíži exacerbací CHOPN a zlepšuje kvalitu života nemocných. Má minimální nežádoucí účinky a nemá nežádoucí interakce s ostatními léky podávanými při léčbě CHOPN nebo u komorbidit. Opatrnosti je třeba pouze u nemocných s těžkým postižením funkce ledvin (clearance kreatininu pod 50 l/ min). K inhalaci tiotropia je určen inhalační systém *HandiHaler*. Tiotropium bromid je v ČR je povolen pro léčbu nemocných s CHOPN od II. stádia. Při léčbě tiotropiem není vhodné pravidelné podávání jiných preparátů obsahujících inhalační anticholinergika.

10.6. THEOFYLIN

Všechny studie, které prokazují účinnost teofylinu (T) u CHOPN, byly prováděny s protražovaně působícími přípravky. T je u CHOPN účinný, ale vzhledem k jeho úzkému terapeutickému rozmezí je dávana přednost inhalačním bronchodilatanciím. Kombinace T s inhalačními beta2–mimetiky nebo anticholinergiky může přinést zlepšení plicních funkcí i celkového zdravotního stavu. T umožňuje působení IKS u kuřáků. T mohou ve vysokých dávkách (10 mg/kg tělesné hmotnosti a více) způsobovat významné nežádoucí účinky, kterým se lze všeobecně vyhnout přiměřeným dávkováním a monitorováním. Individuální potřeba pacienta je různá, ale obecně je doporučeno udržovat během dlouhodobé léčby T ustálenou sérovou koncentraci teofylinu mezi 5 – 15 mg/l. Intoxikace T postihuje mnoho ústrojí. Gastrointestinální příznaky, jako jsou nauzea a zvracení, patří mezi časná příhody. Účinkem T dochází mj. k relaxaci dolního jícnového svěrače a k častějšímu výskytu gastroezofageálního refluxu (GER). Intoxikace T může skončit letálně, i bez předchozích známek centrální nervové stimulace. Ke kardiopulmonálnímu účinku patří tachykardie, arytmie a příležitostně i stimulace dechového centra. Toxický účinek se obecně neprojevuje při sérových koncentracích pod 15 mg/l. Monitorování sérové koncentrace T je doporučeno při zahájení a pozdější preskripci léčby vysokými dávkami T, při výskytu nežádoucích účinků při obvyklé dávce T, nedostaví-li se očekávaný terapeutický účinek a jsou-li očekávané známé situace, které změň metabolismus T (např. horečnaté nemoci, těhotenství, jaterní nemoci, měst-

navá srdeční slabost a užívání některých dalších léků jako jsou cimetidin, určité chinolony a makrolidy). T naopak rychleji odbourávají děti a kuřáci.

10.7. INHALAČNÍ KORTIKOSTEROIDY (IKS)

IKS jsou indikovány k dlouhodobé léčbě CHOPN stádia III a IV při intenzivních příznacích a zlepšení ve spirometrii nebo při častých exacerbacích (více než 2 exacerbace v posledních 12 měsících vyžadujících léčbu kortikosteroidy nebo antibiotiky). Pokud se IKS podávají bez kombinace s LABA jsou doporučeny jejich střední a vysoké dávky (viz tab. č. 4). Klinické studie z poslední doby prokazují dobrou účinnost fixních kombinací v dlouhodobé léčbě CHOPN, kdy jsou používány nejvyšší dávky fixních kombinací.

10.8. SYSTÉMOVÉ KORTIKOSTEROIDY

Dlouhodobé podávání perorálních kortikosteroidů se při léčené stabilizované CHOPN nedoporučuje. Rovněž se nedoporučuje provádět terapeutický test dvoutýdenním podáváním 40 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu, neboť má spornou prediktivní hodnotu pro účinnost dlouhodobé léčby IKS u CHOPN. Podání systémových kortikosteroidů má své opodstatnění při léčbě akutní exacerbace CHOPN.

10.9. ALFA1–ANTITRYPSIN

Léčba alfa1–antitrypsinem je indikována u mladých nemocných s vrozeným deficitem tohoto enzymu a s prokázaným emfyzémem. V ČR však dosud není dostupná.

10.10. MUKOLYTIKA

U stabilizované CHOPN není standardně doporučena dlouhodobá léčba touto skupinou léků. Zvažuje se doporučení dlouhodobě podávat mukolytika s antioxidačním účinkem, která snižují četnost exacerbací. Jedná se o *N–acetylcystein* a *erdostein*.

10.11. VAKCINACE

U nemocných s CHOPN je doporučena pravidelná nejméně každoroční protichřipková vakcinace.

10.12. NEDOPORUČENÉ LÉKY U STABILIZOVANÉ CHOPN

U stabilizované CHOPN není doporučena preventivní podávání antibiotik a imunoregulačních. Rovněž nejsou doporučena k dlouhodobému podávání antitusika, vazodilatancia a ani respirační stimulancia. Podávání narkotik a sedativ je u CHOPN kontraindikováno. Kromony a cysteinylóvé antileukotrieny nejsou u CHOPN účinné.

10.13. NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

V léčbě stabilizované CHOPN se uplatňují i některé postupy nefarmakologické léčby. Velmi důležitá je

Tab. č. 4: Ekvipotentní dávky IKS v mg pro dospělé

	Nízká dávka	Střední dávka	Vysoká dávka
BDP – CFC	200 – 500	500 – 1000	> 1000
BDP – HFA	100 – 250	250 – 500	> 500
BUD	200 – 600	600 – 1000	> 1000
FP	100 – 250	250 – 500	> 500

Poznámka: BDP – CFC beklomethason dipropionat, kde je hnací plyn CFC, CFC – HFA beklomethason dipropionat, kde je hnací plyn HFA, BUD – budesonid, FP – flutikason propionat

rehabilitace, která zvyšuje fyzickou kondici nemocných, zlepšuje jejich kvalitu života a příznivě ovlivňuje počet a délku hospitalizací a celkovou délku přežití. Doporučená délka rehabilitačních programů je déle než 2 měsíce.

U nemocných se závažnou respirační insuficiencí je indikována dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT). Před jejím zahájením je nezbytné vyšetření na specializovaném pracovišti, při kterém se zjistí, zda tato léčba není u nemocného kontraindikována (např. z důvodu retence CO_2 během podávání kyslíku nebo kvůli kouření) a stanoví se optimální průtok kyslíku. U nemocných je nutné kontrolovat především dodržování minimální denní doby aplikace kyslíku zajišťující účinnost této léčby (více než 15 hodin). Chirurgické postupy léčby se uplatňují především u nemocných s převahou emfyzému. Bulektomie spočívá v odstranění velké buly, zatímco při volumredukční operaci se odebere část plic s nejvíce vyjádřenými emfyzematozními změnami. Společným cílem obou těchto postupů je dekomprese zbytlého funkčního plicního parenchymu a zlepšení ventilačních poměrů. V konečných stádiích choroby je možné zvážit transplantaci; nemocní jsou zařazeni na čekací listinu po vyšetření ve specializovaných indikačních centrech.

11. EXACERBACE CHOPN

11.1. DEFINICE

Jedná se o trvalé zhoršení obtíží nemocného proti jeho stabilnímu stavu, které přesahuje normální denní kolísání a které má akutní začátek. Obvyklými příznaky jsou zhoršení dušnosti, kašle, zvýšená tvorba sputa a změna jeho barvy. Změna těchto symptomů obvykle vyžaduje změnu léčby.

U nemocných ve stádiu III (těžké) a IV (velmi těžké) dochází při exacerbaci ke vzniku nebo ke zhoršení respirační insuficience a proto bývají tito nemocní většinou léčeni za hospitalizace.

Diagnóza exacerbace CHOPN je založena na klinickém obraze, ne na výsledku vyšetření.

11.2. PŘÍČINY

Nejčastější příčiny exacerbace jsou infekce tracheobronchiálního stromu a znečištění ovzduší. Příčinu asi jedné třetiny těžkých exacerbací se nepodaří zjistit. Mezi stavy, které mohou napodobit akutní exacerbaci, patří pneumonie, městnavé srdeční selhání, pneumotorax, pleurální výpotek, plicní embolie a arytmie.

11.3. PŘÍZNAKY

Hlavním příznakem exacerbace je pocit ztíženého dýchání, který je často doprovázena sípáním a poci-

tem tíhy na hrudníku, zvýšením kašle a tvorby sputa, změnou barvy nebo viskozity sputa a teplotou. Exacerbace mohou být také doprovázené množstvím nespecifických obtíží, jako je nevolnost, nespavost nebo naopak spavost, únavnost, deprese a zmatečnost. Tyto nespecifické obtíže mohou být přehlédnuty nebo považovány za příznaky jiné choroby.

11.4. PATOFYZIOLOGICKÝ OBRAZ

Při exacerbaci dochází k bronchospazmu, k edému sliznice bronchů a ke stagnaci hlenu. Vzhledem k tomu, že stěna bronchů je již většinou primárně zesílena, dochází k výraznému zvýšení rezistence. Značně se zvyšuje hyperinflace i PEEPi (elastické napětí, které je přítomno na úrovni funkční reziduální kapacity – FRC).

U nemocných s těžkou exacerbací CHOPN je téměř vždy přítomna dynamická hyperinflace. Hyperinflace sice snižuje rezistenci, vede však ke zvýšení elastické práce a k nutnosti zvýšené práce inspiračních svalů. Při zvyšování plicních objemů se navíc snižuje efektivita práce nádechových svalů, protože se svalová vlákna zkracují. Dechový vzor je změněn – dechový objem je snížen, frekvence zvýšená. Minutová ventilace je normální nebo zvýšená.

Ačkoli patofyziologické změny u exacerbací nejsou ještě zcela objasněny, je primární změnou u těžkých exacerbací další alterace výměny plynů, jejíž hlavní příčinou je zhoršení poměru ventilace/perfúze (V_A/Q). Jak se poměr V_A/Q zhoršuje, zvýšená práce respiračních svalů vede k větší spotřebě kyslíku, snížení tenze kyslíku ve smíšené venózní krvi a k dalšímu zvětšení poruch výměny plynů. Ke zhoršení výměny plynů u exacerbací dále přispívá změněný dechový vzor a únava dýchacích svalů. Tyto změny mohou být příčinou dalšího zhoršení krevních plynů a respirační acidózy, což může vést k těžkému respiračnímu selhání a úmrtí.

11.5. TÍŽE EXACERBACE

Zhodnocení závažnosti exacerbace spočívá na anamnéze nemocného před exacerbací, příznacích, fyzikálním vyšetření, měření plicních funkcí a dalších laboratorních vyšetřeních (tab. 5). Doporučuje se porovnání aktuálních hodnot funkčních parametrů i krevních plynů s hodnotami změřenými ve stabilizovaném stavu. Důležitější než absolutní hodnoty těchto parametrů je velikost změny, ke které došlo. Obecně platí, že $\text{PEF} < 100 \text{ l/min}$ nebo $\text{FEV}_1 < 1 \text{ l}$ svědčí pro těžkou exacerbaci s výjimkou nemocných s trvalou těžkou obstrukční poruchou.

Pro určení tíže exacerbace je nutné vyšetření krevních plynů, které je obvykle dostupné až v nemocni-

Tab. č. 5: Anamnéza a příznaky závažnosti akutní exacerbace CHOPN

Anamnéza	Příznaky závažnosti
• celková doba zhoršení nebo nové příznaky	• užití pomocných respiračních svalů
• počet předchozích epizod (exacerbace, hospitalizace)	• paradoxní dýchací pohyby
• současný léčebný režim	• zhoršení nebo vznik centrální cyanózy
	• vznik periferních otoků
	• hemodynamická nestabilita
	• známky pravostranného srdečního selhání
	• omezení čilosti

ci. Parciální tlak kyslíku v arteriální krvi $\text{PaO}_2 < 8 \text{ kPa}$ nebo saturace hemoglobinu kyslíkem $\text{SaO}_2 < 90 \%$ při dýchání vzduchu neobohaceného kyslíkem znamenají respirační selhání. O život ohrožující exacerbaci se jedná, jestliže je $\text{PaO}_2 < 6,7 \text{ kPa}$, parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi $\text{PaCO}_2 > 9,3 \text{ kPa}$ a $\text{pH} < 7,3$.

Vyšetření nebo přijetí do nemocnice by mělo být zváženo u všech nemocných splňujících kritéria uvedená v tab. 6. Někteří nemocní vyžadují urgentní přijetí na jednotku intenzivní péče (tab. 7).

11.6. AMBULANTNÍ LÉČBA

Léčbu zahajujeme zvýšením dávky nebo frekvence dosud podávaných bronchodilancií. Je třeba se ubezpečit, že inhalační zařízení, z kterého nemocný dosud inhaloval své léky, je účinné i při exacerbaci. Pro inhalační léčbu při exacerbacích se doporučují buď dozované aerosoly s inhalačními nástavci nebo roztoky podané nebulizací. Jestliže má nemocný hyperkapnii nebo je v acidóze, měl by být inhalátor poháněn vzduchem, ne kyslíkem. Jestliže nemocný nebyl dosud léčen anticholinergiky, doporučuje se přidat je k dosavadní bronchodilatační léčbě na tak dlouhou dobu, dokud se obtíže nezmírní. U těžších případů mohou být inhalovány vysoké dávky bronchodilancií v roztoku podle potřeby po dobu několika dnů, jestliže je k dispozici vhodný nebulizátor. Dlouhodobá nebulizační léčba po skončení exacerbace se rutinně nedoporučuje.

Pro léčbu akutních exacerbací CHOPN jsou přínosné systémově podané kortikosteroidy. Urychlují uzdravení nemocných a přispívají k dřívějšímu obnovení plicních funkcí. Když není závažná kontraindikace, mělo by být přidání kortikosteroidů k bronchodilatacím zváženo u všech ambulantně léčených nemocných, u kterých je exacerbace spojena se závažným zhoršením dušnosti, které omezuje denní aktivity nemocného. Doporučuje se podat 30 – 40 mg prednisonu denně po dobu 7 – 10 dní. Nedoporučuje se podávat kortikosteroidy déle než 14 dní,

protože nebyly prokázány žádné výhody prodloužené léčby. U nemocných vyžadujících časté podávání kortikosteroidů při exacerbacích by měla být zvažena profylaxe osteoporózy.

Saturace hemoglobinu kyslíkem by měla být měřena u všech nemocných s exacerbací CHOPN, jestliže není možnost vyšetřit krevní plyny. Kyslík podáváme nemocným s cílem dosáhnout saturace 90 %. Možnost měření saturace by měli mít všichni lékaři, kteří léčí nemocné s exacerbací CHOPN. Zároveň je třeba vědět, že měření saturace nedává žádnou informaci o parciálním tlaku CO_2 (PaCO_2) nebo pH.

Antibiotická léčba u nemocných s CHOPN musí být omezena na období akutní exacerbace, kdy je vysoce pravděpodobný etiologický podíl bakteriální infekce. Přístup k antibiotické léčbě u nemocného s CHOPN ve fázi akutní exacerbace musí být založen na dlouhodobé strategii, která vychází z používání základních antibiotik po co nejdelší dobu, kdy zůstávají klinicky účinná. Teprve při průkazu původce s přirozenou nebo získanou rezistencí, případně za okolností vysokého rizika jejich přítomnosti (viz kritéria pro empirickou antibiotickou léčbu) se uchyluje k rezervním lékům. Dlouhodobá dostupnost účinných antibiotik ovlivňuje prognosu pacienta, zejména v pokročilých stádiích nemoci. Proto nesmí být od počátku běžně používána rezervní antibiotika. Ve fázi akutní exacerbace je dobře dostupné mikrobiologické vyšetření hnisavého sputa, které musí být u těchto nemocných rutinně prováděno s cílem získání podkladů pro cílenou antibiotickou léčbu založenou na průkazu původce infekce a zjištění jeho citlivosti k antibiotikům. Kriticky důležité je cílené používání antibiotik u nemocných s pokročilým stádiem CHOPN (zejména skupina 4 – viz níže). Přístupy k úvodní (empirické) antibiotické léčbě vycházejí ze stádia chronického respiračního onemocnění:

• Skupina 1:

Dosud zdraví pacienti s tracheobronchitidou související s virovou respirační infekcí, kde není antibiotická léčba indikována.

Tab. č. 6: Indikace k vyšetření v nemocnici nebo přijetí pro akutní exacerbaci CHOPN*

• výrazné zvýšení intenzity příznaků, např. náhlý začátek klidové dušnosti
• CHOPN se závažnou obstrukcí přítomnou již v klidovém stádiu
• začátek nových fyzikálních příznaků (např. cyanóza, periferní otoky)
• exacerbace se nemírní po počáteční léčbě
• závažná komplikující onemocnění
• nově se vyskytující arytmie
• diagnostické nejasnosti
• pokročilejší věk
• nedostatečná domácí podpora
* Je nutné vzít v úvahu místní podmínky

Tab. č. 7: Indikace k přijetí na JIP u nemocných s akutní exacerbací CHOPN*

• těžká dušnost, která neadekvátně odpovídá na počáteční intenzivní léčbu
• zmatenost, letargie, kóma
• perzistující nebo zhoršující se hypoxemie ($\text{PaO}_2 < 6,7 \text{ kPa}$, 50 mm Hg) přes podávání kyslíku, anebo těžká nebo zhoršující se hyperkapnie ($\text{PaCO}_2 > 9,3 \text{ kPa}$, 70 mm Hg), anebo těžká nebo zhoršující se respirační acidóza ($\text{pH} < 7,3 \text{ kPa}$)
* Je nutné vzít v úvahu místní podmínky

• **Skupina 2:**
Nemocní s nekomplikovanou formou chronické bronchitidy, mladšího věku, bez závažného funkčního postižení. Používají se základní betalaktamová antibiotika, v našich podmínkách amoxicilin, který je spolehlivě účinný vůči převládajícím vyvolavatelům (hemofily, pneumokoky). Jako alternativa (při alergii k betalaktamům) se může použít doxycyklin nebo ko-trimoxazol.

• **Skupina 3:**
Nemocní s chronickou bronchitidou provázenou funkčním postižením vyššího stupně a s rizikovými faktory (starší osoby s chronickými komorbiditami, zejména s diabetes mellitus, chronickou renální nebo hepatální insuficiencí a více než čtyřmi epizodami AECB za rok). Pro empirickou se používají rezervní betalaktamová antibiotika (amoxicilin klavulanát, cefalosporiny 2. generace). Jako alternativy (při alergii k betalaktamům, rezistenci nebo modifikované etiologii) mohou být použity makrolidy, při prokázané infekci *Pseudomonas aeruginosa* fluorochinolony, s nebezpečím rezistence vzniklé intra therapiam. K makrolidům a fluorochinolonom u nás strmě narůstá antibiotická rezistence řady infekčních agens. Fluorochinolony ztratily postavení léků použitelných pro empirickou či úvodní léčbu, základní systémové fluorochinolony nejsou účinné na pneumokoky (ofloxacin, ciprofloxacin atd.) a jejich použití může vést u pneumokokové infekce k poškození pacienta.

• **Skupina 4:**
Nemocní s pokročilou CHOPN, kdy jsou přítomny bronchiektázie a chronické mikrobiální osídlení dolních cest dýchacích („chronic bronchial sepsis“). U nich musí být antibiotická léčba přísně cílena na mikroflóru přítomnou či aktuálně převládající ve fázi akutní exacerbace a musí být zohledněny eventuelní změny její citlivosti k antibiotikům. Tito pacienti vyžadují pečlivý individuální přístup založený na mikrobiologickém průkazu původce a zjištění jeho citlivosti.

Podrobné podklady pro antibiotickou léčbu uvádí

„Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární

péči“ a konsensy používání antibiotik (peniciliny, makrolidy, chinolony) schválené jako oficiální směrnice ČLS JEP (<http://www.cls.cz/projekty.htm>)
Postup při ambulantní léčbě je shrnut ve schématu.

11.7. ZAJIŠTĚNÍ PŘEVOZU DO NEMOCNICE

- Podávat kyslík o nízkých průtocích (O₂ brýlemi s průtokem 1 – 3 l/min)
- Nebulizace krátkodobě působících beta-2-mimetik (např. salbutamol 5 mg) nebo anticholinergik (ipratropium bromid 0,5 mg) nebo kombinovaná léčba (např. Berodual 0,5 – 1,0 ml)
- Kortikosteroidy parenterálně (např. hydrocortison 200 mg nebo metylprednisolon 80 mg). Při nemožnosti aplikace podat kortikosteroidy perorálně (např. Prednison 30 – 40 mg)
- Teofylin parenterálně pouze při nemožnosti provádění nebulizační léčby (a pouze v případě, že nemocný není již léčen teofylinovými léky)

Po propuštění z hospitalizace je nutno zejména zkontrolovat schopnost nemocného adaptovat se na domácí prostředí a také to, zda pochopil léčebný režim (tab. 8).

12. LITERATURA

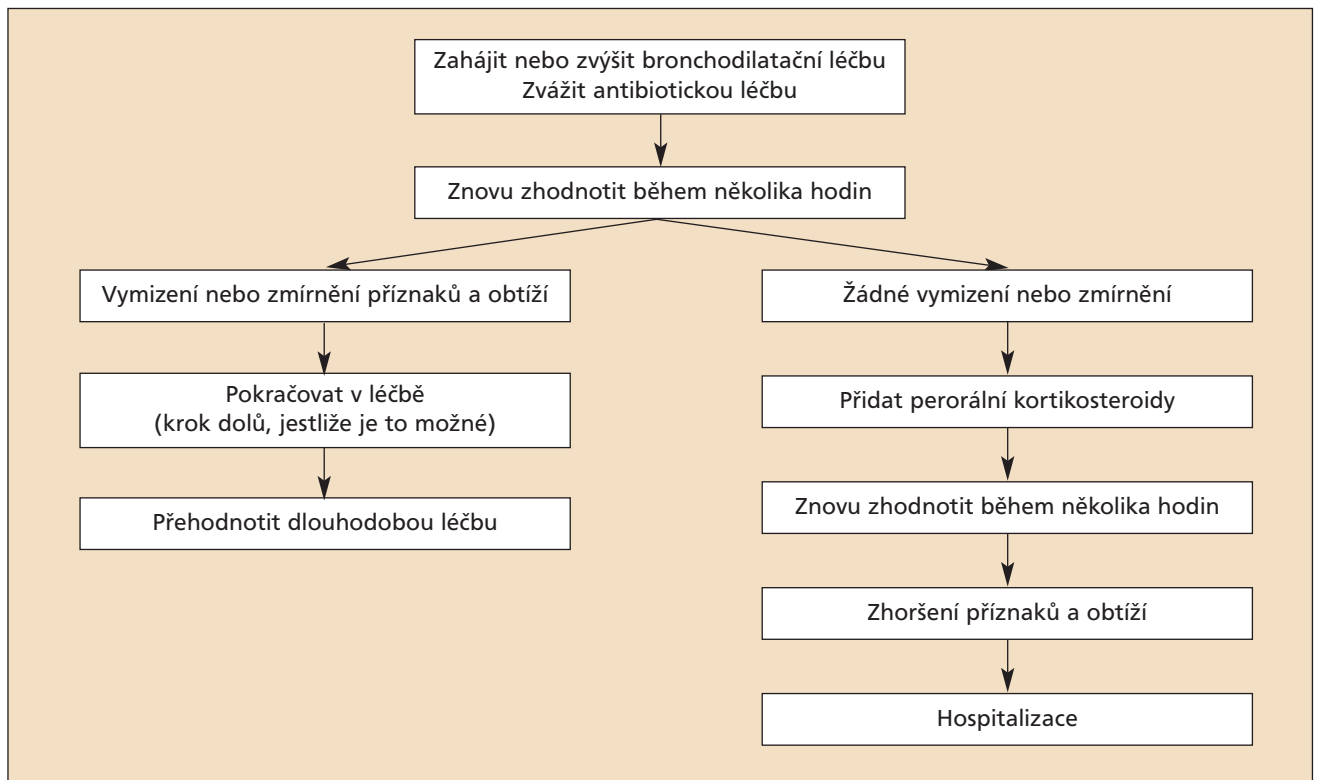
1. Musil J., Vondra V., Kos S.: Světová strategie diagnostiky, léčby a prevence chronické obstrukční plicní nemoci, Vltavín, 2001, 208s (překlad)
2. Vondra V., Musil J., Kos S., Králíková E.: Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) /Moderní směry v diagnostice a léčbě/. Vltavín, 2002, 64s.
3. Celli B.R., MacNee W., and committee members: Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Resp J*, 2004, 23, s.932 – 946
4. National Institute for Clinical Excellence: Chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical guideline 12*. 2004. www.nice.org.uk
5. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. Updated July, 2004, 27s
6. *World Health Report 2002*. Geneva: World Health Organisation, 2002. www.who.int/whr/2002/en

Tab. č. 8: Sledování nemocných po akutní exacerbaci CHOPN během 4 – 6 týdnů po propuštění z nemocnice

- | |
|---|
| • schopnost vyrovnat se s obvyklým prostředím |
| • měření FEV ₁ , překontrolování inhalační techniky |
| • pochopení doporučeného léčebného režimu |
| • potřeba dlouhodobé kyslíkové léčby nebo domácí nebulizační terapie (u nemocných s těžkou CHOPN) |

13. PŘÍLOHA

Schema 1: Algoritmus pro domácí léčbu exacerbace CHOPN



POZNÁMKY



POZNÁMKY

Doporučený postup byl vytvořen s podporou nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN: 80-86998-00-2

ISBN 80-86998-00-2

