

**Doporučený diagnostický a léčebný postup  
pro všeobecné praktické lékaře**



# **CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOC**

**Doc. MUDr. Jaromír Musil, Ph.D.**

Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

**Prof. MUDr. Vladimír Vondra, DrSc.**

Plicní a alergologické oddělení, Praha

**MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.**

Fakulta vojenského zdravotnictví, Hradec Králové

## **NOVELIZACE 2008**



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

**MUDr. Jozef Čupka**  
**Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP**

# Definice CHOPN

- CHOPN je definována jako léčitelné onemocnění, kterému lze předcházet a které má významné mimoplicní účinky, jež mohou přispívat k jeho závažnosti u jednotlivých nemocných.

Jeho plicní složka je charakterizována omezeným průtokem vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukcí), který není plně reverzibilní.

Bronchiální obstrukce obvykle progreduje a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí na škodlivé částice a plyny.

(GOLD 2006)

## Patogeneza CHOPN

Inhalované škodlivé částice

Zánět

Plicní poškození

Zúžení bronchů  
a fibróza

Destrukce  
parenchymu

Hypersekrece  
hlenu



# Systémové znaky

- Kachexie: ztráta svalové hmoty, oslabení kosterních svalů (atrofie z neužívání, apoptoza)
- Zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění spojené se zvýšením CRP
- Osteoporosa
- Deprese

# CHOPN bude 3. nejčastější příčinou úmrtí v roce 2020

## Nejčastější příčiny úmrtí

1990

2020

|                              |
|------------------------------|
| 1. ICHS                      |
| 2. Cerebrovaskulární nemoci  |
| 3. Infekce dolních dých.cest |
| 4. Průjemovitá onemocnění    |
| 5. Perinatální stavy         |
| 6. CHOPN                     |
| 7. Tuberkulóza               |
| 8. Spalničky                 |
| 9. Dopravní nehody           |
| 10. Bronchogenní karcinom    |

|                              |
|------------------------------|
| 1. ICHS                      |
| 2. Cerebrovaskulární nemoci  |
| 3. CHOPN                     |
| 4. Infekce dolních dých.cest |
| 5. Bronchogenní karcinom     |
| 6. Dopravní nehody           |
| 7. Tuberkulóza               |
| 8. Rakovina žaludku          |
| 9. HIV                       |
| 10. Sebevraždy               |





# Pasivní kuřáctví

- Přispívá k respiračním příznakům (The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke, 20005)
- Zvyšuje riziko vzniku CHOPN (Eisner, 2005)
- Expozice tabákovému kouři po dobu 40h/týden a dobu alespoň 5 let zvyšuje riziko vzniku CHOPN o 48% (Yin P, Lancet. 2007).

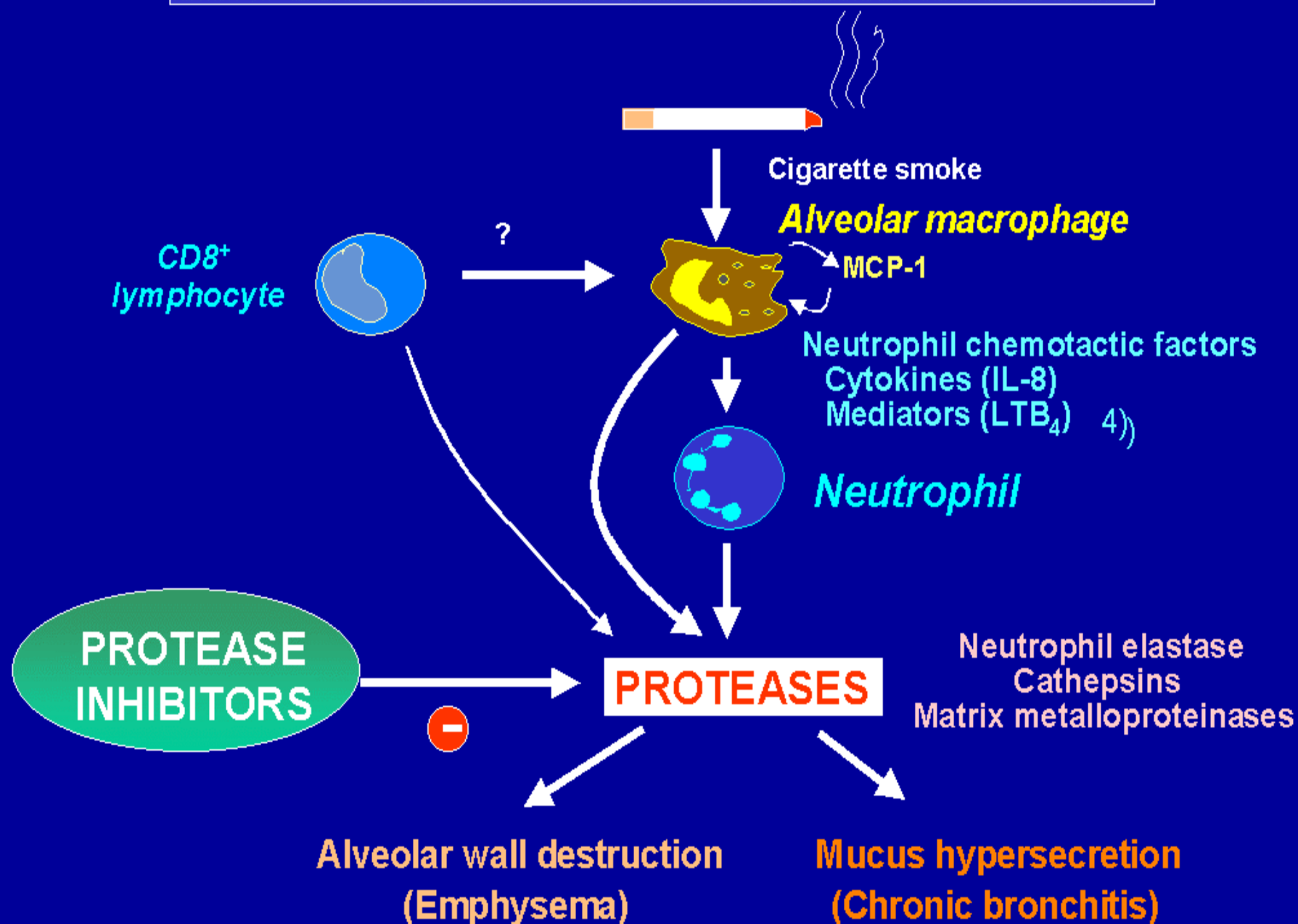
# Kouření dýmek a doutníků

- Vyšší morbidita než u nekuřáků, ale nižší než u kuřáků cigaret

(GOLD 2007)



# CELLULAR MECHANISMS OF COPD



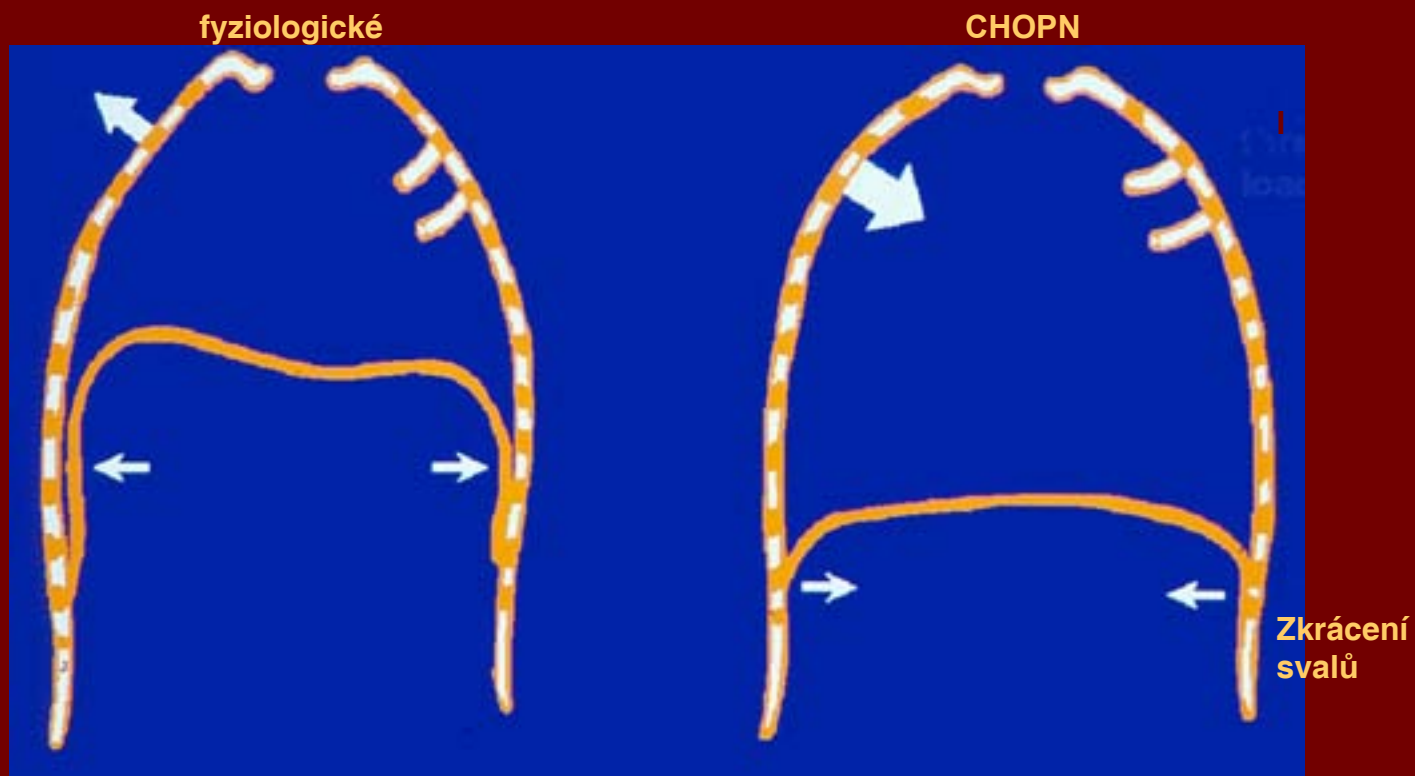
# Rozdíly zánětu mezi CHOPN a astmatem

|                   | CHOPN                                                | Astma                                             | Těžké A                                                  |
|-------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Buňky             | Neutrofily ++<br>Makrofágy+++<br>CD8+T bb. (Th1)     | Eozinofily++<br>Makrofágy+<br>CD4+ T buňky (Th2 ) | Neutrofily+<br>Makrofágy<br>CD4+ T b (Th2)<br>CD8+ (Tc1) |
| Klíčové mediátory | IL-8<br>TNF- $\alpha$ IL-1 $\beta$ , IL-6<br>NO+     | Eotaxin<br>IL-4, IL-5,IL-13<br>NO+++              | IL-8<br>IL-5. IL-13<br>NO++                              |
| Oxidační stres    | +++                                                  | +                                                 | +++                                                      |
| Místo postižení   | Periferní bronchy<br>Plicní parenchym<br>Plicní cévy | Proximální bronchy                                | Proximální i periferní bronchy                           |
|                   |                                                      |                                                   |                                                          |
|                   |                                                      |                                                   |                                                          |

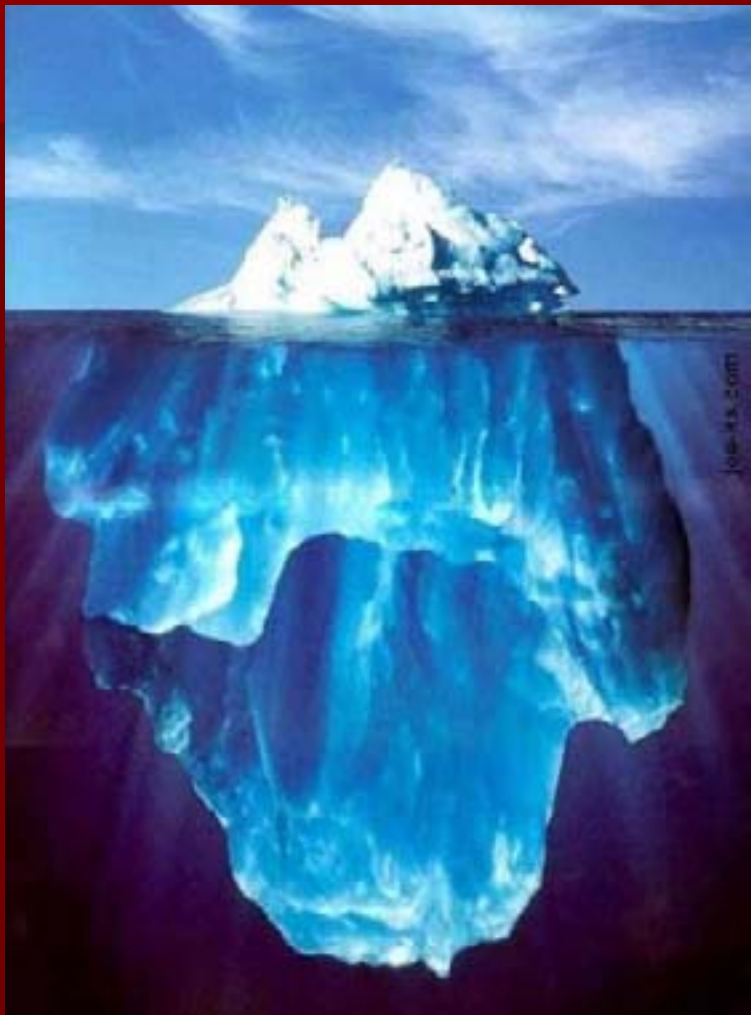
# Rozdíly v zánětu mezi CHOPN a astmatem

|                  | CHOPN                                                                                                                   | Astma                                                                                   | Těžké astma                                           |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Následky         | Squamozní metaplazie<br>Hlenová metaplazie<br>Fibróza malých bronchů<br>Destrukce parenchymu<br>Remodelace plicních cév | Fragilní epitel<br>Hlenová metaplazie<br>Zesílení bazální membrány<br>Bronchokonstrikce |                                                       |
| Odpověď na léčbu | Malá bronchodilatace<br>Špatná odpověď na KS                                                                            | Velká bronchodilatace<br>Dobrá odpověď na KS                                            | Menší bronchodilační odpověď<br>Snížená odpověď na KS |

# Účinky plicní hyperinflace



# Vidíme pouze vršek ledovce



Nemocný nevnímá pomalu  
progredující onemocnění

# Kdy pomýšlet na CHOPN?

- U všech nemocných starších 35 let, kteří jsou kuřáky nebo jsou vystaveni po dobu 5ti let pasivnímu kouření
- Námahová dušnost
- Chronický kašel
- Často vykašlávají sputum
- Časté bronchitidy nebo období sípání během zimních měsíců



# CHOPN má mnoho tváří



# Laboratorní vyšetření

## Základní

**FEV<sub>1</sub>, FVC nebo VC**

**Bronchodilatační test**

**RTG hrudníku (dg. emfyzém)**

## Speciální

**Plicní funkce: RV, FRC, TLC, Raw, DLCO**

**SaO<sub>2</sub>, krevní plyny**

**Hb, HK, EKG**

**Bakteriální vyšetření sputa**

**Alfa<sub>1</sub> antitrypsin (emfyzém mladých osob)**

**Bronchoprovokační test a monit. PEF (dif. dg. astmatu)**

**CT (dif. dg. emfyzémových bul)**

**Somnografie (spánková apnoe)**

**Vyšetření hemodynamiky**

# Stádia CHOPN

|                                |                                                                                                                                |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stádium I-lehké</b>         | <b><math>FEV_1/FVC &lt; 0,70</math><br/><math>FEV_1 \geq 80\%</math> n.h.</b>                                                  |
| <b>Stádium II- střední</b>     | <b><math>FEV_1/FVC &lt; 0,70</math><br/><math>50\% \leq FEV_1 &lt; 80\%</math> n.h.</b>                                        |
| <b>Stádium III- těžké</b>      | <b><math>FEV_1/FVC &lt; 0,70</math><br/><math>30\% \leq FEV_1 &lt; 50\%</math> n.h.</b>                                        |
| <b>Stádium IV- velmi těžké</b> | <b><math>FEV_1/FVC &lt; 0,70</math><br/><math>FEV_1 &lt; 30\%</math> n.h. nebo <math>FEV_1 &lt; 50\%</math> a chronická RI</b> |



# Diferenciální diagnostika CHOPN a astmatu

|                | CHOPN                                     | Astma                     |
|----------------|-------------------------------------------|---------------------------|
| Začátek potíží | Střední věk                               | Často dětství             |
| Anamnéza       | Obvykle kouření                           | Často atopie              |
| Vývoj          | Pozvolna<br>progresivní                   | kolísavý                  |
| Potíže         | Ve stabilizovaném<br>stavu stále          | Velká variabilita         |
| Dušnost        | Trvalá, konstatní<br>intenzita při zátěži | Záchvatovitá,<br>kolísavá |

# Diferenciální diagnostika CHOPN a astmatu

|                             | CHOPN                   | astma                                      |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|
| Kašel                       | Chronický s expektorací | Záchvatovitý.<br>Minimální expektorace     |
| Bronchiální obstrukce       | Ireverzibilní           | Reverzibilní,<br>nemusí být vůbec přítomna |
| Bronchiální hyperreaktivita | Malá nebo žádná         | Významná                                   |

# Kdo by měl o nemocné pečovat?

- Stádium I a II ve společné péči pneumologa a PL (kontroly u pneumologa v intervalu 6 měsíců)
- Stádium III a IV pneumolog

# Co dokážeme léčbou?

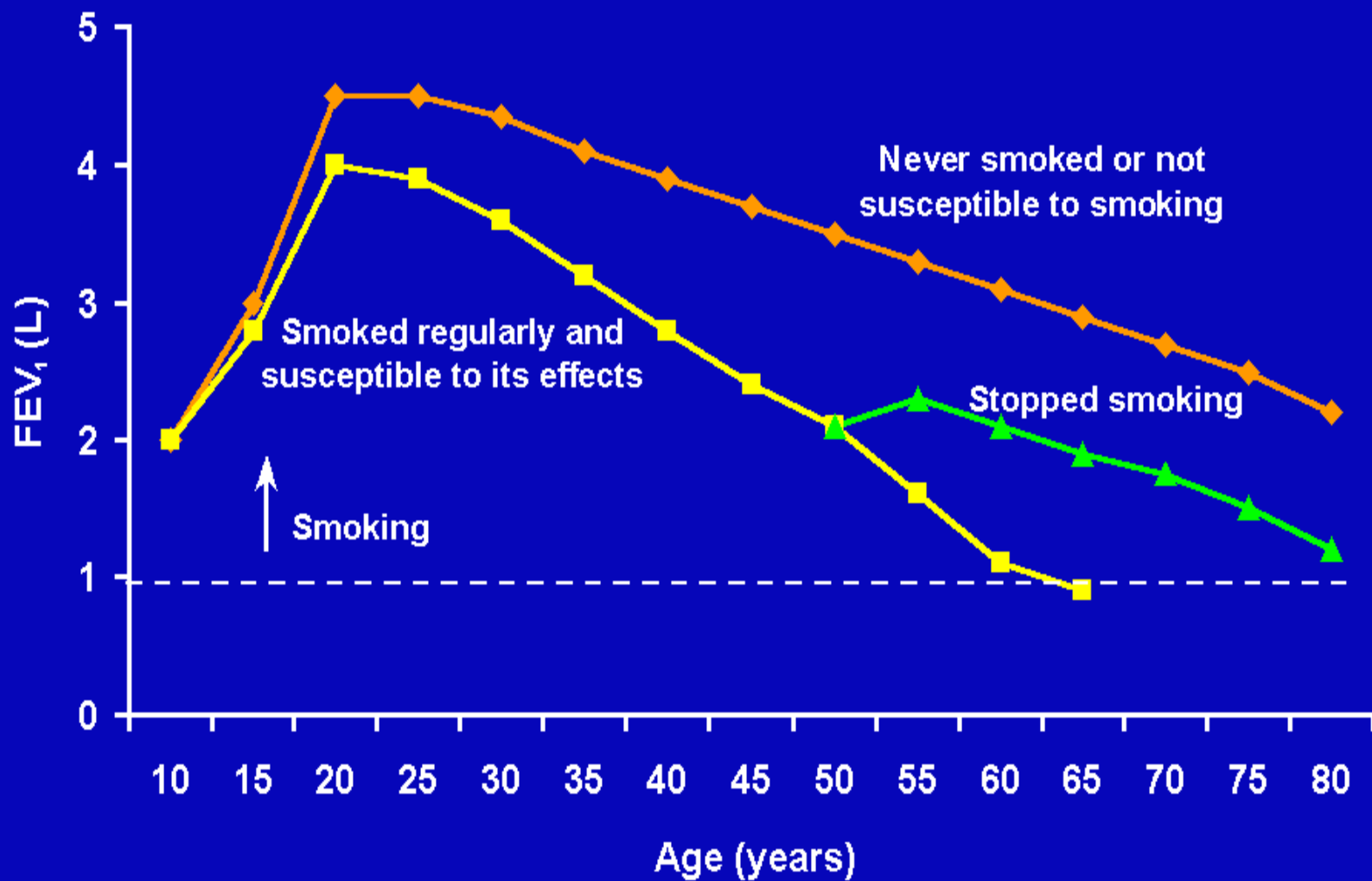
- Zmírnit příznaky
- Zlepšit kvalitu života
- Zlepšit toleranci zátěže
- Snížit počet exacerbací nebo je oddálit
- Snížit mortalitu ( studie UPLIFT o 16%)



# Co nedokážeme?

- Zpomalit rozvoj nemoci

# COPD



# Léky pro CHOPN

| Účinná látka                 | Inhalátor<br>(μg)     | Roztok pro<br>nebulizaci<br>(mg/ml) | Per os                     | Amp. pro inj<br>(mg) | Trvání<br>účinku (hod) |
|------------------------------|-----------------------|-------------------------------------|----------------------------|----------------------|------------------------|
| <b><i>Beta2-agonisté</i></b> |                       |                                     |                            |                      |                        |
| <b>Krátkodobý účinek</b>     |                       |                                     |                            |                      |                        |
| <b>Fenoterol</b>             | 100-200 MDI           | 1                                   | 0,05% sirup                |                      | 4-6                    |
| <b>Salbutamol</b>            | 100-200 MDI<br>& DPI  | 5                                   | 5 mg tbl. sirup<br>0,024 % | 0,1, 0,5             | 4-6                    |
| <b>Terbutalin</b>            | 400, 500 DPI          | -                                   | 2,5, 5 tbl.                | 0,2, 0,25            | 4-6                    |
| <b>Dlouhodobý účinek</b>     |                       |                                     |                            |                      |                        |
| <b>Formoterol</b>            | 4,5 – 12 MDI<br>& DPI |                                     |                            |                      | 12 a déle              |
| <b>Salmeterol</b>            | 25 – 50 MDI &<br>DPI  |                                     |                            |                      | 12 a déle              |

| Účinná látka                                                         | Inhalátor<br>( $\mu\text{g}$ ) | Roztok pro<br>nebulizaci<br>(mg/ml) | Per os | Amp. pro inj<br>(mg) | Trvání<br>účinku (hod) |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|--------|----------------------|------------------------|
| <b><i>Anticholinergika</i></b>                                       |                                |                                     |        |                      |                        |
| <b>Krátkodobý účinek</b>                                             |                                |                                     |        |                      |                        |
| Ipratropium                                                          | 20, 40 MDI                     | 0,25 – 0,5                          |        |                      | 6 – 8                  |
| Oxitropium                                                           | 100 MDI                        | 1,5                                 |        |                      | 7 – 9                  |
| <b>Dlouhodobý účinek</b>                                             |                                |                                     |        |                      |                        |
| Tiotropium                                                           | 18 DPI                         |                                     |        |                      | 24 a déle              |
| <b><i>Fixní kombinace krátkodobě působících bronchodilatancí</i></b> |                                |                                     |        |                      |                        |
| Fenoterol/<br>ipratropium                                            | 200/80 MDI                     | 12,5/0,5                            |        |                      | 6 – 8                  |
| Salbutamol/<br>ipratropium                                           | 75/15 MDI                      | 0,75/4,5                            |        |                      | 6 – 8                  |

| Účinná látka                            | Inhalátor<br>(μg)        | Roztok pro<br>nebulizaci<br>(mg/ml) | Per os       | Amp. pro inj<br>(mg) | Trvání<br>účinku (hod) |
|-----------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------|----------------------|------------------------|
| <b><i>Metylchantiny</i></b>             |                          |                                     |              |                      |                        |
| Aminofylin                              |                          |                                     | 200 – 600 mg | 240                  | Různě, až 24           |
| Teofylin                                |                          |                                     | 100 – 600 mg |                      | Různě, až 24           |
| <b><i>Inhalační kortikosteroidy</i></b> |                          |                                     |              |                      |                        |
| Beklometazon                            | 50-400 MDI &<br>DPI      | 0,2 - 0,4                           |              |                      |                        |
| Budesonid                               | 100, 200, 400<br><br>DPI | 0,2, 0,25, 0,5                      |              |                      |                        |
| Flutikazon                              | 50-500 MDI &<br>DPI      |                                     |              |                      |                        |

| Účinná látka                                                                         | Inhalátor<br>(μg)                                 | Roztok pro<br>nebulizaci<br>(mg/ml) | Per os      | Amp. pro inj<br>(mg) | Trvání<br>účinku (hod) |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------|----------------------|------------------------|
| <b><i>Fixní kombinace dlouhodobě působících beta2-agonistů s kortikosteroidy</i></b> |                                                   |                                     |             |                      |                        |
| Formoterol/<br>budesonid                                                             | 4,5/160, 9/320<br>DPI                             |                                     |             |                      | 12                     |
| Salmeterol/<br>flutikazon                                                            | 50/100, 250,<br>500 DPI<br>25/50, 125,<br>250 MDI |                                     |             |                      | 12                     |
| <b><i>Systémově podávané glukokortikosteroidy</i></b>                                |                                                   |                                     |             |                      |                        |
| Prednison                                                                            |                                                   |                                     | 5-60 mg     |                      |                        |
| Metylprednisolon                                                                     |                                                   |                                     | 4, 8, 16 mg |                      |                        |



# Fixní kombinace

- Kombinace IKS s LABA  
(budesonid/formoterol nebo  
salmeterol/flutikazon) jsou účinnější než  
léčba jednotlivými druhy léků

# Exacerbace CHOPN

- Exacerbace CHOPN je definována jako událost v přirozeném průběhu nemoci, která je charakterizována změnou bazální dušnosti nemocného, kašle anebo sputa, které přesahují kolísání normální mezi dny. Má akutní začátek a může vyžadovat změnu pravidelné léčby.



(GOLD 2007)

# Příčina exacerbace

- Nejčastější infekce tracheobronchiálního stromu a znečištění ovzduší
- Příčina 1/3 exacerbací je neznámá

# **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

# Algoritmus domácí léčby exacerbace CHOPN:



# Indikace k podání ATB

- Nemocným s exacerbací s 3 hlavními symptomy- zvýšená dušnost, zvýšený objem sputa, purulentní sputum
- Nemocným se 2 příznaky, jestliže je jedním z nich purulentní sputum
- Nemocným s těžkou exacerbací, kteří vyžadují mechanickou ventilaci (invazivní nebo neinvazivní)

| Skupina                                  | Definice                                                          | Agens                                                                                     |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Skup.A: Ambulantní léčba (CHOPN I)       | Lehká exacerpace                                                  | H.influenzae<br>S.pneumoniae<br>M.catarrhalis<br>Chlam.pneumoniae<br>Viry                 |
| Skup. B: Nemocniční léčba (CHOPN II-IV.) | Lehká-střední exacerpace bez rizikových faktorů pro P. aeruginosa | Jako u skup. A plus Enterobacteriaceae (K.pneumoniae, E.coli, Proteus, Enterobacter atd.) |
| Skup. C: Nemocniční léčba (CHOPN II-IV.) | Lehká-střední exacerpace s rizikovými faktory pro P. aeruginosa   | Skup.B plus P. aeruginosa                                                                 |



# Zásady ATB léčby

|                                                   | Perorální léčba                                                                                 | Alternativa                                                                                                                                                      | Parenterální léčba |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Skupina A</b><br>Ambulantní léčba<br>(CHOPN I) | Jen 1 příznak ne.<br>$\beta$ laktamová<br>(Ampicilin, Amoxycilin)<br>Tetracyklin<br>Trimetoprim | $\beta$ laktamová/inhibitor<br>or<br>Makrolidy<br>(azitromycin,<br>claritromycin,<br>roxitromycin)<br>Cefalosporiny 2. a<br>3. gen<br>Ketolidy<br>(telitromycin) |                    |

Děkuji za pozornost