

# Chronická obštrukčná choroba pľúc

## súčasný stav vedomostí, prevencia a liečba



*Peter Krištúfek*  
*Slovenská zdravotnícka univerzita*  
*Slovenská lekárska spoločnosť*



# Problém tretieho tisícročia

- stúpajúca mortalita vo vyspelých štátoch sveta
- vysoká prevalencia vo svete
- predpoklad zvýšeného výskytu zásluhou zvyšujúceho sa podielu fajčenia u mládeže a u žien
- neskorá diagnostika (až v pokročilých štádiách)
- chýbajúca kauzálna liečba
- vysoké náklady na liečbu
- nedostatočné legislatívne opatrenia na obmedzenie fajčenia a znečistenia životného prostredia



*Sullivan, 2000, WHO, 2004;; GOLD, 2005*

# Desať najčastejších príčin úmrtia vo svete v 1990 a predpoklad v roku 2010

Ischemická choroba srdca

Mozgovocievne choroby

Pneumónia

Hnačkové ochorenia

**CHRONICKÁ OBŠTRUKČNÁ  
CHOROBA PĽÚC**

Tuberkulóza

Osýpky

Dopravné nešťastia

Rakovina pľúc a priedušiek

Malária

Ischemická choroba pľúc

Mozgovocievne choroby

**CHRONICKÁ OBŠTRUKČNÁ  
CHOROBA PĽÚC**

Pneumónia

Tuberkulóza

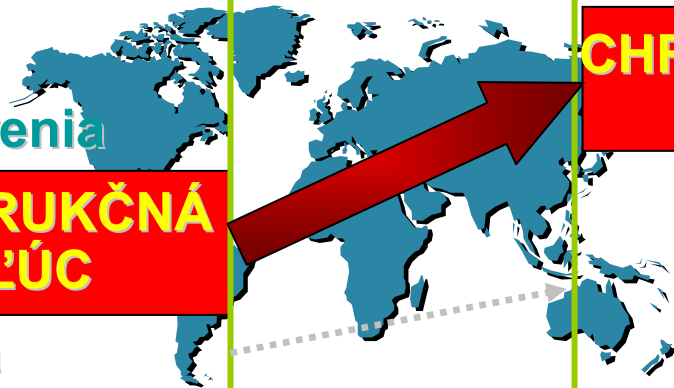
Dopravné nešťastia

Rakovina pľúc a priedušiek

HIV

Hnačkové ochorenia

Rakovina žalúdka



predpoklad

# Mortalita

- V roku 2010 by mala byť CHOCHP treťou najvýznamnejšou príčinou smrti vo svete s ročným počtom úmrtí 4,7 milióna<sup>2</sup>
- V Európe každoročne zomiera na CHOCHP okolo 200,000 – 300,000 ľudí<sup>1</sup>
- Mortalita na CHOCHP sa v rokoch 1968 až 1999 zvýšila o 27 % u mužov a až o 382 % u žien<sup>3</sup> a je v súčasnosti porovnateľná s mužmi



1. ERS/ELF. European Lung White Book 2003
2. Murray & Lopez, Harvard University Press 1996
3. Kazerouni et al. J Women's Health 2004

# Skrytá hrozba CHOCHP

- Skutočný výskyt CHOCHP je vyšší v Európe je diagnostikovaných iba 25% pacientov s CHOCHP<sup>1</sup>
- Stúpa výskyt CHOCHP u žien
  - zatiaľ je vyšší výskyt u mužov<sup>2</sup>
  - ale prevalencia u žien narastá rýchlejšie<sup>3</sup>
- Stúpa prevalencia u mladších osôb
  - v 1988 -1994 v porovnaní s 1971-1975<sup>4</sup>
  - zistený 45%-ný nárast u 25-44 ročných s obštrukciou dýchacích ciest



1. Murray CJ & Lopez AD. Lancet 1997; 349: 1498-1504
2. Siafakas NM et al. Eur Respir J 1995; 8; 1398-420
3. Soriano JB et al, Thorax 2000; 55: 789-794
4. Mannino DM et al, MMWR 2002; 51 (SS06): 1-16

# Prevalencia CHOCHP

4 - 6 % dospeljej populácie má klinicky významnú CHOCHP

- ✓  3,0 miliónov vo Veľkej Británii
- ✓  2,7 miliónov v Nemecku
- ✓  2,6 miliónov v Taliansku
- ✓  2,6 miliónov vo Francúzsku
- ✓  1,8 miliónov v Španielsku

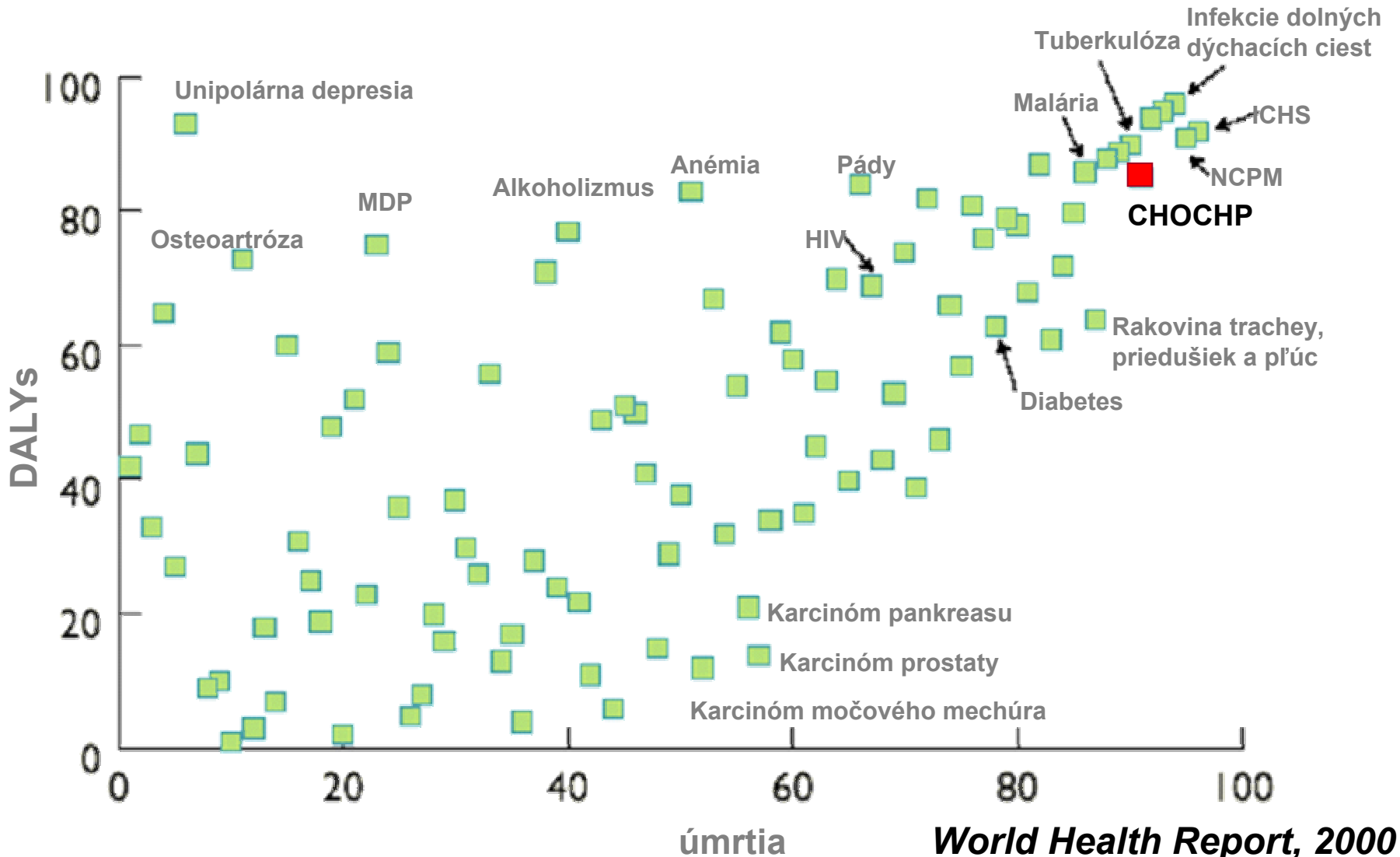
**> 10 % dospelých má príznaky obštrukcie  
v dýchacích cestách**

# Exacerbácie CHOCHP zhoršujú prognózu

- Exacerbácie sú úzko spojené s celkovým zhoršením zdravotného stavu<sup>1,2</sup>
- > 70% pacientov prijatých do nemocnice pre exacerbáciu je rehospitalizovaných do 1 roka<sup>3</sup>
- Mortalita spojená s exacerbáciou CHOCHP je vysoká :
  - > 10%<sup>4,5</sup> u hospitalizovaných pacientov
  - > 43% pacientov zomrie do 1 roka od hospitalizácie pre exacerbáciu<sup>6</sup>

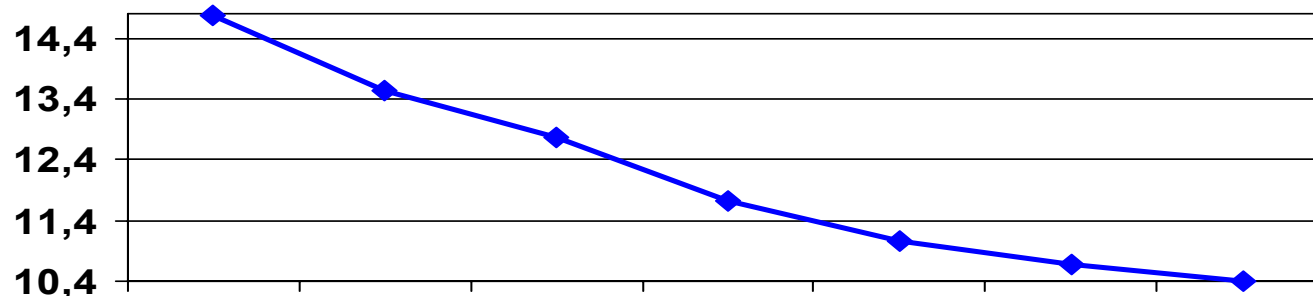
1. Spencer S et al. Eur Respir J 2004;
2. Seemungal TA et al. Am J Respir Crit Care Med 1998;
3. Gibson PG et al. J Qual Clin Pract 1998;
4. Anto JM et al. Eur Respir J 2001;
5. Stoller JK, New Eng J Med 2002;
6. Connors AF et al. Am J Respir Crit Care Med 1996.

# Počet rokov života, ktoré stratených predčasným úmrtím alebo invalidizáciou následkom choroby (DALYs)

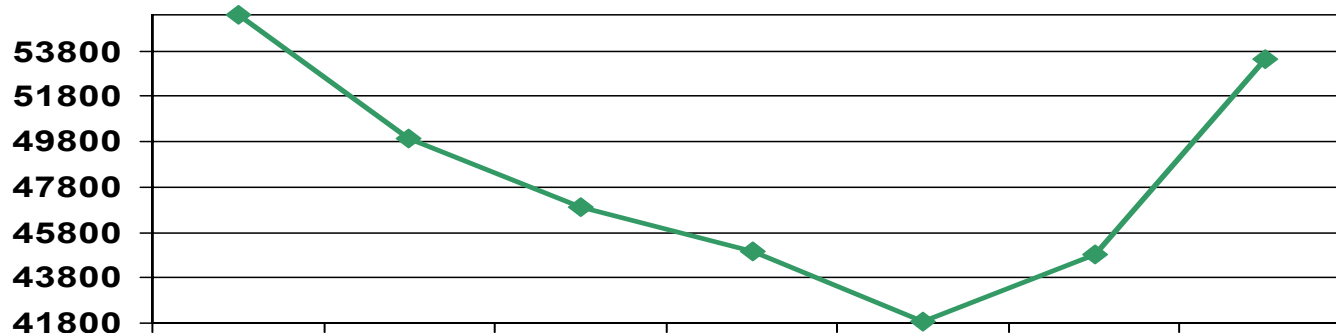




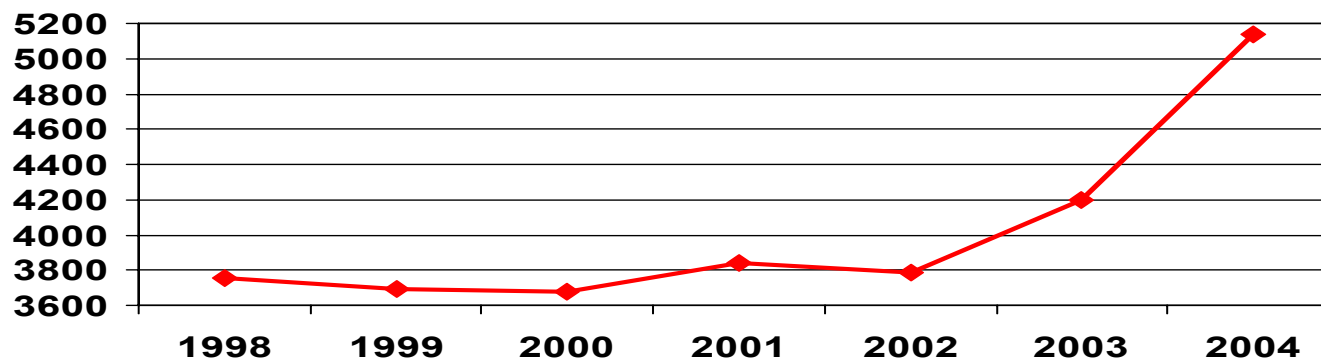
# Vývoj hospitalizácií na CHOCHP v SR 1998-2004



priemerný  
ošetrovací čas

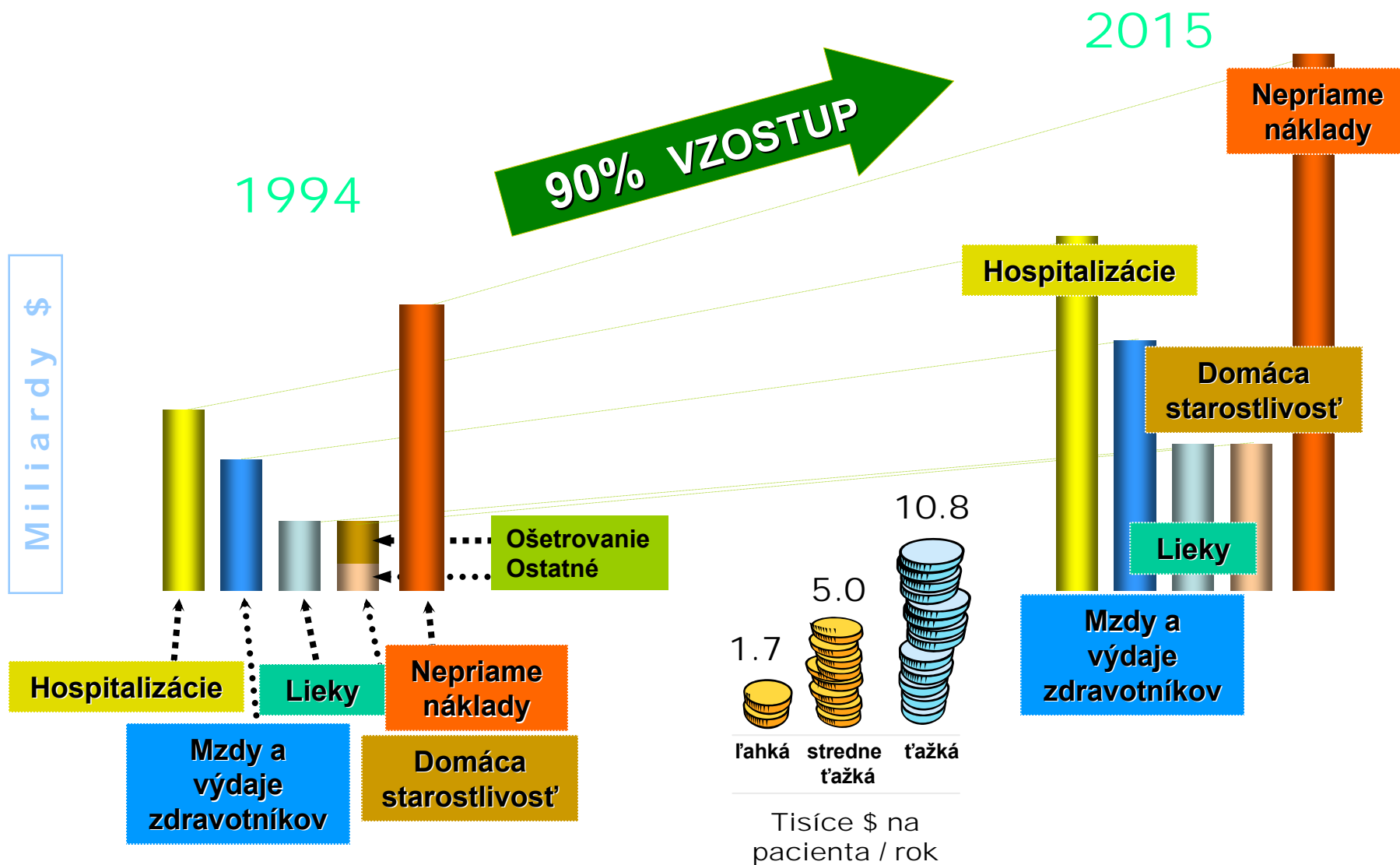


počet  
ošetrovacích dní



počet  
hospitalizácií

# Priame a nepriame náklady na CHOCHP a ich predpokladaný vzostup v rokoch 1994-2015



# Doteraz pretrvávajú

- nezáujem o chorobu

fajčenie = poškodzovanie seba a svojho okolia

- diagnostika až v neskorých štádiách

rozpoznanie vo vyššom veku, často na prahu dôchodku

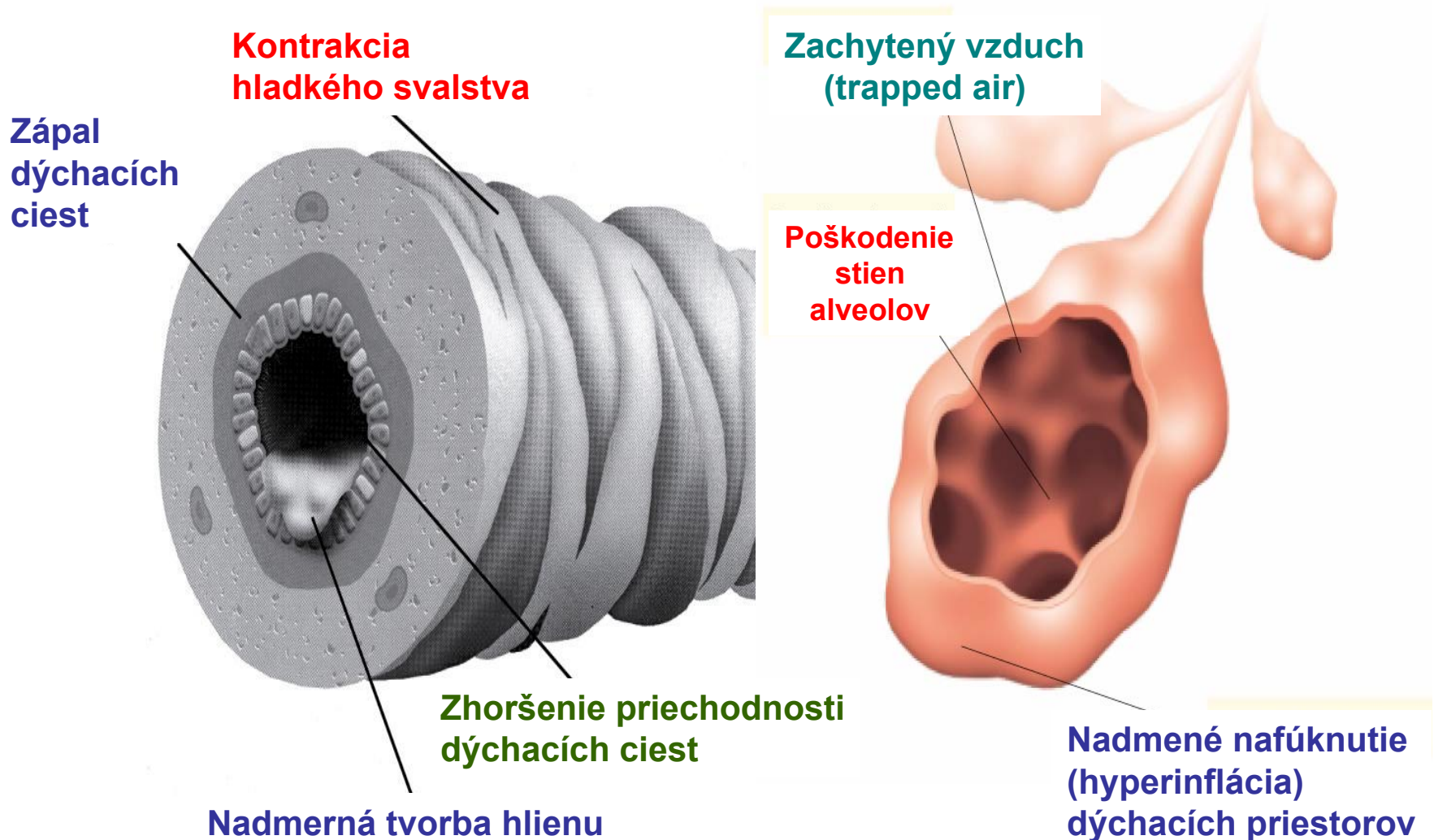
- terapeutický nihilizmus

malé očakávania a podceňovanie liečby

- podceňuje sa vplyv na ekonomiku

hovoríme iba o priamych nákladoch, málo vieme o nepriamych

CHOCHP je ochorenie charakterizované obštrukciou dýchacích ciest, ktorá nie je úplne reverzibilná. Obštrukcia dýchacích ciest je progresívna a je spojená s abnormálnou zápalovou odpoveďou v pľúcach.” (GOLD, 2005)



# Príčiny chronickej obštrukčnej choroby pľúc



**TOBACCO  
SMOKING**

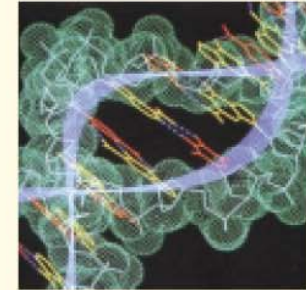
(most common cause)



**atmospheric  
pollution**



**occupation**



**$\alpha_1$  antitrypsin  
deficiency**

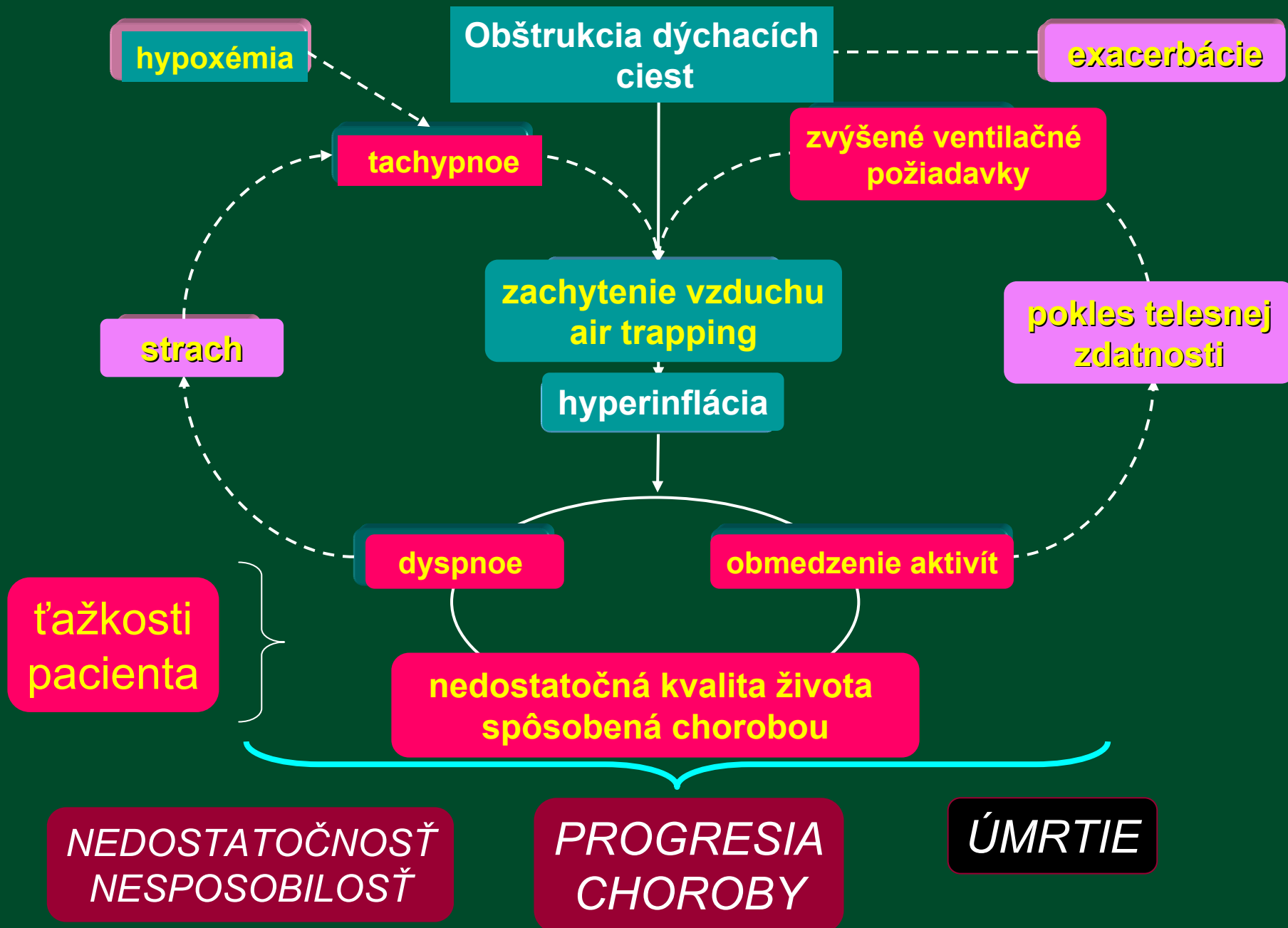
## FAKTORY HOSTITEĽA

- genetické vlohy
- rast pľúc v detstve
- opakované respiračné infekcie
- hyperreaktivita dýchacích ciest
- sociálne
- a ekonomické podmienky

## EXPOZÍCIA

- cigaretový dym
- profesné prachy a chemikálie
- pasívne (nútené) fajčenie
- znečistenie vzduchu  
vo vonkajšom prostredí  
a v uzatvorených priestoroch

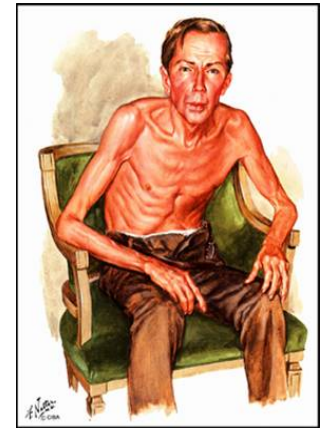
# Klinický priebeh CHOCHP



## Príznaky spojené s prejavmi bronchitídy



## Príznaky spojené s prejavmi emfyzému



Ľahký stupeň

**Kašel s vykašliavaním  
viac ako 3 mesiace  
2 po sebe idúce roky**

**Skoré príznaky  
nemusia byť prítomné**

Stredne ťažký

**Dýchavica, kašel,  
zvyšená tvorba spúta  
časté infekcie**

**Dýchavica pri chôdzi  
po rovine**

Ťažký stupeň

**Výrazná dýchavica, kašel,  
nadmerná tvorba spúta  
Pískanie na hrudníku  
časté infekcie,  
edémy, cyanóza**

**Dýchavica pri obliekaní  
a pri hovorení  
Súdkovitý hrudník  
Kachexia**

# Diagnostika CHOCHP

**SYMPTÓMY**  
kašeľ  
spútum  
dýchavica

**EXPOZÍCIA  
RIZIKOVÝM FAKTOROM**  
cigaretový dym  
zamestnanie  
znečistenie ovzdušia

**SPIROMETRIA**

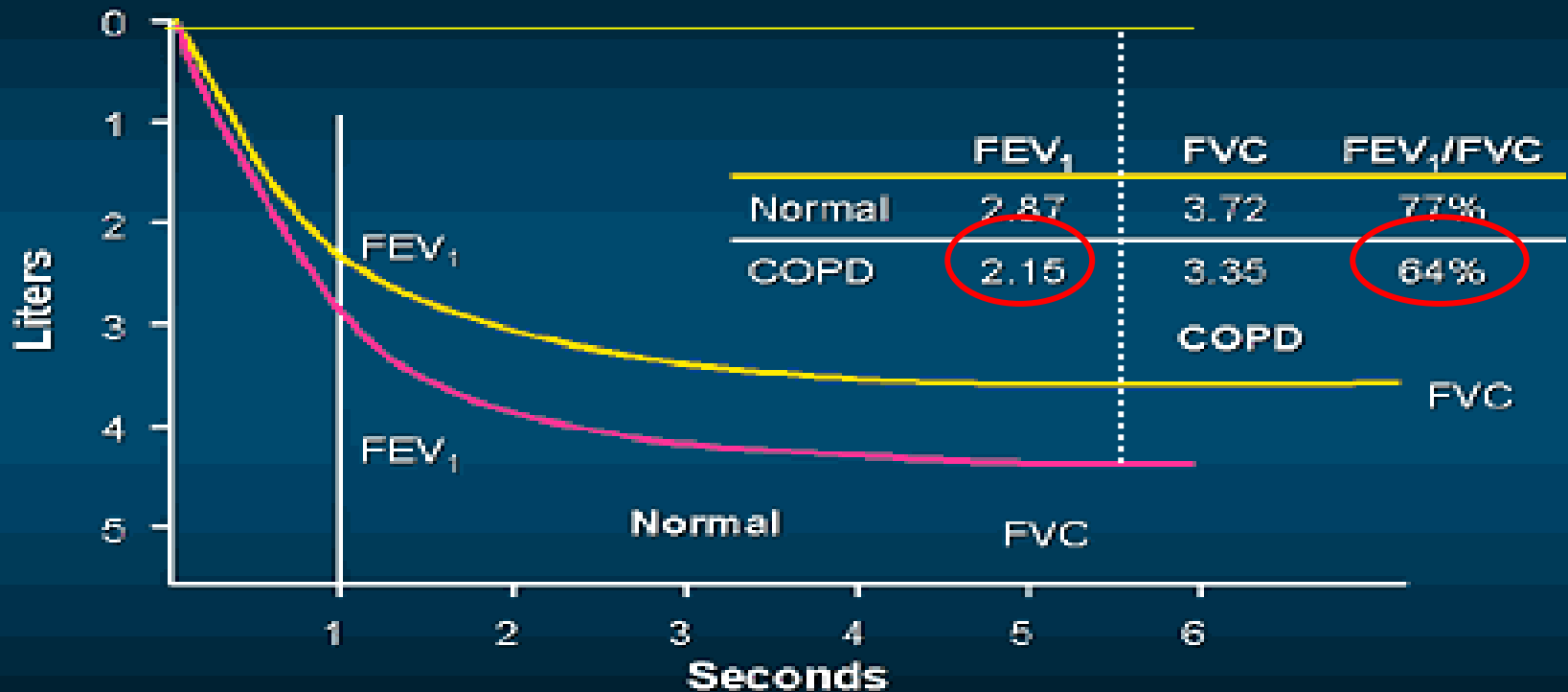




## Spirometria:

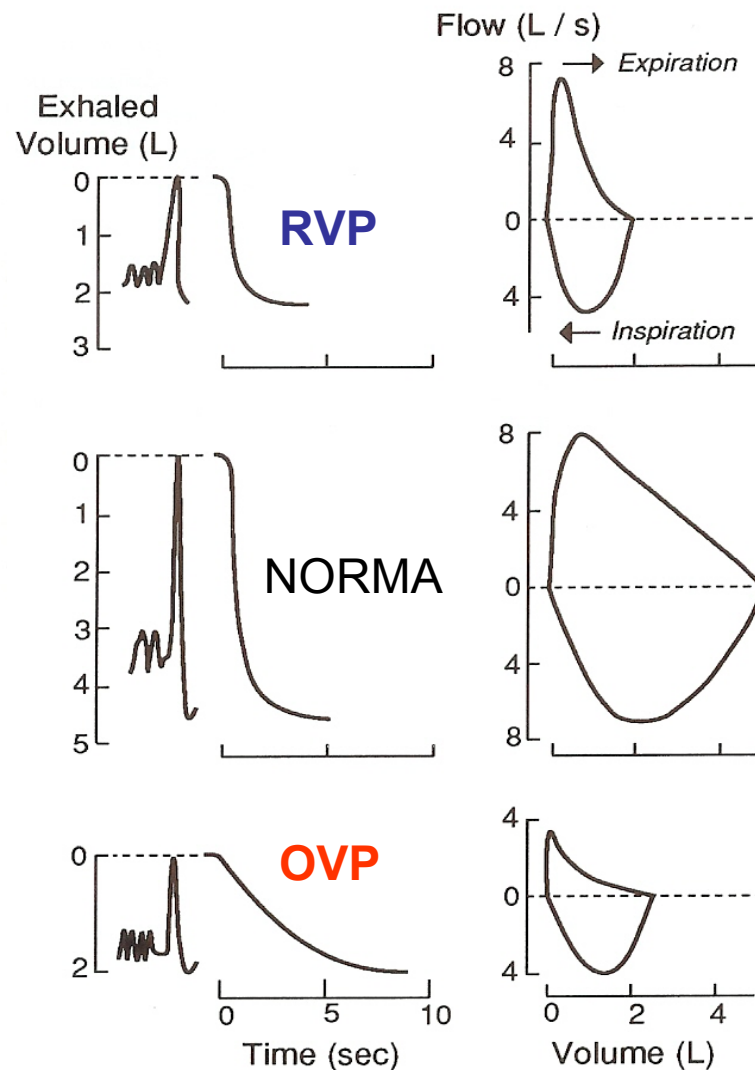
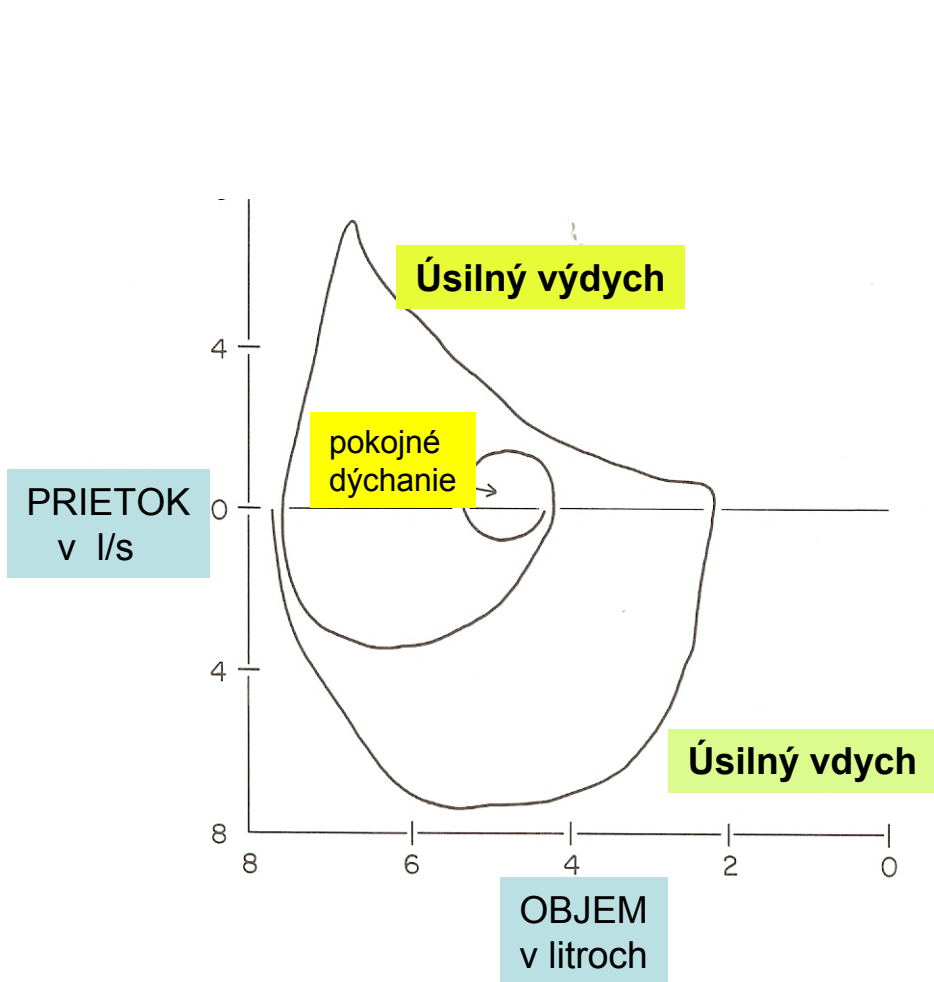
Pacienti s CHOCHP typicky vykazujú pokles FEV<sub>1</sub> aj FEV<sub>1</sub>/FVC.  
Závažnosť spirometrického nálezu je podkladom  
pre hodnotenie závažnosti CHOCHP

### Normal Spirogram and Spirogram Typical of Patients With Moderate COPD



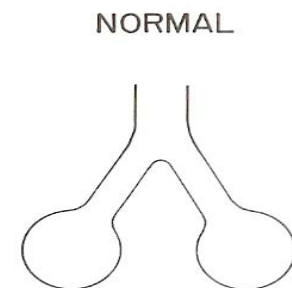
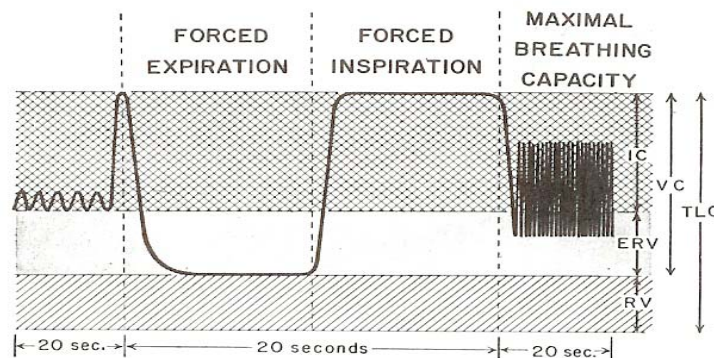
Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) Recommendations. Updated 2004. Available at: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com). Accessed November 9, 2004.

# Slučka prietok – objem a príklady merania pri reštrikčnej (RVP) a obštrukčnej ventilačnej poruche (OVP)

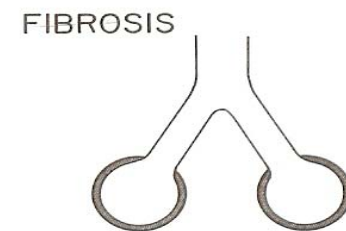
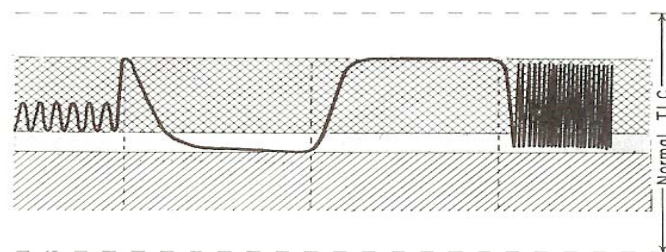


# Kompletná spirometria

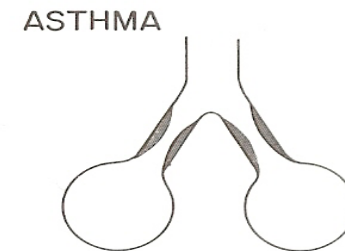
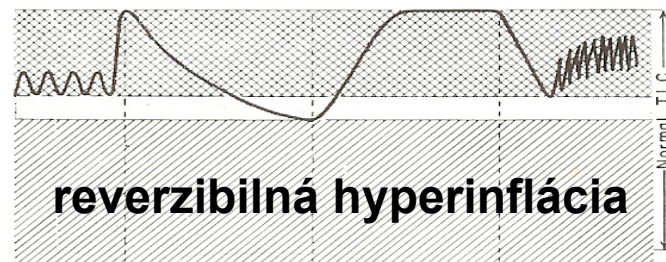
Zdravá osoba



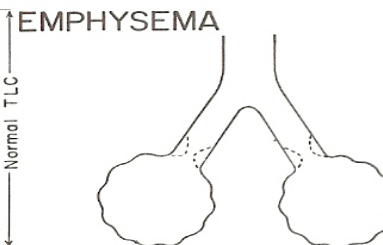
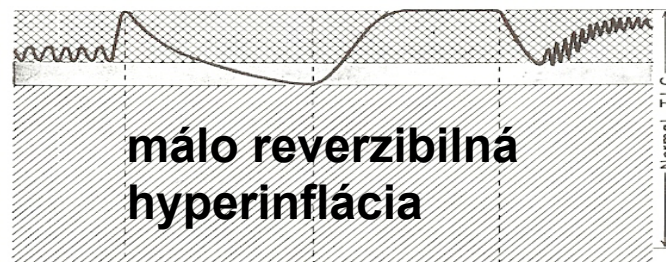
Pľúcna fibróza : proporcionálna redukcia všetkých objemov



Astma : spomalený výdych aj vdych, zväčšený RV, posun MMV do inspíria väčšinou reverzibilné poruchy



Emfyzém : výrazne spomalený výdych, redukcia VC a IC, výrazné zväčšenie RV a čiastočne aj TLC



# Diferenciálna diagnostika

| Diagnóza                        | Charakteristika ochorenia  |
|---------------------------------|--|
| <b>COPD</b>                     | Nástup ochorenia v strednom veku.<br>Symptómy progredujú pomaly.<br>Anamnéza fajčenia.<br>Dušnosť pri námahe.<br>Obštrukcia dýchacích ciest - s minimálnou reverzibilitou.   |
| <b>Astma</b>                    | Nástup ochorenia v mladšom veku (detstve).<br>Symptómy sa menia v priebehu dňa.<br>Výskyt nočných/raňajších symptómov.<br>Často prítomná alergia, rinitída, ekzém<br>Rodinná anamnéza astmy.<br>Obštrukcia dýchacích ciest - s reverzibilitou. |
| <b>Kardiálna insuficiencia.</b> | Jemné chrôpky bazálne na oboch pľ. krídlach.<br>RTG - dilatovaný tieň srdca.<br>Spirometria - reštrikčná (perfúzna) porucha, bez obštrukcie.   |
| <b>Bronchiektázie.</b>          | Veľké objemy purulentného sputa.<br>Zvyčajne spojené s bakteriálnou infekciou.<br>Difúzne prítomné chrôpky/bublanie.<br>RTG pľúc - dilatácia bronchov, zhrubnutie bronchiálnej steny.  |
| <b>Tuberkulóza.</b>             | Nástup v každom veku.<br>RTG - difúzne infiltráty alebo ložiskové zmeny (nodulárne)<br>Potvrdenie mikrobiologicky a Mantoux.<br>Epidemický výskyt v okolí.   |

# Astma a CHOCHP

|   | ASTMA             | COPD                    |
|---|-------------------|-------------------------|
| Nástup ochorenia                        | Obyčajne < 30     | Obyčajne > 40           |
| Pozitívna RA                            | Často             | Zriedka                 |
| Kašeľ                                   | Nočný, ponámahový | Skoro ráno              |
| Anamnéza alergie                        | Často             | Zriedka                 |
| Reverzibilita po BD                     | Takmer kompletná  | Čiastočná               |
| Progresívne zhoršovanie celkového stavu | Zriedka           | Typické                 |
| Odpoveď na anticholinergiká             | βagonisti lepšie  | Liečba 1. voľby         |
| Odpoveď na βagonistov                   | Veľmi dobrá       | Lepšie anticholinergiká |
| Purlentné sputum                        | Zriedka           | Typické                 |
| Anamnéza fajčenia                       | Rôzne             | Takmer vždy             |

# Astma a CHOCHP

## diferenciálno - diagnostické vyšetrenia

- ✓ Bronchodilatačný test
- ✓ Bronchoprovokačný test
  - záťažová spirometria
  - metacholin
- ✓ CT (HRCT)
- ✓ KO di. –Eo + sputum (elementy)
- ✓ Vyšetrenie difúznej kapacity
- ✓ Pulzná liečba KS – kontrolné spirometrie

# Klasifikácia podľa závažnosti [GOLD, updated 2003]

|     | Štádium              | Charakteristika  |
|-----|----------------------|--|
| 0.  | Osoby s rizikom      | - funkcia pľúc hodnotená na základe spirometrie je ešte v norme, chronický kašeľ a produkcia spúta   |
| I.  | Ľahká CHOCHP         | - mierne obmedzenie prietoku vzduchu (obštrukcia d.c.) s $FEV_1 / FVC < 70\%$ pri $FEV_1 \geq 80\%$ z normy<br>- obyčajne, hoci nie vždy, chronický kašeľ a produkcia spúta <b>! postihnutá osoba si ešte vôbec nemusí uvedomovať, že má zníženú funkciu pľúc !</b>  |
| II. | Stredne ťažká CHOCHP | - výraznejšie obmedzenie prietoku vzduchu (obštrukcia) s $FEV_1 / FVC < 70\%$ pri $FEV_1 = 50-79\%$ z normy<br>- progresia symptómov vrátane dýchavice pri námahe<br>- kašeľ s vykašliavaním môžu, ale nemusia byť prítomné<br><b>! pacienti vyhľadajú lekára kvôli dýchavici, alebo pri exacerbácii !</b> |

\* Hodnoty FEV1 a FVC po podaní bronchodilatancia a v stabilnom stave

# Klasifikácia podľa závažnosti [pokračovanie]

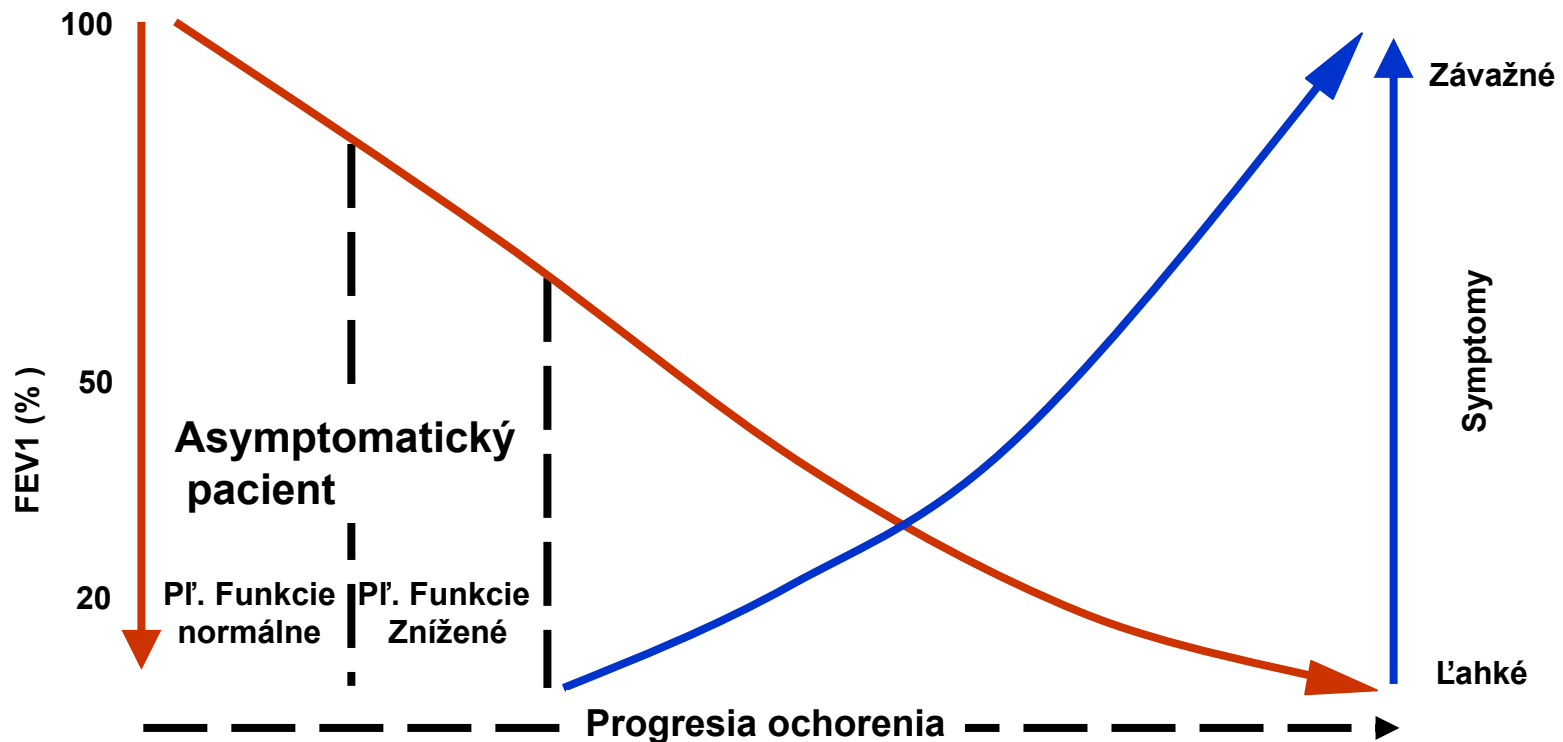
| Štádium | Charakteristika   |
|---------|---|
| III.    | <p data-bbox="257 449 580 614"><b>Ťažká<br/>CHOCHP</b></p> <p data-bbox="618 357 1780 564">- ďalšie zvýrazňovanie obmedzenia prietoku (obštrukcie dýchacích ciest)<br/>s <math>FEV_1 / FVC &lt; 70\%</math> pri <math>FEV_1 = 30-49\%</math> % z normy</p> <p data-bbox="618 656 1780 856"><b>! zvýraznenie dýchavice a opakované exacerbácie, ktoré ovplyvňujú kvalitu života pacienta a zhoršujú prognózu !</b></p>                   |
| IV.     | <p data-bbox="257 971 580 1199"><b>Veľmi<br/>ťažká<br/>CHOCHP</b></p> <p data-bbox="618 892 1646 1063">- výrazné obmedzenie prietoku (obštrukcie)<br/>s <math>FEV_1 / FVC &lt; 70\%</math> pri <math>FEV_1 &lt; 30\%</math> z normy<br/>ak je RI, potom aj pri <math>FEV_1 &lt; 50\%</math> z normy</p> <p data-bbox="618 1163 1666 1278"><b>! významne zhoršená kvalita života s častými exacerbáciami, ktoré ohrozujú život !</b></p> |

\* Hodnoty  $FEV_1$  a FVC po podaní bronchodilatancia a v stabilnom stave



# Kedy začať liečbu?

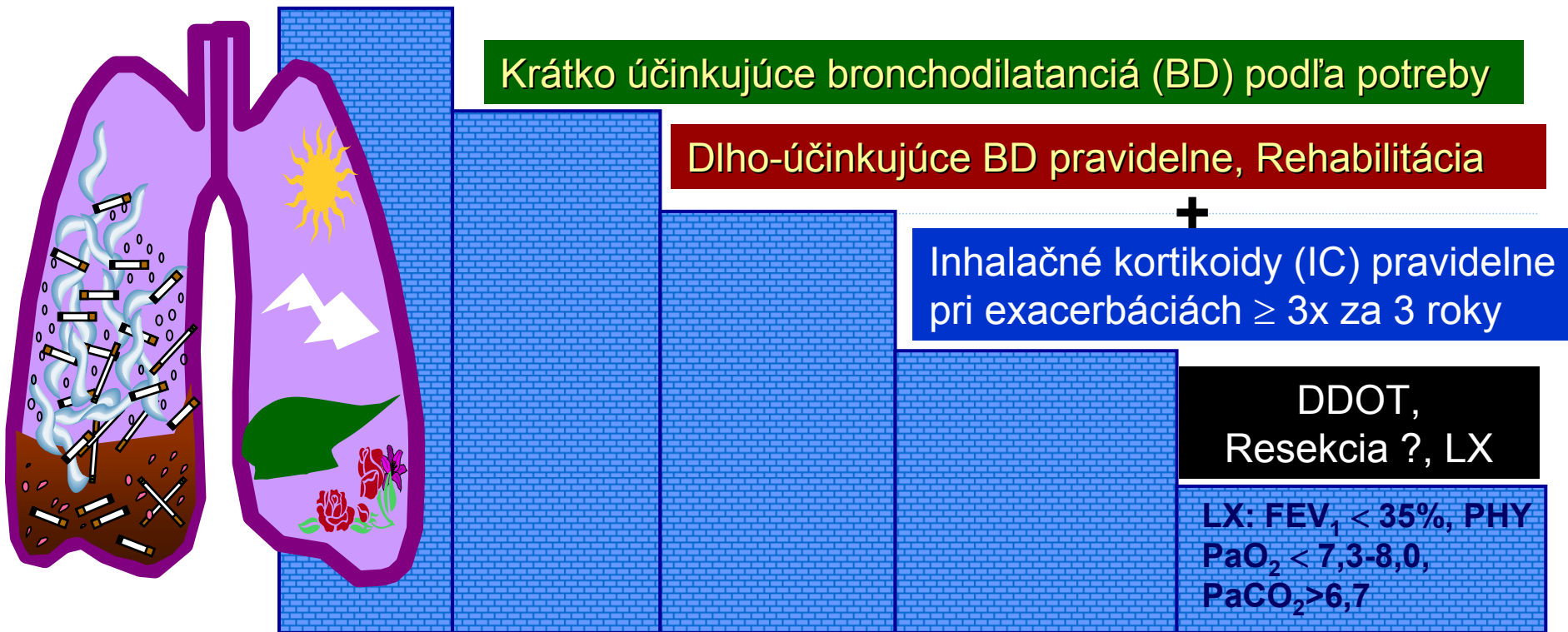
Symptómy sa vyskytujú až po poklese FEV1 pod hranicu 50% (FEV1  $\leq$  50%)



# Liečba podľa stupňa závažnosti [GOLD 2003]

|                        | 0    | I.   | II.   | III.  | IV.                |
|------------------------|------|------|-------|-------|--------------------|
| FEV <sub>1</sub> / FVC | ≥ 70 | < 70 | < 70  | < 70  | < 70               |
| FEV <sub>1</sub> % N   | ≥ 80 | ≥ 80 | 50-79 | 30-49 | < 30 (pri RI < 50) |

Redukcia alebo eliminácia všetkých rizikových faktorov, očkovanie





## Intermitentné symptómy

Krátko účinkujúce bronchodilatanciá (KB)  
**ipratrópium, salbutamol, terbutalín,  
fenoterol, alebo ich kombinácie,**

## Trvalé symptómy

Dlho účinkujúce bronchodilatanciá (LB)  
**tiotrópium, formoterol, salmeterol,  
pomaly sa uvoľňujúce teofylíny**

## Liečba zápalu

Inhalačné kortikosteroidy (ICS)  
**beklometazón, budesonid,  
flutikazón, ciklezonid**  
*resp. kombinácie ICS+LB*  
**budesonid-formoterol,  
flutikazón-salmeterol**



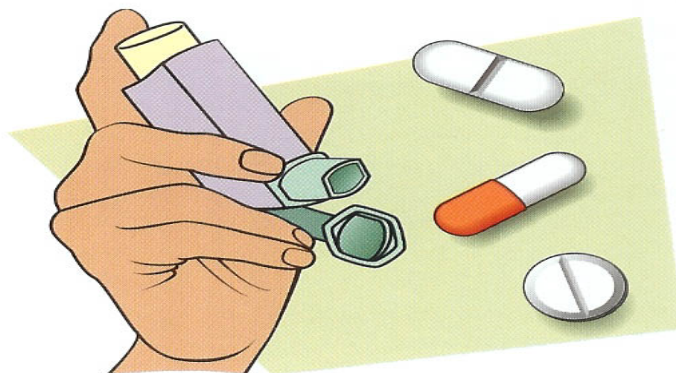
## Závery dlhodobých porovnávacích štúdií

**Všetky kategórie bronchodilatancií (BD) zvyšujú toleranciu zaťaženia a kvalitu života**

**Pravidelná liečba krátko účinkujúcimi BD je lacnejšia no menej pohodlná ako liečba dlho účinkujúcimi BD**

**TEOFYLÍN má podobnú efektívitu, ale vzhľadom na vedľajšie účinky a úzke terapeutické spektrum uprednostňujeme inhalačné BD**

**Kombinácie BD liekov zvyšujú účinnosť pri nižších koncentráciách a pri menších vedľajších účinkoch**



# Nové poznatky o inhalačných kortikoidoch

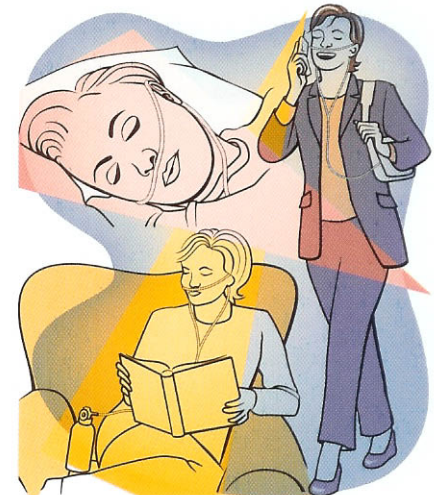
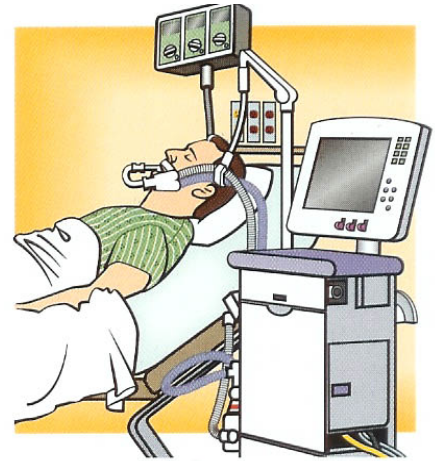
- priaznivo zasahujú do patogenézy CHOCHP pri dlhodobom podávaní
- najúčinnnejšie sú v strednom a vyššom dávkovaní
- ich účinok je potencovaný v kombinácii s LBD
- spomaľujú pokles pľúcnych funkcií (FEV<sub>1</sub>)
- dlhodobo zlepšujú kvalitu života

## ale najmä

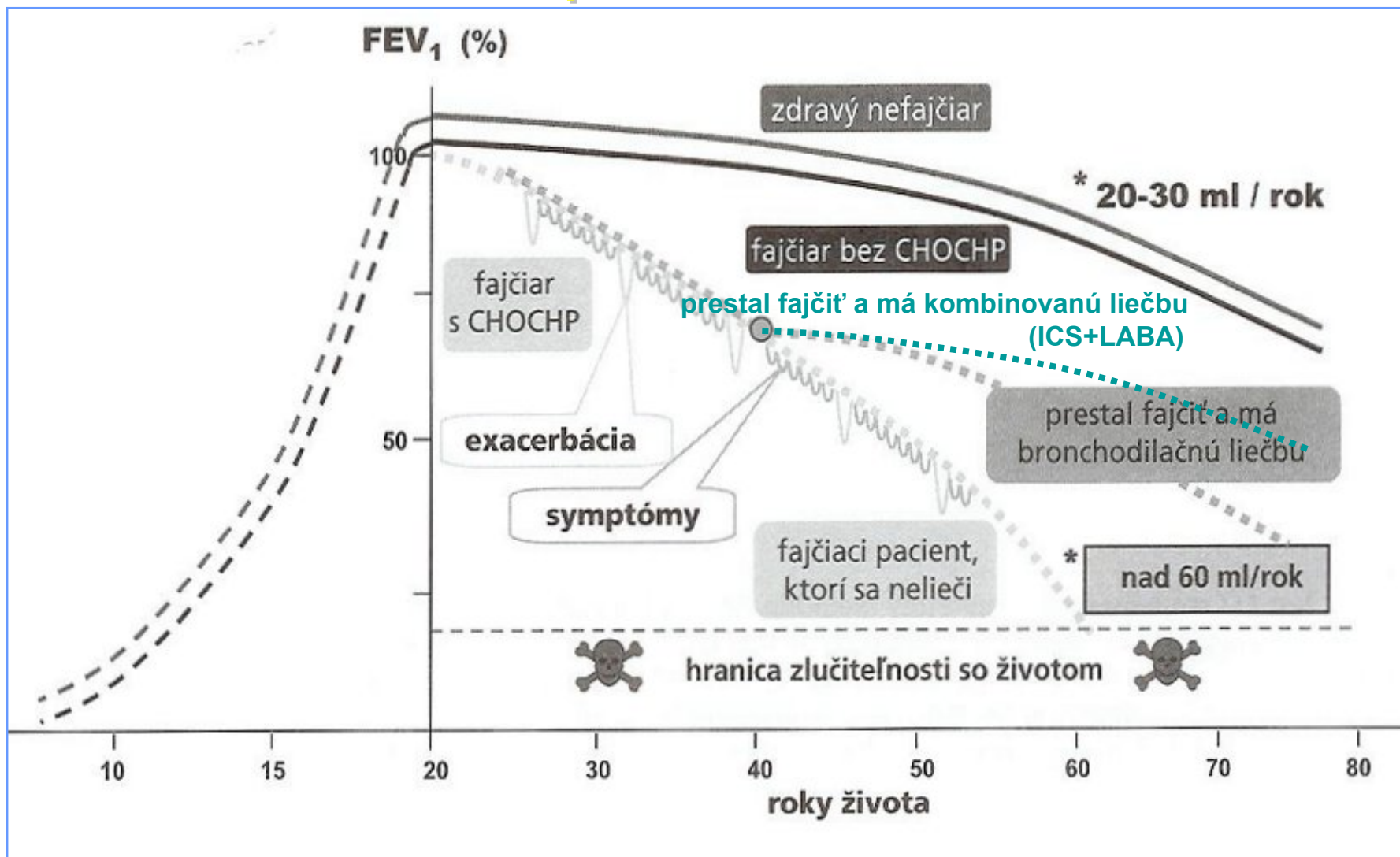
- redukujú počet exacerbácií, znižujú počet hospitalizácií
- znižujú mortalitu, čím zvyšujú dĺžku prežívania

# Nefarmakologické intervencie

- odvykanie fajčenia
- komunikácia s pacientom
- rehabilitácia
- nutrícia
- oxygenoterapia
- chirurgické výkony



# Nit' života u pacienta s CHOCHP



# FEV<sub>1</sub> vs viacparametrový skórovací index

- FEV<sub>1</sub> je základom diagnostiky a kvantifikácie stupňa závažnosti CHOCHP.
- Rýchlosť poklesu FEV<sub>1</sub> je dobrým markerom progresie ochorenia a mortality.
- Samotné FEV<sub>1</sub> nedostatočne monitoruje systémové (mimoplúcne) prejavy CHOCHP.
- Hodnotenie viacerých parametrov (BODE index - BMI, stupeň obštrukcie DC, stupeň dyspnoe, tolerancia záťaže) je objektívnejším hodnotením predikcie mortality aj progresie CHOCHP.



# BODE index

## Odporúčanie GOLD a ATS:

- **Stupeň dyspnoe hodnotený pacientom by mal byť súčasťou stagingu COPD**

**Table 2.** Variables and Point Values Used for the Computation of the Body-Mass Index, Degree of Airflow Obstruction and Dyspnea, and Exercise Capacity (BODE) Index.\*

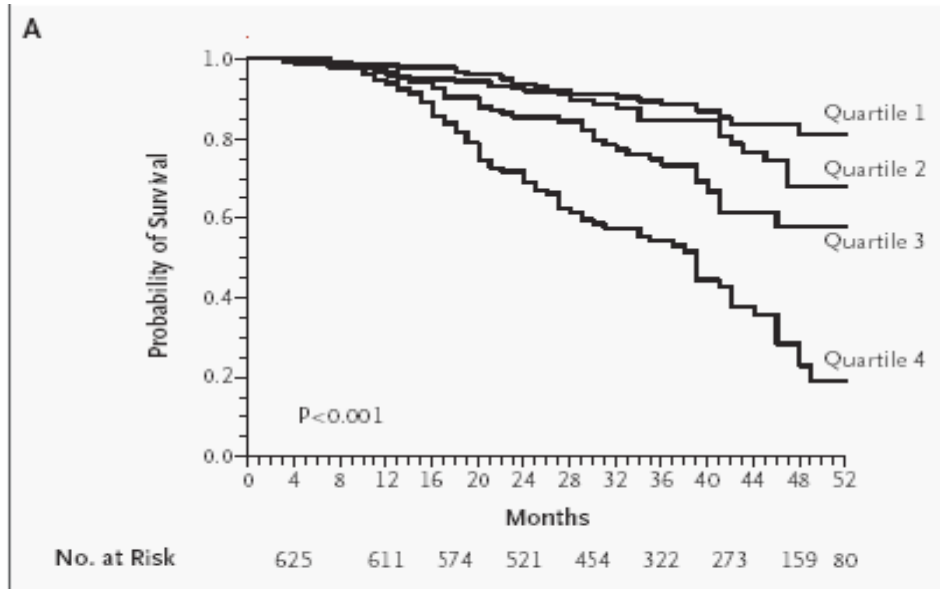
| Variable                           | Points on BODE Index |         |         |      |
|------------------------------------|----------------------|---------|---------|------|
|                                    | 0                    | 1       | 2       | 3    |
| FEV <sub>1</sub> (% of predicted)† | ≥65                  | 50–64   | 36–49   | ≤35  |
| Distance walked in 6 min (m)       | ≥350                 | 250–349 | 150–249 | ≤149 |
| MMRC dyspnea scale‡                | 0–1                  | 2       | 3       | 4    |
| Body-mass index§                   | >21                  | ≤21     |         |      |

- **BODE index – jednoduchý viacparametrový skórovací systém, ktorý lepšie koreluje s údajmi o mortalite v porovnaní s FEV<sub>1</sub> u pacientov so CHOCHP**

## Kaplan–Meierove krivky prežívania

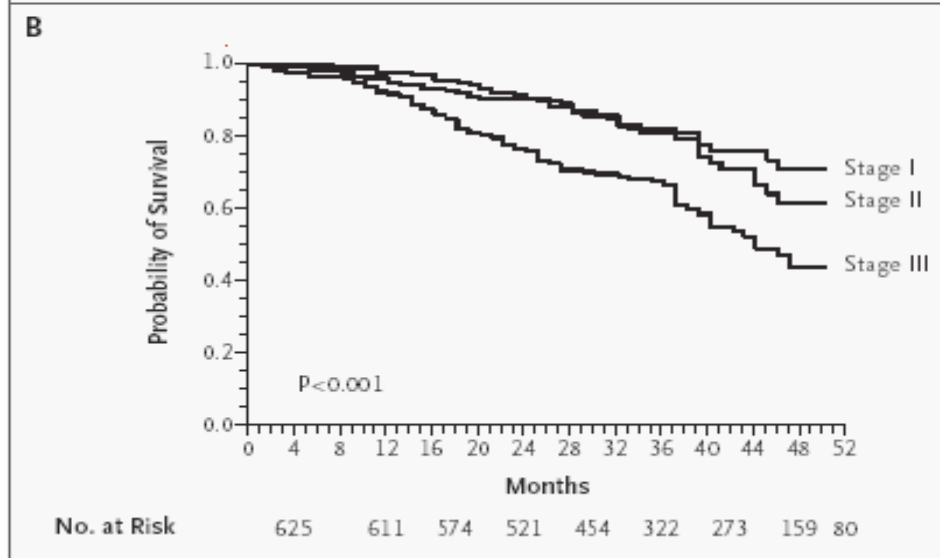
### Panel A

4 štádiá podľa BODE indexu (BMI, stupeň obštrukcie DC, stupeň dyspnoe, Exercise Capacity Index – tolerancia k záťaži)



### Panel B

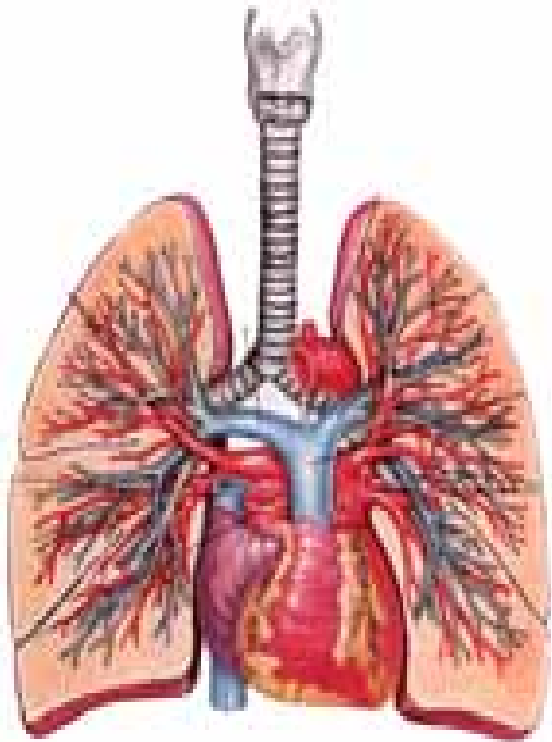
3 štádiá závažnosti COPD podľa ATS



# Zápal – má kľúčovú úlohu v progresii CHOCHP

- Infiltrácia dýchacích ciest zápalovými bunkami sa vyskytuje už v skorých štádiách CHOCHP<sup>2</sup>
- Ako ochorenie progreduje, malé dýchacie cesty sa vo zvýšenej miere plnia zápalovým exudátom <sup>2</sup>
- Prítomnosť zápalu v dýchacích ciest u pacientov s CHOCHP je racionálnym dôvodom pre použitie inhalačných kortikoidov v liečbe

# Začiatok : respiračný systém



**Systémový zápal**

**cieľové orgány**



# CRP – marker zápalu

## **Effects of Fluticasone on Systemic Markers of Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

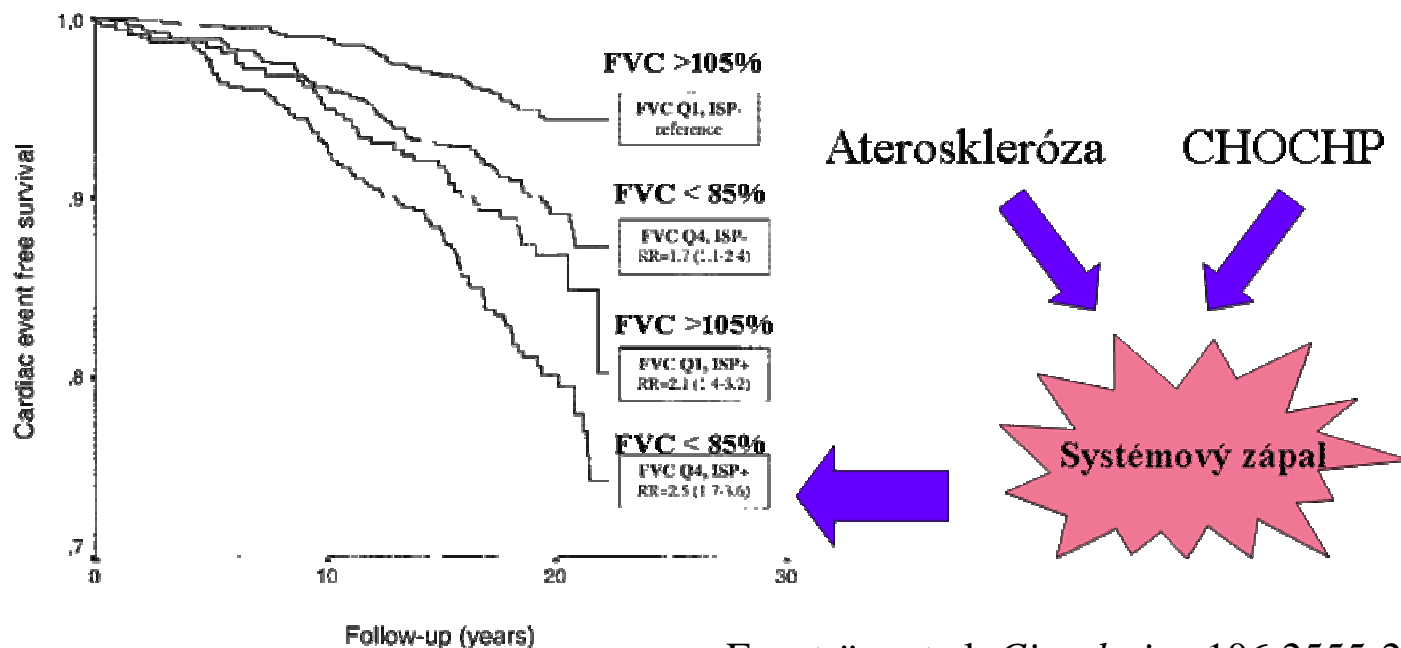
Don D. Sin, Paige Lacy, Ernest York, and S. F. Paul Man

- **Inhalačné KS znižujú hodnoty CRP**
- **Monitoring CRP by mal byť rutinným vyšetrovacím testom u pacientov s CHOCHP**

# Problém identifikácie CHOCHP ako príčiny mortality

- pacienti s CHOCHP zomierajú na kardiovaskulárne ochorenia ale, ...
- pokles  $FEV_1$  o 10% = 28% nárast KVS udalostí

ISP = fibrinogén, ceruloplazmín, orosomukoid, haptoglobín a  $\alpha_1$ AT



Engström et al, *Circulation* 106:2555-2560, 2002

Sin et al. *Proc Am Thorac Soc* 2005 2: 8-11

**Odborné usmernenie MZ SR pre manažment tuberkulózy a ostatných mykobakteriôz a pre dispenzárnú starostlivosť v odbore ftizeológia**

**Čl. X. Dispenzárna starostlivosť o netuberkulózne ochorenia  
N4a CHOCHP**

- frekvencia dispenzárných prehliadok 1-2-krát ročne, pri exacerbáciách podľa potreby
- frekvencia kontrolných funkčných vyšetrení 1-2-krát ročne, pri exacerbáciách podľa potreby
- bronchodilatačný test pri zaradení do skupiny a pri závažnejšom zhoršení funkčných parametrov
- doba dispenzarizácie - trvalá

“Chronická obštrukčná pulmonálna choroba (CHOCHP) je ochorenie, ktorého priebeh môžeme ovplyvniť liečbou”

ART/ERS Guidelines 2005

**Správna a včasná diagnostika,  
individuálny prístup k pacientovi a  
nastavenie adekvátnej liečby môže  
pacientom priniest' ešte veľa rokov  
plnohodnotného života**



**Figure 17. Novel Therapeutic Targets in COPD**

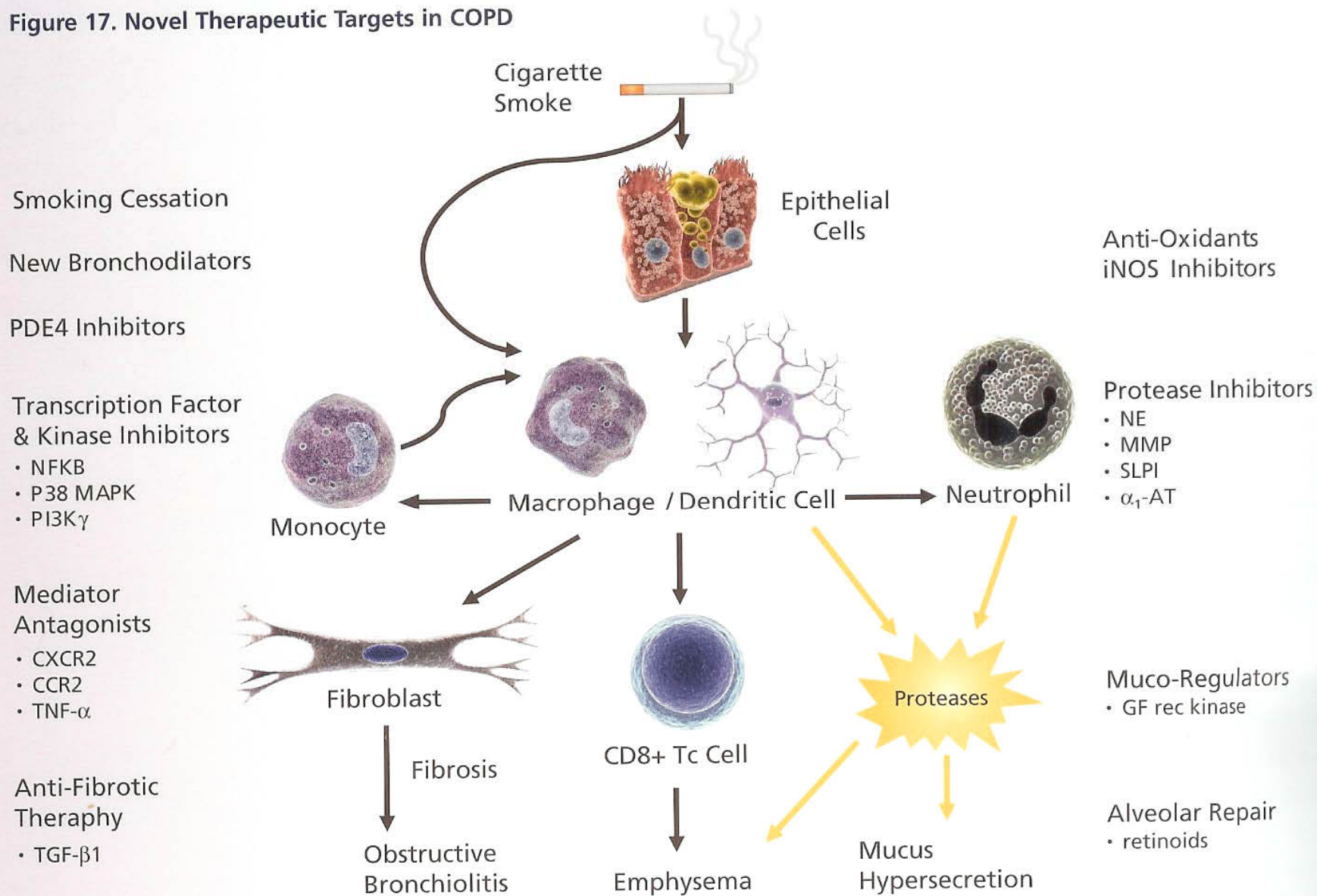
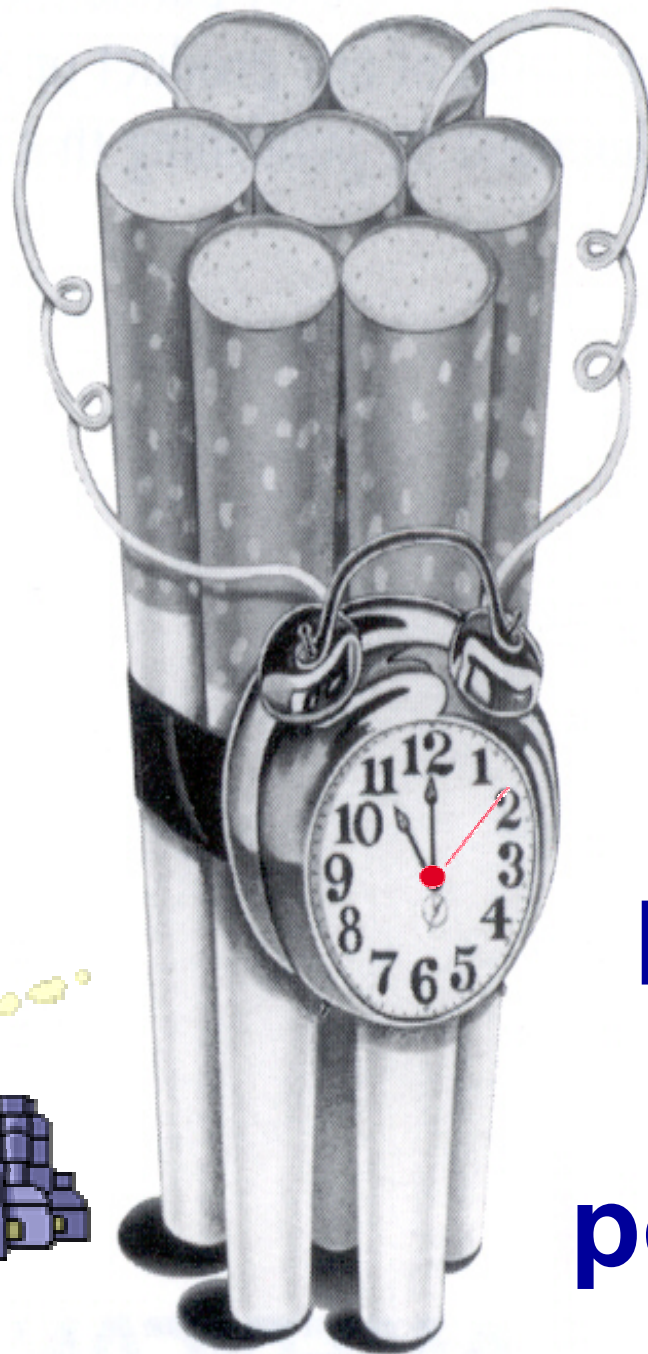
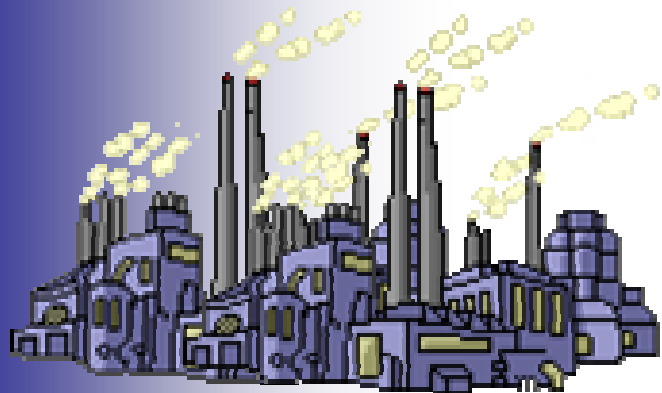
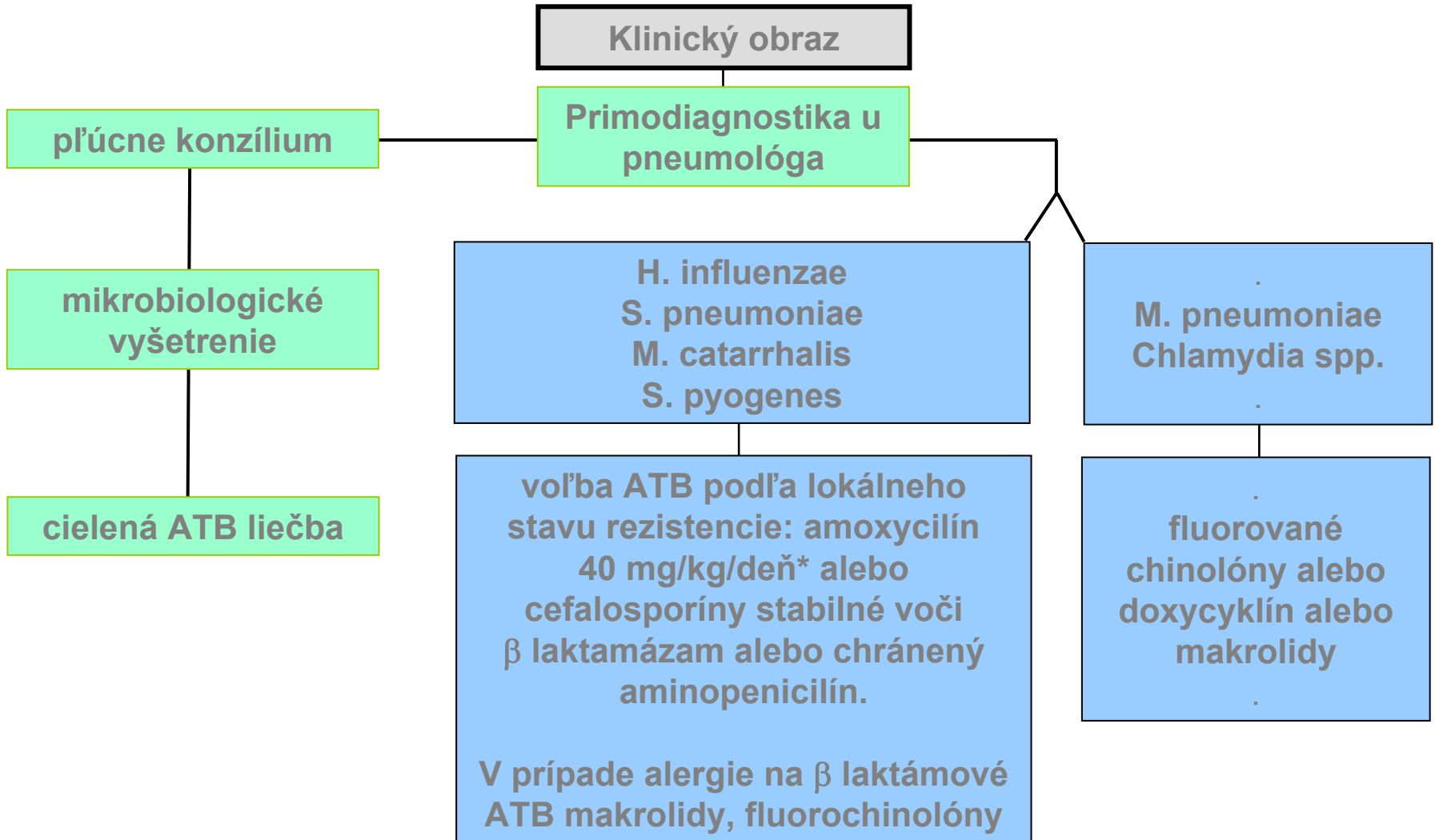


Figure reference: Barnes PJ & Hansel TT. *Lancet* 2004; 364: 985–996.



**Ďakujem  
za  
pozornosť.**

# Akútna exacerbácia CHOCHP



\* Indikácia v závislosti od stavu lokálnej rezistencie. Možnosť zvýšenia dávky na 80 mg/kg/deň v prípade regiónov s vysokým výskytom rezistentných pneumokokov



# Therapy based on staging of COPD

| Symptoms   | Asymptomatic | Mild      | Moderate  | Severe   | Very severe                         |
|--|--------------|-----------|---|--|-------------------------------------|
| Staging  | 0<br>At Risk | I<br>Mild | II<br>Moderate  | III<br>Severe                                  | IV<br>Very Severe                   |
| FEV <sub>1</sub> / FVC                             |              | <70%      | <70%  | <70%   | <70%                                |
| FEV <sub>1</sub>                                   |              | ≥80%      | <80%, ≥50%  | <50%, ≥30%                                     | <30% or<br>CHR or RHF               |
| Avoidance of risk factor(s); influenza vaccination |              |           |   |  |                                     |
|  |              |           | Add short-acting bronchodilators* when needed                         |  |                                     |
|  |              |           | Add regular Rx with ≥1 long-acting bronchodilator* Add rehabilitation |  |                                     |
|  |              |           |   | Add ICS if repeated exacerbations <sup>†</sup> |                                     |
|  |              |           |   |  | Consider O <sub>2</sub> and surgery |

\*Anticholinergics or β-agonists  
 †Not FDA-approved for exacerbations;  
 off-label use  
 CHR, chronic respiratory failure;  
 RHF, right heart failure  
 GOLD executive summary (2004)

# Ďalšie vyšetrenia

- **Kompletné funkčné testy**
- **Pozát'azová spirometria**
- **Sleep apnoe testy**
- **RTG pľúc**
- **HRCT**
- **Ventilačné a perfúzne skeny**
- **Monitorovanie satO<sub>2</sub> (transkutánne)**
- **Vyšetrenie krvných plynov (arter. pO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>)**
- **Vyšetrenie sputa**
- **KO kompl. + dif., biochémia, CRP**
- **EKG a echokardiografia**