

Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN

Krátká definitivní verze

Vladimír Koblížek, Jan Chlumský, Vladimír Zindr, Kateřina Neumannová, Jakub Zatloukal, Jana Kociánová, Jaromír Zatloukal, Vratislav Sedlák - Sekce bronchiálních obstrukcí ČPFS

Úvod: Chronická obstrukční plicní nemoc je globální fenomén. Cílem nového českého doporučení je dát do souvislosti naše současné znalosti s úrovní zdravotního systému a reálnou klinickou praxí v České republice. Hlavní důraz je kladen na cílenou individualizovanou péči adekvátní symptomům a fenotypu každého nemocného přihlížející k závažným komorbiditám a k podávané medikaci.

Definice a popis CHOPN: Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) představuje léčitelný a preventabilní klinicky heterogenní syndrom s dominujícími plicními projevy a s různě vyjádřenými asociovanými komorbiditami. Plicní komponenta je spojena s obligátní přítomností ne zcela reverzibilní bronchiální obstrukce (BO), u které vyloučíme jinou příčinu. BO u CHOPN vzniká postupně a to v důsledku chronického, primárně neinfekčního, zánětu dýchacích cest a plicního parenchymu. Patofyziologicky se jedná se o vystupňovanou a prolongovanou zánětlivou reakci geneticky predisponovaného organismu na dlouhodobou inhalační expozici škodlivým částicím a plynům. Mimoplicní postižení nacházíme zejména v kardiovaskulárním a muskuloskeletálním systému. CHOPN lze považovat za prokázanou prekancerózu s tím, že riziko malignity nekoreluje s tíží BO.

Epidemiologie: Pro CHOPN je v ČR každoročně hospitalizováno přibližně 16.000 osob a z toho počtu umírá asi 2500 osob/rok.

Rizikové faktory: Nejdůležitějším rizikovým faktorem je kouření cigaret – kuřáci s CHOPN mívají těžší symptomy, výraznější mortalitu a rychlejší pokles plicních funkcí v porovnání s CHOPN trpícími nekuřáky. Mimo aktivního kouření, jenž zodpovídá za zhruba 70-80 % onemocnění, jsou obecně považovány za rizikové také další činitele (například zplodiny z životního a pracovního prostředí).

Klinický průběh: Nejčastějším klinickým projevem CHOPN je pocit dušnosti. Dušnost nejprve vzniká při větší fyzické námaze, následně během běžných denních aktivit a poté i v klidu tj. zcela bez zátěže (**tabulka 1**). Pacienti s CHOPN často trpí kašlem a únavou. Nejméně 2/3 z nich produktivním – hovoříme o bronchitickém fenotypu CHOPN. Naopak nemocné s dušností avšak s nepřítomností chronické expektorace označujeme jako emfyzematiky - jedná se téměř výhradně o osoby s predominancí plicního emfyzému. Někteří pacienti s CHOPN současně mají bronchiektázie projevující se jako každodenní vykašlávání hnisavého sputa s občasou přítomností krve, případně s opakovanými infekcemi dolních dýchacích cest a plic, zde hovoříme o fenotypu CHOPN s bronchiektáziemi. Kompletní přehled symptomů přítomných u CHOPN doplňují: expirační písky a vrzoty, pocity stažení na hrudníku, blíže nespecifikovaná únava a snížená tolerance námahy. CHOPN se vyznačuje, individuálně různě vyjádřenou, tendencí k postupnému klinickému zhoršování. Kromě toho bývá, relativně stabilní průběh CHOPN, u části nemocných intermitentně přerušován atakami akutního zhoršování překračujícími obvyklou symptomovou variabilitu. Pokud tato zhoršení trvají ≥ 3 dny a vedou k nutnosti léčby antibiotiky a/nebo systémovými kortikoidy – mluvíme o tzv. exacerbacích (zkratka AE). Pacienty s výskytem ≥ 2 epizod AE/ posledních 12 měsíců nazýváme frekventními exacerbátory. Někteří nemocní s CHOPN mají v průběhu onemocnění tendenci k poklesu tělesné hmotnosti ($BMI < 21$), zejména svalové tkáně. U těchto subjektů (při vyloučení jiných příčin poklesu svalové hmoty) hovoříme o přítomnosti fenotypu tzv. plicní kachexie. Posledním důležitým fenotypem je pak překryvný fenotyp CHOPN s bronchiálním astmatem charakterizovaný přítomností 2 hlavních či 1 hlavního a nejméně dvou vedlejších kritérií ukazujících na víceméně trvalou kombinaci rysů typických pro obě diagnózy (**schéma 1**).

Závažné formy CHOPN směřují, většinou po mnoha letech, k rozvoji chronické respirační nedostatečnosti spojené se vznikem plicní hypertenze vedoucí k přetížení a posléze selhání pravého srdce. S CHOPN se často vyskytují další choroby – komorbidita: plicní karcinom, embolizace do plicní cirkulace, pneumonie, ischemická choroba srdeční, kardiální selhávání, afektivní poruchy, osteoporóza a vředová choroba. Pro osoby s konečnou fází choroby užíváme pojem - terminální CHOPN.

Diagnostika: CHOPN je z praktického hlediska charakterizována přítomností rizikových faktorů a anamnézou klinických symptomů. Správnost klinické diagnózy je vždy třeba ověřit pomocí funkčního vyšetření plic, kdy k průkazu přítomnosti bronchiální obstrukce je nezbytné provést spirometrické vyšetření po podání inhalačních bronchodilatancí. Spirometrické vyšetření je doporučováno provádět u všech symptomatických jedinců (zvláště u osob v dlouhodobém inhalačním riziku). Základním funkčním kritériem CHOPN je přítomnost limitace výdechového proudění vzduchu (zjednodušeně nazývaná bronchiální obstrukce). Expirační limitace je definována jako $FEV_1/VC_{max} < \text{dolní limit normálních hodnot}$ (neboli LLN).

Další diagnostické možnosti zahrnují metody funkčního vyšetření plic (zejména analýzu krevních plynů, transfer faktoru a koeficientu – TLCO, KCO a plicní hyperinflace - RV/TLC a IC/TLC), zátěžové vyšetřování: šestiminutový test chůzí (6MWT), kyvadlové testy (ISWT a ESWT) a zejména bicyklová či běhátková spiroergometrie (CPET). Velký přínos mají rovněž zobrazovací metody. Skiagram hrudníku je důležitý v rámci diferenciální diagnostiky. CT hrudníku pátrá po typu, rozsahu a distribuci emfyzému, analýze postižení rozsahu dýchacích cest, případně měří plicní volum, detekuje interlobia, nalézá bronchiektázie nebo malignity, identifikuje fibrotické změny při tzv. syndromu kombinované fibrózy s emfyzémem (CPFE).

Sledování a prognóza: V současnosti máme i možnost odhadnout prognózu nemocných – například dle kalkulace prognostického BODE indexu (**tabulka 2**).

Klasifikace: Kromě spirometrických parametrů, je v současnosti doporučováno systematické sledování symptomů (celkových projevů CHOPN pomocí škály CAT a/nebo dušnosti dle modifikovaného MRC (mMRC) skóre) a pátrání po počtu akutních exacerbací (AE) přítomných v posledním roce. Pomocí těchto parametrů lze každého nemocného zařadit do jednoho ze čtyř diagnosticko-léčebných kategorií nazývaných A,B,C a D (**obrázek 1**). Stručně řečeno: kategorie A a B jsou kategoriemi pro nemocné s lehkou (1. stupeň post-BDT $FEV_1 \geq 80$ % náležitých hodnot) či střední (2. stupeň dle post-BDT FEV_1 50-80 % náležitých hodnot) bronchiální obstrukcí a bez častých AE. A je kategorií minimálních subjektivních symptomů, na druhou stranu kategorie B je spojena s výraznějšími klinickými projevy. Osoby zařazené do kategorie C respektive D trpí těžkou (3. stupeň dle post-BDT FEV_1 30-50 % náležitých hodnot) respektive velmi těžkou (4. stupeň dle post-BDT $FEV_1 < 30$ % náležitých hodnot) bronchiální obstrukcí a/nebo mají četné AE. Kategorie C je spojena s minimálními a kategorie D naopak

s výraznějšími symptomy. Nemocné s kategorií A lze v podstatě bez rizik sledovat v praxi praktického lékaře a jejich hlavní léčebnou komponentou je eliminace rizikových faktorů (viz dále). Osoby kategorie C představují skupinu oligosymptomatických jedinců s výraznějším poškozením plicních funkcí a/nebo s opakovanými exacerbacemi – jejich farmakoterapie nemusí nutně obsahovat všechny nákladné inhalační léky, sledování je však vhodné v ordinaci pneumologa. Naopak velkou pozornost je třeba věnovat kategorii B – osoby s méně výrazným poklesem plicních funkcí, avšak s výrazným mortalitním rizikem a zejména kategorii D. Subjekty z posledně jmenované kategorie CHOPN jsou extrémně ohroženi respirační a kardiovaskulární morbiditou a mortalitou, jejich terapie musí být po všech stránkách maximální. A právě morbiditě a mortalitě závažné kategorie B a D by měli lékaři vést k hledání specifického fenotypu (obrázek 1).

Popis onemocnění: Co možná nejpresnější popis onemocnění umožňuje lépe zacílit terapeutická opatření. Proto doporučujeme popsat každý konkrétní případ CHOPN v podobě poměru stupně bronchiální obstrukce (1.-4. stupeň dle post-BDT FEV₁) ke kategorii onemocnění (A-D). *Do jednotlivých kategorií by měli být nemocní zařazováni pouze ve stabilní fázi onemocnění.* Vždy je třeba brát v úvahu iniciální klasifikaci – která později může být modifikována efektivní léčbou (pokles AE) nebo naopak progresí CHOPN. Hlavně u nemocných s kategorií B a D je třeba, kromě výše zmíněné klasifikace, co možná nejpresnější popis fenotypu pacienta (viz výše) spolu s poznámkou o (ne)přítomnosti respirační insuficience, s výčtem rizikových faktorů a s uvedením relevantních komorbidit (schémata 2 a 3).

Popis terminální fáze onemocnění: Za terminálního lze považovat pacienta CHOPN pokud do konce předpokládané délky jeho života zbývá < 6 měsíců a to za splnění dalších předpokladů: klidová dušnost špatně odpovídající na farmakoterapii vedoucí k dennímu režimu postel + křeslo, postupná klinická progrese onemocnění a přítomnost hypoxémie. Užší pojem end-of-life zahrnuje poslední hodiny-týdny života.

Strategie léčby: Základem terapie a podmínkou jejího úspěchu je eliminace vyvolávajících inhalačních rizik. Komplexní léčebná intervence u nemocných s CHOPN pak využívá celé řady farmakologických a nefarmakologických postupů. Léčebná doporučení lze rozdělit na čtyři postupné kroky. Prvním krokem je redukce škodlivé inhalační expozice. Druhým paušální medikace indikovaná pro všechny nemocné s CHOPN zahrnující i léčebné intervence zaměřené

proti všem přítomným komorbiditám (nejčastěji ischemické chorobě srdeční, kardiálnímu selhávání, osteoporóze, vředové chorobě gastroduodena, depresi a syndromu spánkové apnoe). Třetím pak soubor specifických léčebných opatření zaměřených proti specifické variantě CHOPN konkrétního pacienta - proti tzv. konkrétnímu fenotypu (obrázek 2 a schémata 3 a 4) a posledním čtvrtým pak případná terapie respiračního selhávání a specifická péče o terminální fázi tohoto onemocnění (obrázek 2). Léčba nemocných s CHOPN se tedy obecně řídí **kategorií** (A-D) a u kategorií B a D i **fenotypem** (fenotypy) onemocnění s přihlédnutím k (ne)přítomnosti **respirační nedostatečnosti**. U některých pacientů, kteří ještě nejsou zcela fenotypově vyhraněni, terapii tvoří pouze první a druhý krok. Naopak všichni nemocní se zřejmým fenotypem a s přítomností respiračního selháváním by pak měli projít čtyřmi léčebnými „kroky“ (obrázek 2).

Eliminace rizik (krok 1): Ukončení rizikové expozice (například kouření cigaret) přináší NEJVĚTŠÍ ŠANCI na příznivé ovlivnění přirozeně nepříznivého vývoje CHOPN. Na druhou stranu je jasně prokázáno, že pokračování v rizikové expozici významně urychluje vývoj nemoci a to nezávisle na její vstupní tíži. Víme, že protikuřácké intervence mají svůj význam i u nemocných s těžkými formami CHOPN. Validní data týkající se ukončení jiných inhalačních rizik zatím nejsou k dispozici, jejich benefit lze však předpokládat. Léčba nikotinové závislosti je možná pomocí cílené a opakované edukace (čím delší a/nebo častější edukace – tím efektivnější), nikotinové substituce (náplasti, pastilky, žvýkačky, nikotinové ústní inhalátory a nosní spreje, podjazykové tablety) a specifické farmakoterapie zaměřené na CNS (bupropion, vareniklin).

Paušální léčba (krok 2): Paušální léčba je léčba indikovaná VŠEM SYMPTOMATICKÝM nemocným bez rozdílu fenotypu. Zahrnuje farmakologické (převážně inhalační medikace + očkování) i nefarmakologické (pohybová aktivita, pulmonální rehabilitace, edukace a trénink inhalačních technik) postupy. Nedílnou součástí paušální léčby jsou farmakologické intervence zaměřené na klinicky důležité KOMORBIDITY.

Paušální farmakologická léčba: Základem farmakologické paušální léčby stabilní CHOPN jsou inhalační bronchodilatancia (obrázek 3). Jejich cílem je symptomatická úleva zaměřená proti pocitu dušnosti, omezené toleranci zátěže a zhoršené kvalitě života. Většina z nich má prokázán i příznivý vliv na redukci akutních exacerbací. Pozitivní ovlivnění deklinace funkce plic, zástava progresu onemocnění a prodloužení života zatím nebylo u těchto léků

nezpochybnitelně prokázáno, i když je pravděpodobné. Téměř všechna bronchodilatační farmaka jsou aplikována v inhalační formě. **Inhalační bronchodilatancia:** Dlouhodobě působící parasimpatikolytika inhibující zejména M_3 receptory (tzv. inhalační anticholinergika s dlouhodobým či ultradlouhodobým účinkem) neboli LAMA (aklidinium) a U-LAMA (tiotropium, umeklidinium a glykopyrronium), dlouhodobě respektive ultradlouhodobě působící sympatikomimetika stimulující β_2 receptory (inhalační beta2-agonisté) neboli LABA (formoterol, salmeterol) a U-LABA (indakaterol, olodaterol, vilanterol) přinášejí nemocným výraznější benefit a jsou spojeny s větším komfortem a léčebnou adherencí v porovnání s krátkodobě působícími preparáty. Kombinace obou typů bronchodilatancí přináší výraznější benefit než prosté zvyšování dávek jednoho typu léku. Krátkodobě působící inhalační medikace (beta2-agonisté s krátkodobým účinkem neboli SABA – salbutamol, terbutalin, fenoterol a inhalační anticholinergika s krátkodobým účinkem neboli SAMA - ipratropium) je určena pouze jako úlevová léčba, případně hlavní medikace oligosymptomatických osob. Volba jednotlivého preparátu závisí na volbě lékaře a preferenci nemocného s event. úpravou podle individuální tolerance. Při nedostatečném efektu jednoho preparátu je doporučeno přidat druhý do kombinace (LAMA + LABA respektive U-LAMA + U-LABA). V blízké budoucnosti budeme disponovat i fixními kombinacemi U-LAMA + U-LABA (obrázek 3).

Paušální nefarmakologická léčba: Základním kamenem paušální nefarmakologické terapie je plicní rehabilitace: edukace, léčebná rehabilitace, ergoterapie (návlek běžných aktivit denního života - ADL), nutriční a psychosociální pomoc. Léčebná rehabilitace zahrnuje PRAVIDELNOU AEROBNÍ POHYBOVOU AKTIVITU (PA) a techniky RESPIRAČNÍ FYZIOTERAPIE. PA (prováděná na 60-70% osobního maxima – v praxi dle 4-6 stupně Borgovy škály dušnosti) je nejčastěji uskutečňována pomocí jízdy na rotopedu, běhu na běhátku nebo venkovní chůze. Pravidelné (3-5 x týdně, po dobu 20 – 60 minut, v minimálním trvání 6-8 týdnů) vykonávání PA je doporučeno pro všechny symptomatické jedince s CHOPN nezávisle od hodnoty plicních funkcí. Při poklesu $FEV_1 < 50\%$ n.h. je plicní rehabilitace považována za nezbytnou součást terapie. U méně těžkých případů představuje alternativu pravidelná domácí pohybová aktivita (30-45 minut 3-5x týdně). Techniky respirační fyzioterapie jsou zaměřené na reedukaci dechového stereotypu, zvýšení rozvíjení hrudníku, usnadnění expektorace, zahrnují cílené cvičení respiračních svalů a posilovací trénink horních i dolních končetin. Nemocné s CHOPN je vhodné edukovat v principech zdravé výživy s dostatkem zeleniny zejména kvůli obsahu

vitaminů (například D) a antioxidantů (brokolice, wasabi, červené víno) a s redukcí některých potravin - například uzenin. Současně je doporučována nutriční podpora (vždy spolu s rehabilitací) pro všechny osoby s nízkým FFM – viz výše fenotyp plicní kachexie a naopak cílená redukce váhy o osob s BMI >30.

Vakcinace: Další složkou paušální léčby je vakcinace: A) proti chřipce, B) proti pneumokoku pro osoby s FEV₁ < 40 % n.h. a/nebo pro nemocné > 65 let a u všech mladších s přítomností kardiálních komorbidit.

Léčba komorbidit: Kromě terapie samotné CHOPN musíme u VŠECH pacientů myslet na efektivní léčebnou intervenci komorbidit. Ischemická choroba srdeční, síňová fibrilace, srdeční selhávání a arteriální hypertenze se mohou léčit betablokátory (s výhodou β_1 selektivními). Léčba betablokátory je přínosná nejen pro osoby s ischemickou chorobou srdeční či s kardiálním selháváním, ale i pro ostatní nemocné s CHOPN. Terapie osteoporózy, kachexie, deprese a diabetu se neliší od jiných pacientů. Osteoporóza, kachexie a deprese příznivě reagují na současně probíhající pulmonální rehabilitaci. Léčba plicního karcinomu také nemá žádná omezení, kromě ohledů na plicní funkce před operační intervencí či zevní radioterapií.

Fenotypicky cílená léčba (krok 3): Hlavně u pacientů kategorie B a D (s již vyhraněným fenotypem) bychom měli kromě paušální medikace systematicky zvážit reálné možnosti fenotypicky zaměřené terapie (schéma 4).

Pro nemocné s častým výskytem akutních exacerbací je vhodné do léčby zahrnout **kombinační léčbu LABA s inhalačním kortikosteroidem (LABA + IKS)** - u nás fixní kombinace salmeterol/flutikazon, formoterol/budesonid nebo formoterol/beclometazon a další možnosti vzniklé kombinací v ČR dostupných preparátů IKS a LABA (U-LABA) tzv. volných kombinací. Druhým fenotypem s prokazatelným přínosem kombinační léčby (LABA+IKS) je překryv CHOPN s bronchiálním astmatem – kombinace LABA + IKS je zde léčbou 1. volby. Léčebné doporučení pro tento klinický fenotyp pak jako další léčbu následně doporučuje „trojkombinaci“ IKS + LABA + LAMA. Dále může být farmakoterapie overlapy CHOPN + bronchiální astma doplněna i o teofyliny s dlouhodobým účinkem, případně antileukotrieny.

U pacientů se současnou přítomností bronchitického fenotypu spolu s fenotypem frekventních exacerbací se v případě poklesu $FEV_1 \leq 50 \% \text{ n.h.}$ ukazuje jako vhodná perorální (1/den) léčba **roflumilastem** - selektivním inhibitorem fosfodiesterázy 4.

Mladší (obvykle < 50 let) nemocní trpící emfyzémovým fenotypem s FEV_1 mezi 30-60 % náležitých hodnot a prokazatelně bez aktivního nikotinismu s těžkou formou deficitu proteinázového inhibitoru α_1 antitrypsinu podmíněnou homozygotní mutací Pi^*ZZ , případně Pi^* nullby měli být léčeni pravidelnou (intravenózní) substituční léčbou.

U nemocných s pokročilým fenotypem plicní kachexie je doporučena nutriční podpora (nejčastěji perorální). Vhodné je kombinovat podání nutriční podpory současně s plicní rehabilitací. Anabolika jsou vyhrazena pro případy snížené sérové koncentrace testosteronu.

Terapie emfyzematických nemocných s přítomností velkých bul (pokud souhrnný rozsah bulózního postižení dosahuje 1/3 objemu hemitoraxu) je možná pomocí provedení resekce těchto bul - tzv. **bulektomie**. Pacienti s heterogenním typem plicního emfyzému postihujícího apikální partie plic jsou indikováni k provedení plicní volum-redukující operace neboli **LVRs** a to zejména v přítomnosti plicní hyperinflace $RV > 200 \% \text{ n.h.}$. Další indikační kritéria pro LVRs: věk ≤ 75 let, symptomy dušnosti mMRC 3-4, absence aktivního nikotinismu, emfyzémový fenotyp CHOPN s horní predominancí (jednostranně či oboustranně), nízká tolerance zátěže avšak nikoliv úplná inaktivita (předoperační 6MWD $\geq 140\text{m}$), FEV_1 20-45 % n.h., $TL_{CO} \geq 20 \% \text{ n.h.}$, $PaCO_2 \leq 8 \text{ kPa}$ a $PaO_2 \geq 6 \text{ kPa}$, BMI 16-31 kg/m^2 . LVRs je efektivní metodou zlepšující funkční parametry, příznivě ovlivňující kvalitu života, zvyšující toleranci zátěže a (u pacientů s nízkou tolerancí zátěže) dokonce prodlužující život.

Pacientům s fenotypem plicního emfyzému, kteří nejsou schopni a/nebo ochotni podstoupit výše zmíněné chirurgické metody léčby (bulektomii či LVRs) můžeme indikovat bronchoskopické volum-redukující výkony - tzv. **BVR**.

Paušální dlouhodobé podávání ATB u nemocných s CHOPN zatím nemá podporu velkých randomizovaných studií a stále vyvolává obavy mikrobiologů z nárůstu rezistence. Terapie **antibiotiky** (ATB) však může přinášet pozitivní efekt u tří fenotypů: u nemocných s nadměrnou produkcí hlenu - bronchitický fenotyp, u osob s častými exacerbacemi a také u fenotypu

CHOPN s bronchiektáziemi. Pozitivní data máme z použití makrolidů - zejména azitromycinu, méně klaritromycinu. Existují i práce s respiračním chinolonem – moxifloxacinem.

Podobná nejistota panuje v podávání **mukoaktivní** medikace (erdostein, N-acetylcystein, carbocystein). Zatím lze dlouhodobou aplikaci mukoaktivní medikace zvážit pro symptomatické osoby se stejnými fenotypy uvedenými v předchozím odstavci: bronchitický fenotyp, frekventní exacerbace, CHOPN + bronchiektázie.

Zejména pro fenotyp CHOPN s bronchiektáziemi je nutná pravidelná **domácí fyzioterapie s PEP pomůckami** (například flutterem). Nácvik techniky lze získat během cyklu ambulantní (či ústavní) komplexní plicní rehabilitace. Pacienti s bronchiektáziemi také často trpí hemoptýzou, v případě významnějšího krvácení je metodou první volby provádění angiografické léčby pomocí embolizace bronchiálních tepen v postižené lokalitě.

Léčba respirační nedostatečnosti a péče o terminální CHOPN (krok 4): Kyslíková terapie osob s CHOPN má tři hlavní indikace: A) vůbec nejčastěji podáváme kyslík nemocným jako **domácí dlouhodobou** (nejméně 16 hodin/den) **kyslíkovou léčbu (DDOT)** a to u osob s chronickou respirační nedostatečností: $\text{PaO}_2 < 7,3 \text{ kPa}$ při absenci progresivní hyperkapnie, případně při $\text{PaO}_2 7,3\text{--}8,0 \text{ kPa}$ a to v přítomnosti jasných známek plicní hypertenze, polyglobulie, výrazných nočních desaturací souvisejících s CHOPN či těžké přínámahové desaturace opět při absenci kyslíkovou substitucí vyvolané progresivní hyperkapnie. B) **kyslíková léčba během tréninku fyzické kondice při plicní rehabilitaci** bez ohledu na to, je-li doprovázen hypoxémií. C) **kyslíková substituční léčba osob cestujících v letadle** je poslední indikací léčebného použití kyslíku u osob se stabilní fází CHOPN. O kyslíkové léčbě uvažujeme u všech osob s klidovou $\text{SpO}_2 < 92 \%$. Nejčastější průtok kyslíku aplikovaný leteckými společnostmi je 3L/minutu pomocí nosních brýlí.

Použití dlouhodobé domácí **neinvazivní ventilační podpory (NIV)** je metodou volby u pacientů se stabilní CHOPN s chronickým hyperkapnickým respiračním selháváním, tedy nejčastěji u pacientů kategorie 4/D. Preferováno je použití vysokých tlaků tzv. high-intensity NIV (HI-NIV). Cílem léčby HI-NIV je dosáhnout adekvátní alveolární ventilace použitím vysokých inspiračních tlaku (25–30 cm H_2O) a mandatorní dechovou frekvenci rovnající se spontánní dechové frekvenci pacienta (u nemocných s CHOPN okolo 20–25 dechů/minutu).

Transplantace plic je indikována pro pacienty s vysokým BODE skóre. Nemocné s BODE > 5 začínáme sledovat a k transplantačnímu výkonu indikujeme pacienty s BODE 7-10 pokud současně splňují jeden a více z následujících bodů: FEV₁ < 20 % n.h. a/nebo TLCO < 20 % n.h., homogenní typ emfyzému, anamnézu závažné akutní exacerbace s hyperkapnií (s PaCO₂ > 6,6 kPa) a plicní hypertenzi s cor pulmonale.

Léčba terminální fáze CHOPN: Nemocné s terminálním CHOPN lze identifikovat podobně jako nemocné odeslané k transplantaci (BODE 7-10). Stanovení individuálních limitů další péče se provádí po konsenzuální domluvě všech zdravotníků pečujících o daného nemocného s následným souhlasem rodiny. Limity péče označujeme jako: A) DNR/DNI – neboli neresuscitovat a/nebo neintubovat, B) NIPV max – neinvazivní ventilace stanovena jako maximální strop ventilační podpory, C) nerozšiřování a zastavení současně podávané péče – jde o nerozšiřování medikace a dalších stávajících léčebných postupů a D) deeskalace neboli odnětí současně podávané péče. Důležitou součástí péče o terminální stadia CHOPN je v dokumentaci jasně zdůvodněné podávání opiátů v orální, transdermální či parenterální formě. Inhalační léčba opiáty efektivní není. Hlavní indikací opiátů u nemocných s CHOPN je sedace, útlum anxiety, bolesti (například z kompresivních fraktur páteře) a jinak nezvladatelných pocitů dušnosti. Účinné je (v této fázi onemocnění) rovněž monitorované podávání benzodiazepinové sedace. Léčba nezvladatelné dušnosti může být podpořena inhalační léčbou furosemidem a několika dalšími nefarmakologickými postupy.

Závěr: Optimální léčba nemocných s CHOPN vyžaduje individualizovaný a multidisciplinární přístup zaměřený na pacientovy symptomy, potřeby a přání. Měla by pokrývat všechny aspekty tohoto multiorgánového syndromu a současně i systémové dopady a asociované komorbidity. Nezbytným předpokladem je partnerský vztah pacienta a lékaře a nikdy nekončící edukace a trénink. Pokud onemocnění dospěje do terminální fáze je na místě ještě více prohloubit partnerský vztah a včas rozhodnout o limitech další péče.

Fenotyp bronchitický

- přítomnost produktivního kašle (>3 měsíce/rok, v posledních nejméně 2 letech)

Fenotyp emfyzematický

- celoživotní nepřítomnost produktivního kašle (suchý kašel může být přítomen), současně (dle HRCT a TLCO) známky plicního emfyzému

Fenotyp CHOPN a bronchiektázií

- akcentovaná každodenní, expektorace, mladší věk, nekuřáci, prolongované infekce plic a DDC, hemoptýzy, HRCT známky bronchiektázií

Fenotyp overlapu CHOPN s bronchiálním astmatem (2 hlavní a 1 hlavní + 2 vedlejší kritéria)

- hlavní kritéria: (a) výrazně pozitivní BDT (vzestup $FEV_1 > 15\%$ a > 400 ml) (b) pozitivní BKT, (c) $\uparrow$ FENO (≥ 45 -50 ppb) a/nebo $\uparrow$ eo ve sputu ($\geq 3\%$) (d) AB v anamnéze
- vedlejší kritéria: (a) pozitivní BDT (vzestup $FEV_1 > 12\%$ a > 200 ml) (b) $\uparrow$ celkové IgE (c) atopická anamnéza

Fenotyp frekventní exacerbace

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

Fenotyp plicní kachexie

- $FFMI < 16$ kg/m² (muži), $FFMI < 15$ kg/m² (ženy), případně $BMI < 21$ kg/m² (nezávisle na pohlaví) - bez jiné zjevné příčiny

Schéma 1 Přehled klinicky relevantních fenotypů

Pozn: U některých nemocných můžeme najít i více než jeden z uvedených fenotypů (například kombinaci plicní kachexie + emfyzematického fenotypu, nebo chronické bronchitidy a bronchiektázií).

Tabulka 1 Popis dušnosti dle modifikované škály Medical Research Council - mMRC dyspnea scale (volně dle Fletchera 1952 a Celliho 2008) – mMRC škála dušnosti představuje jednoduchý nástroj pro semikvantitativní posouzení symptomů dušnosti pro osoby s CHOPN.

Dušnost dle mMRC	Popis stupně dušnosti
0.stupeň	bez dušnosti při běžné fyzické aktivitě, dušnost jen při velké námaze (chůze do kopce)
1.stupeň	obtíže s dýcháním při rychlé chůzi po rovině či při chůzi do nepatrného kopce
2.stupeň	pro dušnost je třeba chodit pomaleji než lidé stejného věku
3.stupeň	zastavení pro dušnost po 100 m či po několika minutách chůze po rovině
4.stupeň	dušnost při minimální námaze (oblékání, svlékání, ranní hygiena) či v klidu

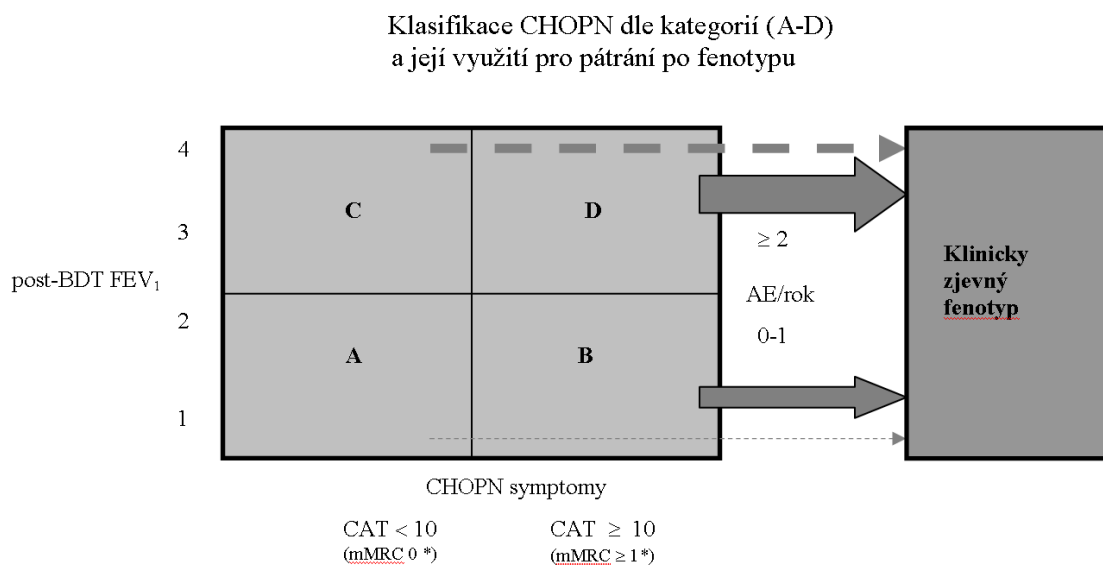
Tabulka 2 Klasický BODE index (Celli 2004)

Parametr	0 bodů	1 bod	2 body	3 body
BMI [kg/m ²]	> 21	≤ 21		
FEV ₁ postbronchodilatační [% náležitých hodnot]	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
MRC škála dušnosti [0-4]	0-1	2	3	4
6 MWT [m]	≥ 350	≥ 250-349	≥ 150-249	< 150

Legenda:

Zkratky: BODE – index tělesné hmotnosti, bronchiální obstrukce, dušnost, cvičební kapacity, FEV₁ - usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu, MRC škála dušnost - škála dušnosti dle Medical Research Council, 6 MWT – šestiminutový test chůzí

Poznámka: Existuje ještě novější verze BODE indexu (dle Puhana 2009) s větším důrazem na výsledky 6 MWT. Většina pracovišť však více používá primární variantu tohoto prognostického nástroje.



Obrázek 1 Vztah kategorií a fenotypu CHOPN - pátrání po přítomnosti fenotypů má význam zejména u nemocných kategorií B a D (méně v případě nemocných označených C a téměř vůbec není třeba se touto fenotypickou problematikou zabývat u asymptomatických či oligosymptomatických nemocných kategorie A)

Schéma 2 Využití anamnestických dat aneb přehled základních klinických projevů šesti klinických fenotypů chronické obstrukční plicní nemoci (vhodné pro první kontakt s nemocným, bez dalších vyšetření)

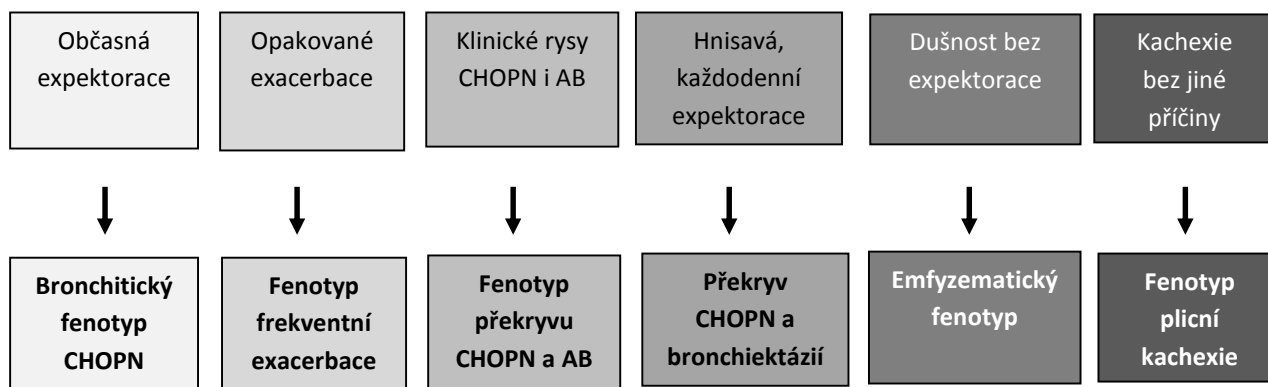
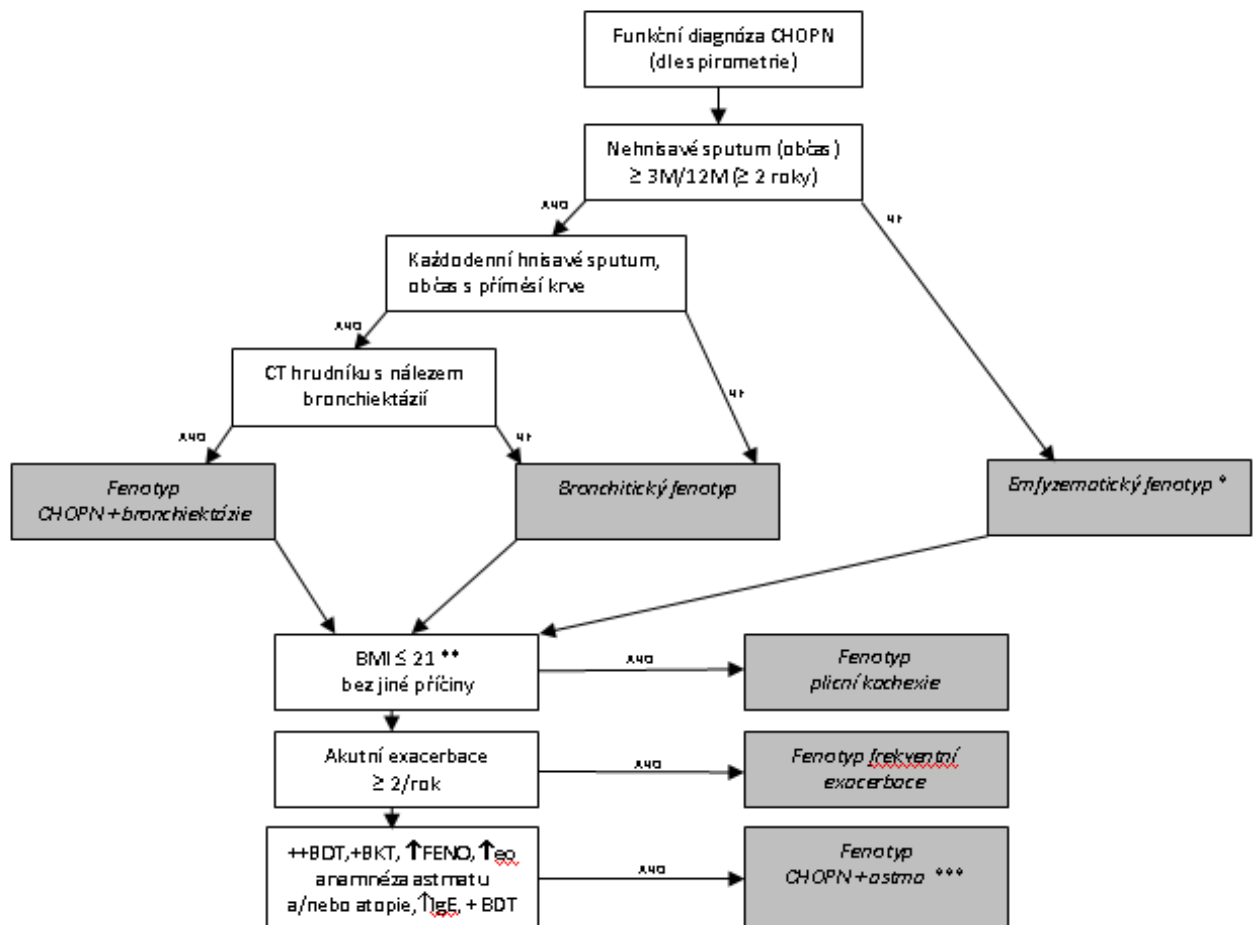


Schéma 3 Přesnější způsob analýzy fenotypů určený pro pneumology, využívající kromě základních klinických projevů také výsledky funkčního vyšetření, laboratorních metod a CT hrudníku (vhodné hlavně pro nemocné kategorie B a D)



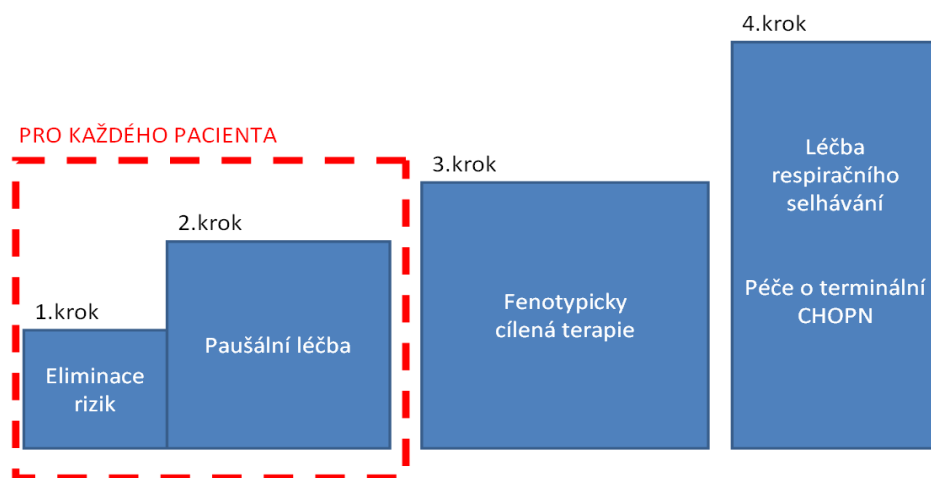
Poznámky:

* Vhodné je provedení dalšího funkčního vyšetření ($\downarrow$ TLCO, $\downarrow$ KCO, $\uparrow$ RV) a současně i vyšetření HRCT hrudníku

** V rutinní klinické praxi není dostupné vyšetření FFMI pomocí antropometrie, bioimpedance nebo celotělové denzitometrie, alternativu představuje analýza BMI

*** Fenotyp CHOPN s astmatem by vždy měl být potvrzen přítomností **dvou hlavních** (tučně ++ BDT, +BKT, FENO, eo, astma) a/nebo **1 hlavního** a 2 vedlejších kritérií (+BDT, atopie, IgE)

Legenda (zkratky): BKT – bronchokonstrikční test, BDT – bronchodilatační test, BMI – body mass index, CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc, eo – eosinofilní granulocyty, FENO – vydechovaný oxid dusnatý, FEV₁ – usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu, FFMI – fat free mass index, HRCT – výpočetní tomografie s vysokým rozlišením, IgE – imunoglobulin E, M – měsíc, KCO – transfer koeficient, RV – reziduální objem, TLCO – transfer faktor, $\uparrow$ vzestup, + pozitivní, ++ vysoce pozitivní.



Obrázek 2 – Přístup k léčbě stabilní CHOPN – v případě nevyhraněného fenotypu a při nepřítomnosti respirační nedostatečnosti stačí první dva kroky léčebného schématu, pro pacienty s jasným klinickým fenotypem do léčby přidáváme i krok číslo tři (fenotypickou léčbu) a v případě přítomnosti hypoxémie/hyperkapnie případně progresu onemocnění do terminální fáze přidáváme i čtvrtý terapeutický krok.



Schéma 4: Souhrnná léčebná doporučení pro jednotlivé vyhraněné fenotypy CHOPN (A1AT – α -1 antitrypsin, ATB – antibiotika, BVR - bronchoskopická volumredukce, IKS – inhalační kortikosteroidy, LABA – inhalační β_2 – agonisté s dlouhodobým účinkem (zahrnují LABA a U-LABA), LAMA – inhalační anticholinergika s dlouhodobým účinkem (zahrnují LAMA a U-LAMA), LVRs – plicní volum redukující operace, NAC – N-acetyl cystein, PDE4 – fosfodiesteráza 4)

Obrázek 3: Přehled inhalačních bronchodilatancií (dostupných v ČR nyní či v blízké budoucnosti)

SABA salbutamol fenoterol terbutalin 3-4 x denně	SABA + SAMA salbutamol + ipratropium fenoterol + ipratropium	SAMA ipratropium 3-4 x denně
LAMA aklidiinium 2 x denně	U-LAMA tiotropium glykopyrronium umeklidinium 1 x denně	
	U-LAMA + glykopyrronium tiotropium + umeklidinium	U-LABA + indakaterol olodaterol + vilanterol
LABA formoterol salmeterol 2 x denně	U-LABA indakaterol olodaterol vilanterol 1 x denně	

Hlavní recenzenti: Stanislav Kos, Jaromír Musil, Viktor Kašák

Recenzenti: Stanislav Holub, Jiří Homolka, Anna Hrazdírová, Miloslav Marel, František Salajka, Jana Skříčková, Tomáš Snížek, Ivan Tudík, Martina Vašáková

Při tvorbě byly využity výstupy Konsensuální konference pořádané 28.11.2012 v Hradci Králové a názory členů ČPFS získané během série lokálních seminářů a celostátních prezentací.