

Současné léčebné možnosti u CHOPN

MUDr. Ondřej Zela

Plicní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku, p. o.

CHOPN (chronická obstrukční plicní nemoc) patří celosvětově mezi nejčastější chronická respirační onemocnění, postihuje cca 8 % dospělé populace a je jednoznačně asociováno s kouřením (1). Jeho význam podtrhuje skutečnost, že je globálně 3. nejčastější příčinou úmrtí. V České republice přes veškerou osvětu a zavedení tzv. protikuřáckého zákona v roce 2017 stále kouří cca 30 % obyvatel starších 15 let (2), což nás kvalifikuje na 11. místo v rámci Evropské unie, za tabákové výrobky každoročně utratíme téměř 120 miliard Kč, v přepočtu neuvěřitelných 11 tisíc Kč na hlavu. Diagnostika a léčba tohoto onemocnění patří do rutinní praxe každého pneumologa. Zhruba 300 000 pacientů v ČR o své diagnóze neví, a nejsou tedy adekvátně залечeni (1). Cílem tohoto textu je stručně seznámit čtenáře s praktickými aspekty současné terapie CHOPN.

Klíčová slova: chronická obstrukční plicní nemoc, kouření, bronchodilatancia.

Current trends in COPD treatment

COPD (chronic obstructive pulmonary disease) ranks globally among the most frequent chronic respiratory diseases, affecting approximately 8 % of world population and is strongly associated with smoking. In the Czech republic, about 30 % of population over 15 years are smokers, spending almost 120 billion CZK (equivalent of 5.5 billion USD) every year on tobacco products (about 11,000 CZK/500 USD per capita). COPD is one of the major diseases routinely treated by pulmonologists. About 300,000 patients are unaware of their condition and thus untreated. The purpose of the following text is to highlight the basic principles of modern COPD treatment.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, smoking, bronchodilators.

Léčba CHOPN

Léčba CHOPN (chronická obstrukční plicní nemoc) v českých podmínkách odpovídá svou kvalitou celosvětovému standardu. Je založena na odborném doporučeném postupu vydávaném Českou pneumologickou a ftizeologickou společností (ČPFS), volně dostupném na webu www.pneumologie.cz, poslední aktualizace proběhla v roce 2019 (3). Globálně je hlavní autoritou v léčbě tohoto onemocnění tzv. iniciativa GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease), která vydává každoročně obsáhlá doporučení v angličtině na základě recentních dat založených na důkazech, rovněž dostupná zdarma ke stažení na in-

ternetových stránkách www.gold-copd.org. Většina mezinárodních doporučení vychází právě z tohoto textu (4).

Cílem léčby CHOPN obecně je potlačení symptomů, zlepšení tolerance námahy a tím i fyzické aktivity, zlepšení zdravotního stavu, kvality života a v neposlední řadě pak zabránění progresi onemocnění ve smyslu prevence exacerbací (epizod akutního zhoršení onemocnění vedoucích k nutnosti eskalace léčby nebo hospitalizaci), a tím i ke snížení úmrtnosti.

V současné době je CHOPN chápána jako významně heterogenní onemocnění, které, zjednodušeně řečeno, u každého pacienta vykazuje individuální fenotyp a je

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Převzato z: *Farmac. praxi.* 2023;19(3):158-161

Článek přijat redakcí: 17. 5. 2023

Článek přijat k tisku: 17. 7. 2023

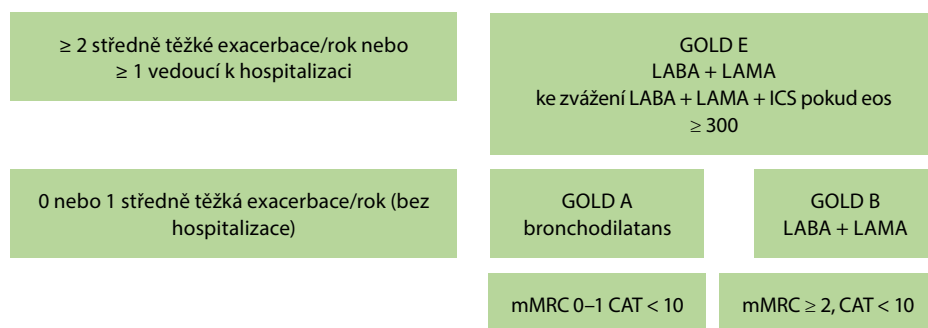
MUDr. Ondřej Zela

zela@nemfm.cz

kladen důraz na léčbu „na míru“. Paralelně je akcentována léčba komorbidit, zejména ve smyslu kardiovaskulárních (ischemická choroba srdeční, srdeční selhání atd.), metabolických (diabetes), osteoporózy, afektivních poruch atd. (4) Jistě je na místě připomenout skutečnost, že kouření je zásadním rizikovým faktorem jak pro CHOPN, tak pro aterosklerózu, hlavní příčinou úmrtí nemocných jsou právě kardiovaskulární komplikace.

V rámci terapie CHOPN uplatňujeme několik kroků léčby stabilní formy, samostatnou kapitolu pak tvoří léčba exacerbací.

Obr. 1. Iniciální léčba CHOPN (volně dle GOLD 2023)



Léčba stabilní formy CHOPN

Eliminace rizik

V českých podmínkách je terapie CHOPN členěna do 4 nezávislých kroků (3). První krok, tzv. eliminace rizik, představuje odstranění veškerých rizikových faktorů pro toto onemocnění. Konkrétně je myšlena především eliminace expozice cigaretovému kouři nebo (spíše v podmínkách rozvojového světa) jakýmkoliv zplodinám hoření v domácnosti (domácí topeniště, krby atd.) i mimo ni. U každého pacienta kuřáka (nejen s CHOPN) by měl každý lékař provést krátkou intervenci,

seznámit ho s riziky kouření a v krátkosti nabídnout pomoc s odvykací léčbou, která je v dnešní době velmi dobře dostupná (sít protikuřáckých poraden, volně prodejné nikotinové náhražky) (2). Doposud není jednoznačně definován postoj odborné komunity k elektronickým cigaretám (5). Ty jsou zatím dostupné příliš krátkou dobu na to, abychom znali důsledky jejich dlouhodobého užívání. Je ale zcela na místě upozornit laickou veřejnost na to, že obsah nikotinu v elektronické cigaretě několikanásobně převyšuje klasickou cigaretu, v důsledku čehož dochází k daleko rychlejšímu vytvoření závislosti. Mladí kuřáci dnes již prakticky na celém světě začínají s kouřením prostřednictvím e-cigaret a veškerá mediální kampaň tabákového průmyslu je cílena přímo na ně (6).

Paušální léčba

Druhý krok v léčbě CHOPN představuje tzv. paušální léčba. Pod tímto pojmem rozumíme především inhalační léčbu tzv. bronchodilatancii, tedy léky, jejichž úkolem je „rozšiřovat“ průdušky. Do této skupiny patří

především krátkodobě a dlouhodobě působící betamimetika (SABA: salbutamol, fenoterol, terbutalin, resp. LABA: salmeterol, formoterol, indakaterol, olodaterol, vilanterol) a analogicky krátkodobě a dlouhodobě působící anticholinergika (SAMA: ipratropium, resp. LAMA: tiotropium, glykopyrronium, aklidinium, umeklidinium). Základem chronické léčby jsou samozřejmě dlouhodobě působící léčiva (LABA, LAMA), krátkodobě působící (SABA, SAMA) se používají jako tzv. úlevová medikace nebo u pacientů s minimem symptomů. LABA jsou obecně dobře snášena a mají minimum nežádoucích účinků (můžou se bezpečně podávat u kardiaků užívajících betablokátory), to stejné platí pro LAMA (nejčastějším nežádoucím účinkem je suchost a kovová nebo hořká chuť v ústech). Dlouhodobě působící bronchodilatancia jsou v současné době dostupná i ve fixních dvoj- a trojkombinacích, což kopíruje trend ostatních oblastí medicíny (trojkombinační léčba v jednom přípravku je dnes běžná např. v léčbě vysokého krevního tlaku, Parkinsonovy nemoci, cystické fibrózy nebo AIDS).

V doporučeních GOLD platných pro rok 2023 se již setkáváme s preferencí duální udržovací léčby LABA/LAMA i u méně pokročilých forem onemocnění (4).

Samostatnou kapitolou je správná indikace inhalačních kortikosteroidů (IKS) u nemocných s CHOPN. Zjednodušeně řečeno hlavním vodítkem u konkrétního pacienta je hladina eozinofilů a počet exacerbací. Při hladině 100 eozinofilů/ μ l a méně jejich indikace postrádá smysl, v rozmezí 100–300 jsou indikovány v případě 1 středně těžké exacerbace za rok, při hladině 300/ μ l především u konkomitantního astmatu a častých exacerbací přes adekvátně vedenou duální bronchodilatační léčbu. Kontraindikací IKS je častý výskyt pneumonií a mykobakteriální infekce v anamnéze (4).

Všechny tyto léky jsou současně s efektem používány v léčbě dalšího klasického chronického onemocnění dýchacích cest spojeného s obstrukcí, tedy bronchiálního astmatu.

Zásadním problémem inhalační léčby v praxi je optimální volba inhalačního systému pro konkrétního pacienta. Základní je dělení na

tzv. sprejové (pMDI – pressurized Metered Dose Inhaler) a práškové (DPI – Dry Powder Inhaler) inhalátory. Sprejové nevyžadují pro správnou aplikaci velké dechové úsilí pacienta, je nicméně nutná koordinace „ruka-nádech“, práškové formy naopak vyžadují pro správnou depozici léčiva dostatečný nádech. V ČR je dostupná řada různě složitých inhalačních systémů, klíčovým faktorem úspěšné léčby je řádná edukace a pravidelná kontrola správného používání při průběžných kontrolách v ambulanci. Při volbě konkrétního inhalačního systému musíme přihlídnout k celkovému stavu nemocného, kognitivním i manuálním schopnostem, případně zajistit dohled pečující osoby nad správnou aplikací (7). U sprejových forem můžeme s efektem využít tzv. inhalační nástavec (spacer).

Tradiční, stále dostupné léky ze skupiny methylxanthiny (theofylin, aminofylin) jsou v současných guidelines již upozaděny pro svůj malý bronchodilatační účinek, úzké terapeutické okno a řadu nežádoucích účinků (stimulace CNS, třes, palpitace, arytmie atd.). Stejně tak je v léčbě exacerbace tohoto onemocnění preferováno inhalační podání krátkodobě působících bronchodilancií nad nitrožilně podávaným aminofylinem, byť je v praxi tato léčba často podávána současně. Methylxanthiny jsou dle názoru autora stále poměrně oblíbené u praktických lékařů v léčbě respiračních infekcí a nespecifické léčbě dušnosti.

Plicní rehabilitace představuje důležitou, byť málo využívanou léčebnou modalitu. Limitací v dnešní době není nedostatečná kapacita respiračních fyzioterapeutů, ale nízký zájem ze strany pacientů, často staršího věku, s řadou přidružených onemocnění, kteří za tímto účelem odmítají dojíždět do zdravotnického zařízení. Řadu jednoduchých cviků je přitom možno provádět v domácím prostředí, veškeré informace jsou dostupné na internetu nebo v edukačních materiálech v plicních ambulancích. Udržení pohybové aktivity a přiměřené svalové hmoty má přitom nezanedbatelný vliv na přežití nemocných (8).

Do kategorie paušální léčby patří rovněž doporučení pravidelného očkování proti pneumokokům a chřipce, které je obvykle realizováno v ambulancích praktických lékařů.

Fenotypová léčba

Specifikem českých guidelines je dělení CHOPN do 6 různých fenotypů podle specifických klinických projevů onemocnění, což reflektuje jeho heterogenní povahu (9). Zjednodušeně se dá říci, že CHOPN je u každého pacienta „jiná“ a toto se odráží i v samotné léčbě. Definujeme tedy fenotyp frekventní exacerbace, bronchitický, emfyzému, překryvu s astmatem, plicní kachexie a bronchiektázií. U fenotypů spojených s hypersekrecí hlenu (bronchitický, frekventní exacerbace a bronchiektázií) je s efektem používán erdosteín, který vykazuje řadu účinků nad rámec čistě mukolytického efektu (mukomodulační, antibakteriální, antiflogistický, antioxidační) a vede k snížení počtu lehkých exacerbací, délky exacerbací nezávisle na jejich tíži a zlepšuje subjektivní stav nemocného. Podrobnější definice jednotlivých fenotypů překračuje rámec tohoto textu. Ve stručnosti sem patří např. chirurgická a endobronchiální léčba emfyzému (volumredukční operační zákroky, bronchoskopická implantace chlopní do dýchacích cest), substituční léčba u pacientů s deficitem alfa-1-antitrypsinu, použití roflumilastu (inhibitor fosfodiesterázy 4) u pacientů s bronchitickým fenotypem a častými exacerbacemi, nutriční podpora a rehabilitace u pacientů s kachexií.

Léčba respirační insuficience

Rozvoj hypoxemie s nebo bez hyperkapnie je výrazem pokročilosti onemocnění a má zásadní vliv na kvalitu života nemocného. U těchto nemocných, při splnění určitých kritérií (pO_2 v arteriální krvi $< 7,3$ kPa, resp. pO_2 $7,3$ – $8,0$ kPa), realizujeme tzv. kyslíkový test a indikujeme dlouhodobou domácí oxygenoterapii (DDOT) (10). Vyžaduje-li pacient průtok kyslíku do 5 l/min, indikujeme tzv. stacionární kyslík, tedy koncentrátor vyrábějící kyslík z atmosférického vzduchu, vyžaduje-li průtok vyšší, referujeme pacienta na vyšší pracoviště k preskripci tzv. mobilního kyslíku. Léčba je hrazena pojišťovnou u nekuřáků nebo pacientů, kteří zanechali kouření před 6 a více měsíci. Nutno upozornit na skutečnost, že se nejedná o diskriminaci kuřáků v přístupu ke zdravotní péči, ale čistě bezpečnostní opatření, jelikož koncentrovaný kyslík představuje výbušnou směs a jakákoliv manipulace s otevřeným ohněm v jeho blízkosti s sebou nese riziko exploze (11).

INZERCE

Transplantace plic

Transplantace plic představuje ultimátní léčebnou modalitu u pacientů s pokročilou formou onemocnění s respirační nedostatečností. Tento výkon je v ČR prováděn od roku 1997 ve FN Motol (III. chirurgická klinika), zakladatelem transplantačního programu je legenda české chirurgie prof. Pafko, jeho pokračovatelem pak současný přednosta kliniky prof. Lischke. Indikací jsou pokročilá chronická onemocnění plic (intersticiální plicní procesy, cystická fibróza atd.). Motolské transplantační centrum je v současné době 6. největším centrem v Evropě, v roce 2022 provedlo celkem 54 transplantací plic a nově zajišťuje i transplantační program pro Slovensko (12, 13).

Léčba exacerbace CHOPN

Zásadní problém v léčbě CHOPN představují exacerbace. Definice exacerbace se v čase rovněž mění, obecně řečeno se jedná o epizodu zhoršení symptomů pacienta (ve smyslu dušnosti, kašle, produkce sputa atd.),

kteřá vede k nutnosti eskalace léčby nebo hospitalizaci. Dělíme je na lehké (vyžadující pouze přechodné navýšení bronchodilatační léčby), středně těžké (vyžadující léčbu perorálními kortikoidy a/nebo antibiotiky) a těžké (vyžadující hospitalizaci nebo návštěvu urgentního příjmu). Exacerbace jsou zatíženy vysokou morbiditou a mortalitou a představují finančně nejnáročnější položku v celkových nákladech na léčbu onemocnění.

Základním kamenem léčby středně těžkých a těžkých exacerbací jsou krátkodobě působící bronchodilatancia podávaná optimálně v nebulizaci (salbutamol). Intravenózně podávané methylxanthiny (aminofylin) jsou pro svůj malý bronchodilatační efekt a četné nežádoucí účinky již upozaděny, podobně rezervovanější přístup platí i v kortikoterapii (preference perorálních kortikoidů, konkrétně prednisonu v dávce 20–40 mg/den). Antibiotika jsou indikována při zvýšené produkci sputa či jeho purulenci, volba konkrétního léčiva je analogická doporučením

pro léčbu komunitní pneumonie. Důležitým aspektem léčby je ventilační podpora při rozvoji dechové nedostatečnosti, resp. péče o pacienty v terminální fázi onemocnění, tato problematika nicméně přesahuje rámec předkládaného textu.

Závěr

CHOPN představuje preventabilní, heterogenní onemocnění, které postihuje nezanedbatelnou část populace, je jasně asociováno s kouřením, řada pacientů o svém onemocnění neví. V současné době máme k dispozici portfolio účinné inhalační léčby, která zlepšuje kvalitu života nemocných a snižuje riziko exacerbace. Základním úkolem všech lékařů kliniků, ale i farmaceutů, je edukace pacientů o škodlivosti kouření, u kuřáků s odpovídajícími symptomy pak provedení alespoň základní spirometrie s případnou referencí pacienta pneumologovi. Včasná léčba může zpomalit průběh onemocnění a vést tak ke zlepšení kvality života nemocných.

LITERATURA

1. Koblížek V, Novotná B, Zbožňková Z, et al. Diagnosing COPD: advances in training and practice – a systematic review. *Adv Med Educ Pract.* 2016;7:219. doi:10.2147/AMEP.S76976.
2. Králíková E, Zvolská K, Štěpánková L, et al. Tobacco dependence treatment guidelines. *Cas Lek Cesk.* 2022;161(1):33–43. Accessed June 15, 2023. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35354292/>.
3. Koblížek V, Chlumský J, Zindr V. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN. Available from: <http://www.pneumologie.cz/upload/1583105749.1341.pdf>.
4. 2023 GOLD Report – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD. Accessed March 5, 2023. Available from: <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>.
5. Cao DJ, Aldy K, Hsu S, et al. Review of Health Consequences of Electronic Cigarettes and the Outbreak of Electronic

- Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. *J Med Toxicol.* 2020;16(3):295–310. Available from: doi:10.1007/S13181-020-00772-W.
6. Protecting Youth From the Risks of Electronic Cigarettes. *J Adolesc Health.* 2020;66(1):127–131. Available from: doi:10.1016/J.JADOHEALTH.2019. 10. 007.
7. Usmani OS, Lavorini F, Marshall J, et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res.* 2018;19(1). Available from: doi:10.1186/S12931-017-0710-Y.
8. McCarthy B, Casey D, Devane D, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(2). Available from: doi:10.1002/14651858.CD003793.PUB3.
9. Brát K, Svoboda M, Zatloukal J, et al. The Relation Between Clinical Phenotypes, GOLD Groups/Stages and Mortality

- in COPD Patients – A Prospective Multicenter Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon, DiS.* 2021;16:1171–1182. Available from: doi:10.2147/COPD.S297087.
10. Branson RD. Oxygen Therapy in COPD. *Respir Care.* 2018;63(6):734–748. Available from: doi:10.4187/RESPCARE.06312.
11. Moslander C, Lat T, Giri B et al. Long-Term Oxygen Therapy and Risk of Fire-Related Events. *Fed Pract.* 2020;37(10). Available from: doi:10.12788/FP.0048.
12. Transplantační program plic v Česku slaví 25. výročí - Fakultní nemocnice v Motole. Accessed June 15, 2023. Available from: <https://www.fnmotol.cz/tiskove-zpravy/transplantacni-program-plic-v-cesku-slavi-25-vyroci/>.
13. Lischke R, Schützner J, Stolz A, et al. Lung transplantation – present status worldwide and in the Czech Republic. *Cas Lek Cesk.* 2003;142(12):712–716.