

Péče o chronickou obstrukční plicní nemoc pohledem nových doporučení České pneumologické a ftizeologické společnosti (2018) – stručné shrnutí pro všeobecnou praxi

doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.¹, MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D.², MUDr. Jan Chlumský, Ph.D.³, PhDr. Karel Hejduk⁴

¹Plicní klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Klinika plicních nemocí a tuberkulózy Fakultní nemocnice Olomouc

³Pneumologická klinika Thomayerova nemocnice Praha

⁴Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky Praha

Skupina odborníků na CHOPN při České pneumologické a ftizeologické společnosti (ČPFS) připravila návrh aktualizace doporučených postupů pro léčbu stabilní CHOPN. Vědecký výbor ČPFS zamýšlené aktualizace přezkoumal a na základě toho byla vytvořena předběžná verze dokumentu. Tento dokument byl schválen Konsenzuální konferencí ČPFS v listopadu 2017. Rovněž vznikla zkrácená příručka pro praktické lékaře (leden 2018). Základním principem nového přístupu k CHOPN je systematický popis všech léčitelných znaků/fenotypových nálepek u každého případu CHOPN. ČPFS definuje šest klinicky relevantních fenotypů: frekventní exacerbace, překryv CHOPN a AB, překryv CHOPN a bronchiektázií, emfyzematický, bronchitický a fenotyp plicní kachexie. Doporučení pro léčbu lze rozdělit na dvě části. První krok obnáší eliminaci rizikové expozice a mandatorní léčbu inhalačními bronchodilatancií, trénink inhalačních technik, pravidelnou pohybovou aktivitu, pulmonální rehabilitaci, intervence zaměřené na komorbiditu a očkování. Druhý krok zahrnuje fenotypově cílenou léčbu a péči o pacienty s respirační insuficiencí a terminální CHOPN. Na konci tohoto článku je popsána pilotní screeningová studie CHOPN u vysoce rizikové populace.

Klíčová slova: CHOPN, doporučení, fenotypické stopy, screening.

An 2018 update of personalised Czech COPD guidelines; a country specific consensus of The Czech Pneumological and Phthiseological Society

COPD expert group of The Czech Pneumological and Phthiseological Society (CPPS) prepared a draft of updates of guidelines for management of stable COPD. The Scientific Committee of CPPS reviewed the intended updates upon which a preliminary version of the document was created. This document was approved by the National Consensus CPPS Conference in November 2017. An abbreviated guidebook was created for general practitioners (January 2018). The elementary principle of the novel approach to COPD is the systematic description of all treatable traits/phenotypical labels in every COPD case. The CPPS defines six clinically relevant phenotypical traits: frequent exacerbator, COPD-asthma overlap, COPD-bronchiectasis overlap, emphysema, bronchitis, and pulmonary cachexia labels. Treatment recommendations can be divided into two parts. The first step comprises risk exposure elimination and mandatory treatment with inhaled bronchodilators, inhalation training, regular physical activity, pulmonary rehabilitation, comorbidity interventions, and vaccination. The second step includes phenotypical treatable trait-specific therapy and care for respiratory insufficiency and terminal COPD. An early COPD screening pilot study of a high risk population is described at the end of this article.

Key words: COPD, recommendation, phenotypical traits, screening.

KORRESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D., vladimir.koblizek@fnhk.cz

Plicní klinika Fakultní nemocnice, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Med. praxi 2018; 15(3): 127–133

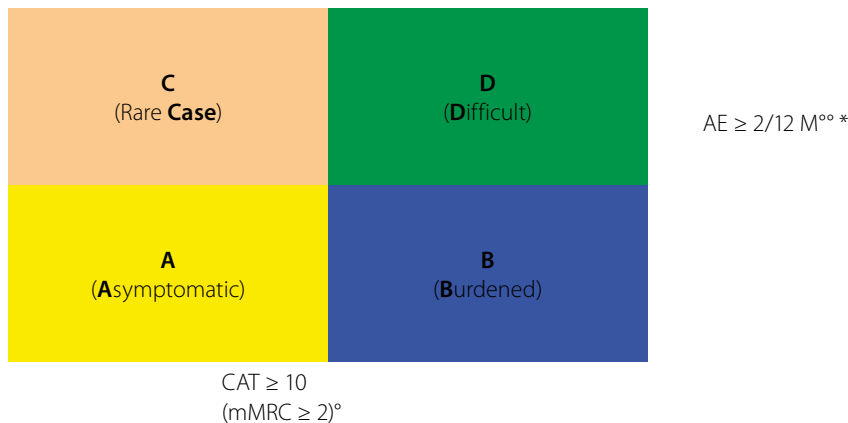
Článek přijat redakcí: 17. 5. 2018

Článek přijat k publikaci: 3. 6. 2018

Obr. 1. Klasifikace CHOPN pacientů dle DP ČPFS 2018



Obr. 2. Adaptace GOLD 2017 pro nový DP ČPFS 2018



° hodnota mMRC 2 sice zcela neodpovídá hodnotě CAT 10, nicméně pro možnost mezinárodního srovnání je ponechána originální GOLD 2017 klasifikace stran symptomů beze změn (v případě znalosti obou nástrojů – CAT i mMRC dušnosti se řídíme tím horším)

°° jedná se o středně těžké (s potřebou léčby ATB a/nebo systémovými kortikoidy) či těžké (s hospitalizací) akutní exacerbace (lehké AE – bez léčby ATB nebo kortikoidy do tohoto počtu nezahrnujeme)

* do kategorie C nebo D zařazujeme i nemocné s jednou AE/rok pokud prokazatelně bude spojena se závažným klinickým průběhem splňujícím obecně akceptovatelná medicínská kritéria pro HOSPITALIZACI

Úvod

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN či globálně používanou anglickou zkratkou COPD) představuje závažné převážně respirační onemocnění s mnoha negativními socioekonomickými dopady na celosvětovou i evropskou populaci (1). Epidemiologická data jsou velmi závažná a v posledních dvou dekádách mají tendenci k trvalému růstu. Experti Světové zdravotnické organizace recentně předpovídají, že v roce 2030 bude mortalita v důsledku CHOPN na 4., respektive 5. místě celosvětového mortalitního žebříčku, respektive mortalitního žebříčku ekonomicky vyspělých zemí. Mělo by to představovat 7,8 %, respektive 4,1 % všech globálních úmrtí (2). Závažné mortalitní a morbiditní trendy byly potvrzeny rovněž recentními daty z České republiky, kdy roční mortalita v důsledku CHOPN dosáhla hranice 3 500 osob (2015–2016) a počet hospitalizovaných dosahoval ročně 16 000 pacientů (3). V dalším textu se čtenář bude moci stručně seznámit se základními principy diagnostiky, recentní klasifikací, cíleným screeningem a efektivní terapií CHOPN.

Definice CHOPN

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je léčitelná a preventabilní, klinicky heterogenní onemocnění, charakterizované převážně ireverzibilní bronchiální obstrukcí a obvykle provázené symptomy. Bronchiální obstrukce (BO) vzniká v důsledku abnormalit dolních dýchacích cest a/nebo plicních sklípků způsobených destrukčně-zánětlivou reakcí na inhalační expozici škodlivým částicím a plynům u geneticky predisponovaného jedince. Z patofyziologického pohledu je obstrukce způsobena zvýšením odporů dýchacích cest a elastického tlaku plic, které jsou důsledkem zánětlivého ztlustění stěny průdušek a úbytku elastických vláken plicního intersticia. Onemocnění může být asociováno s různě vyjádřenými komorbiditami (1, 4).

Diagnostika CHOPN

Pacient trpí CHOPN pokud A) byl v dlouhodobé EXPOZICI INHALAČNÍMU RIZIKU a současně je u něho B) spirometricky prokázána OBSTRUKCE dolních dýchacích cest (= výše zmíněná bronchiální obstrukce neboli BO) měřená po předchozím vdechnutí inhalačních bronchodilancií (například salbutamolu –

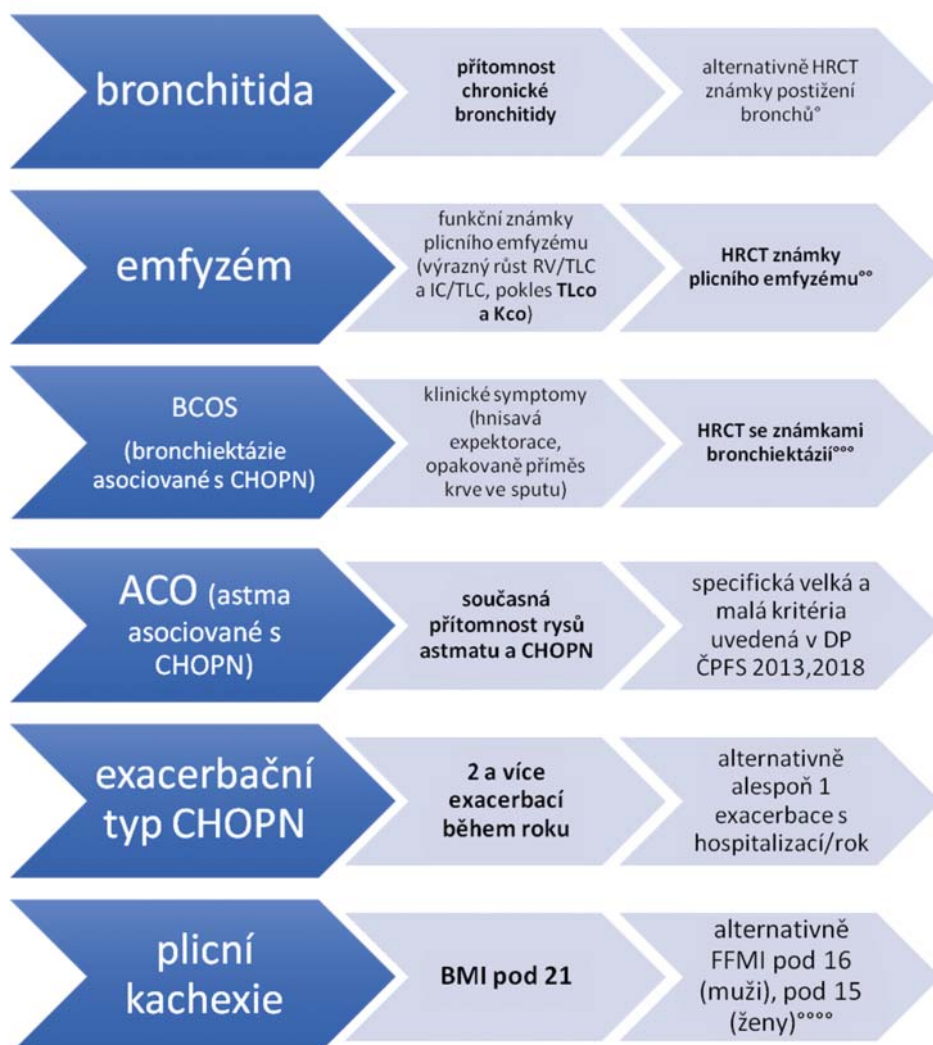
proto se tento základní diagnostický test nazývá post-bronchodilatační spirometrie). Na CHOPN by se mělo pomyslet zejména u člověka s přítomností dlouhodobých příznaků (dušnost, limitace fyzické zátěže, chronický kašel, někdy expektorace sputa, jinak nevysvětlená únava). Přítomnost CHOPN však (v Evropě) není běžná u lidí pod 60 let věku a u těch, kteří AKTIVNĚ nikdy nekouřili cigarety. K potvrzení diagnózy CHOPN je nutné provedení funkčního vyšetření plic s průkazem ireverzibilní průtokové limitace vzduchu v průběhu usilovného výdechu vyjadřované post-bronchodilatačními hodnotami. Z patofyziologického pohledu je průtoková limitace vzduchu (= bronchiální obstrukce – BO) přítomna, pokud je (post-bronchodilatační) poměr FEV_1/SVC (jednovteřinový výdech /pomalá vitální kapacita) pod dolním limitem normálních hodnot, označovaný též jako LLN (lower limit of normal – neboli dolní limit normy). Zjednodušenou alternativou určení přítomnosti bronchiální obstrukce je použití dvou variant (dle věku pacienta) fixního poměru mezi jednosekundovou a pomalou vitální kapacitou. Dle těchto kritérií je bronchiální obstrukce pokud $FEV_1/SVC < 0,75$ (do 70 let věku) a $FEV_1/SVC < 0,7$ (nad 70 let věku) (5, 6, 7, 8).

Funkční vyšetření (jehož základní metodou je post-bronchodilatační spirometrie) je navíc nutné provádět vždy ve stabilním období, minimálně 2 měsíce bez známek exacerbace CHOPN a/nebo minimálně 2 měsíce bez akutně zhoršených komorbidit (bez plicní embolizace, bez pneumonie, bez kardiálního selhávání). Průkaz ireverzibilní bronchiální obstrukce neznamená automaticky průkaz CHOPN, protože tato může být totiž způsobena jinými diagnózami nebo okolnostmi (dlouhotrvající neléčené astma, bronchiektazie, těžká bronchiolitida, apod.) (9).

Klasifikace CHOPN

Český doporučený postup (DP ČPFS 2018) využívá kombinovanou klasifikaci CHOPN, která zahrnuje stanovení **stadi** nemoci dle funkční tíže (tedy dle spirometrie), **kategorie** dle aktuálního mezinárodního doporučení GOLD a stanovení **fenotypických projevů choroby**. Základní schéma navržené KLASIFIKACE přináší obrázek 1. Podrobnosti o GOLD A-D klasifikaci obsahuje obrázek 2. Popis fenotypů přináší obrázek 3. Příkladem

Obr. 3. Klinické fenotypy dle DP ČPFS 2018 (FENOTYPY CHOPN ve formě fenotypických rysů/nálepek, kdy jeden pacient může mít 0–6 takových rysů/nálepek). Každá nálepka je spojena s možností specifické fenotypicky cílené léčby



* rozšíření stěny bronchů, přítomnost hlenových zátek a další radiologické ukazatele

** snížení hustoty plicního parenchymu, specifický typ (centrilobulární, panlobulární, paraseptální a jiné), distribuce (heterogenní/homogenní) a lokalizace (dle laloků)

*** zjevné známky bronchiektázií musí být přítomny nejméně ve dvou plicních lalocích

**** zjištěno kaliperací, bioimpedancí či pomocí DEXA

Tučně označeno to podstatné pro běžnou praxi.

použití této kombinované klasifikace může být následující: pacient s CHOPN 2. stupně obstrukce dle spirometrie, kategorie D, s bronchitickým a současně s exacerbačním fenotypem a s počínající plicní kachexií. Hlavním důvodem pro podrobný popis každého případu je skutečnost, že na různé formy poškození existuje dostupná terapie (tzv. fenotypicky cílená léčba neboli léčba cílená na specifické fenotypické projevy onemocnění).

Stadium CHOPN odpovídá tíži bronchiální obstrukce zjištěné pomocí spirometrie podle post-bronchodilatační (BD) hodnoty parametru usilovného jednovteřinového výdechu (FEV₁). Všichni pacienti s CHOPN musí mít prokázá-

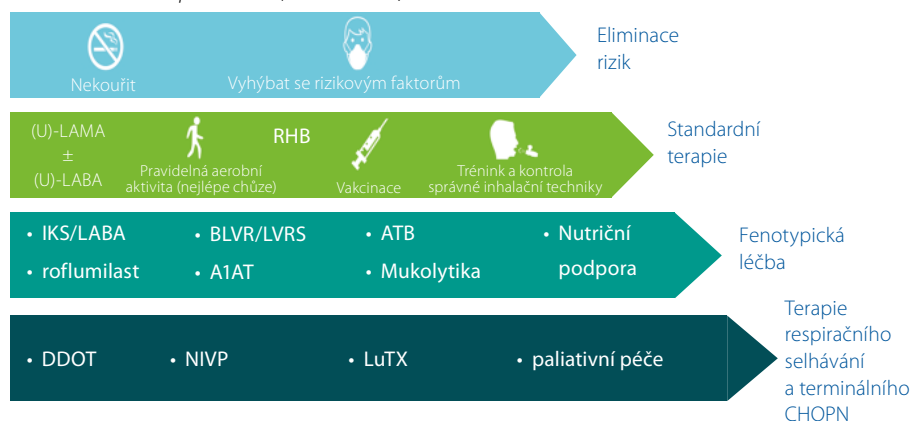
nu přítomnost bronchiální obstrukce (je to podmínka pro diagnózu CHOPN – viz výše). Stadium GOLD 1 je spojeno s normální hodnotou post-BD FEV₁, GOLD 2 s relativní hodnotou FEV₁ 50–79 %, GOLD 3 s relativní hodnotou FEV₁ 30–49 % a GOLD 4 s relativní hodnotou FEV₁ pod 30 %, jedná se tedy o parametr zjištěný objektivním měřením. Tíže bronchiální obstrukce má určitý prognostický význam. Výhodou spirometrické klasifikace a hodnocení podle tíže nemoci je jeho jednoduchost a široká dostupnost v rámci ČR.

Nový český doporučený postup (DP ČPFS 2018) do své klasifikace inkorporuje rovněž tzv. A–D **kategorie** podle celosvětové globální stra-

tegie (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) běžně označované zkratkou GOLD (2017), což českým lékařům umožňuje porovnání klinických a epidemiologických ukazatelů léčby se zeměmi, které stále používají klasifikaci GOLD v řízení terapie. Kromě toho umožňuje praktické použití A–D kategorií v případech, kdy je vyžadováno hodnocení podle GOLD (například pro potřeby klinických studií, analýz UZIS či jiných mezinárodních srovnání, pro účely SPC všech inhalačních léků a podobně). Jednotlivé GOLD kategorie (A–D) definuje nyní platná verze GOLD dokumentu z roku 2017. Český doporučený postup při hodnocení míry symptomů doporučuje akceptovat plně znění GOLDu 2017. Tedy označovat jako **asymptomatického** pacienta s CAT (CAT – COPD Assessment Test – dotazníkový nástroj na zhodnocení symptomů pacientů s CHOPN) < 10 a jako **symptomatického** nemocného s CAT ≥ 10. Alternativní monitorace symptomů pomocí britské škály dušnosti nazvané mMRC (modified Medical Research Council dyspnea scale) označuje pacienty jako symptomatické pokud mMRC ≥ 2. Pro zařazení do kategorií C, D zařazujeme pacienty, kteří měli v posledních 12 měsících před hodnocením **≥ 2 středně těžké AE nebo ≥ 1 těžkou exacerbaci**, přitom jako středně těžká exacerbační je definována taková, která vyžaduje ambulantní podání ATB a/nebo systémových kortikosteroidů, a těžká exacerbační je taková, která vyžaduje hospitalizaci, k níž vedou nezpochybnitelné medicínské důvody (nikoliv například sociální hospitalizace) (obrázek 2).

Zcela zásadní součástí klasifikace podle Českého doporučeného postupu je stanovení **klinického fenotypu** pacienta (obdobně CHOPN klasifikují Španělé). Klinický fenotyp je specifický rys nebo kombinace specifických rysů konkrétního pacienta mající vztah ke klinicky významným důsledkům (zejména odpověď na určitou léčbu, rychlost progresu nemoci, mortalita) (10). Český doporučený postup rozeznává celkem šest klinických fenotypů (neboli **fenotypických rysů či nálepek**). Podle pojetí daného Českým doporučeným postupem může mít pacient s CHOPN vyjádřen jeden či více klinických fenotypických rysů, vzácně u osob na počátku onemocnění naopak nemusí být jasně vyjádřen žádný fenotypický rys (9, 11, 12, 13).

Obr. 4. Schéma terapie CHOPN (DP ČPFS 2018)



Koblížek V et al, Vnitřní lékařství 12/2016

A1AT – substitute (augmentace) alfa 1 antitrypsinu; ATB – antibiotika (azitromycin); BLVR – bronchoskopická volumredukce; DDOT – dlouhodobá domácí oxygenoterapie; IKS/LABA – kombinace inhalačních glukokortikoidů a LABA; LABA – dlouhodobě působící beta 2 minetik (U – ultradlouhodobě působící); LAMA – dlouhodobě působící parasimpatikolytika (U – ultradlouhodobě působící); LuTx – plicní transplantace; LVRS – chirurgická volumredukce; NIVP – neinvazivní ventilační podpora; RHB – komplexní rehabilitační techniky

Iničiální vyšetřovací balíček pro nemocné s CHOPN by kromě spirometrie a určení úrovně symptomů pomocí škály dušnosti mMRC a škály symptomů CAT měl (v optimálním případě) zahrnovat následující:

- V rámci stanovení nálepek je NUTNÉ, aby každý pacient s ireverzibilní bronchiální obstrukcí měl stanovenou **sérovou hladinu alfa 1 antitrypsinu (AAT)**, údaj o hladině AAT by měl být vždy součástí diagnózy.
- Pro stanovení fenotypu je s výhodou, aby každý výrazně symptomatický pacient s CHOPN měl vstupně provedeno **nízkodávkové CT hrudníku** (ve vysoce rozlišovacím režimu – tzv. HRCT), které posoudí typ a rozsah plicního poškození.
- Provedení bodypletygmografie a plicní difuze (neboli transferfaktoru) u každého nového pacienta s CHOPN umožňuje (v porovnání se spirometrií významně lepší) posouzení závažnosti a typu plicního poškození.
- Pro nemocné s CHOPN existuje několik prognózu kalkulujících multikomponentních indexů, celosvětově nejvíce používaným je tzv. **BODE** index zahrnující index tělesné hmotnosti (B jako BMI), FEV₁ (O jako obstrukce), úroveň dušnosti (D jako dušnost) a schopnost chůze pomocí 6minutového testu chůze (E jako cvičení).
- **EKG, sonografie srdce a screeningové dotazníky** na depresi a anxiety jsou velmi důležitými nástroji pro potvrzení či vyloučení přítomnosti kardiálních komorbidit, což má

u nemocných s CHOPN (průměrného věku mezi 65–67 lety) velký praktický význam.

Terapie CHOPN

Léčba CHOPN se snaží dosáhnout krátkodobých cílů, jakými jsou dosažení kontroly nemoci, tedy zmírnění symptomů a zlepšení kvality života, a dlouhodobých cílů, jakými jsou zlepšení prognózy nemoci, tedy dosažení redukce počtu exacerbací, zpomalení poklesu plicních funkcí a snížení mortality. Podle Českého doporučeného postupu (2018) je strategie léčby CHOPN realizována ve čtyřech oblastech, které na sebe navazují a každá je nadstavbou té předchozí. První oblastí je eliminace rizikových faktorů, druhou mandatorní léčba indikovaná u každého pacienta s CHOPN, třetí je fenotypově specifická léčba u pacientů s vyhraněným fenotypem nebo s jejich kombinací a čtvrtou je terapie respiračního selhávání, případně specifická péče o terminální fázi CHOPN u pacientů v takto pokročilé fázi onemocnění.

Eliminace rizikových faktorů

Intervence vedoucí k eliminaci rizikových faktorů je indikována u všech pacientů s CHOPN, i u těch asymptomatických. Ukončení kouření tabákových produktů a ostatní rizikové expozice přináší **největší šanci na příznivé ovlivnění přirozeně nepříznivého vývoje CHOPN**. Na druhou stranu bylo prokázáno, že pokračování v rizikové expozici významně urychluje vývoj nemoci, a to nezávisle na její vstupní tíži. Protikuřácké intervence přitom mají

svůj význam i u nemocných s těžkými formami CHOPN.

Mandatorní léčba

Mandatorní léčba, v dřívějších dokumentech označovaná také jako „základní“, „standardní“ či „paušální“ léčba, je indikována u **všech symptomatických pacientů s CHOPN**. Zahrnuje farmakologické postupy spočívající v podávání inhalačních dlouhodobě účinných bronchodilancií, dále očkování a nefarmakologické léčebné postupy (pohybová aktivita, pulmonální rehabilitace, edukace a trénink inhalačních technik). Součástí mandatorní-paušální léčby je také léčba interních komorbidit asociovaných s CHOPN.

Farmakologická mandatorní léčba spočívá v podávání **inhalačních dlouhodobě účinných bronchodilancií**, tedy LAMA, LABA, nebo volné případně fixní kombinace obou (LAMA+LABA). Volba kterékoliv z uvedených variant LAMA, LABA nebo LAMA+LABA je plně v kompetenci pneumologa. Je obvyklé začít léčbu monoterapií LAMA (ve většině zemí světa je LAMA metodou 1. volby) nebo LABA. Pokud při léčbě monoterapií (LAMA nebo LABA) přetrvávají symptomy a/nebo exacerbace, je indikováno rozšíření terapie na volnou nebo fixní kombinaci LAMA+LABA. Výhodou podání fixní kombinace LAMA+LABA je zaručené dodání obou složek léku do dýchacích cest během jedné inhalační aplikace. Extrémně důležitý je opakovaný **trénink inhalační techniky**. Významnou součástí mandatorní terapie CHOPN je **vakcinace** proti chřipce (každoročně) a proti pneumokoku (1–2x během života zejména u osob nad 65 let a/ nebo u pacientů s kardiálními komorbiditami). V rámci nefarmakologické terapie je prokázán efekt komplexní **rehabilitační péče s fyzioterapií a pravidelným pohybem** (je prokázáno, že pokud pacient s CHOPN ujde každý den více jak 4–5 tisíc kroků, jeho život bude signifikantně delší). Do mandatorní terapie patří i léčba všech **relevantních komorbidit** frekventně asociovaných s CHOPN. Přítomnost komorbidit nemá vliv na léčbu CHOPN a současně léčba komorbidit by neměla být modifikována přítomností CHOPN. Příkladem je možnost použití selektivních beta1-betablokátorů u CHOPN pacientů s kardiálním onemocněním či hypertenzí (betablokatory u CHOPN redukuje riziko smrti).

Fenotypově specifická léčba

Podle Českého doporučeného postupu nemusí mít pacienti s CHOPN vyjádřen žádný, nebo mohou mít vyjádřen jeden nebo více klinických fenotypů (fenotypických rysů či nálepek). Ke každému rysu je přiřazena fenotypově specifická léčba zaměřená na individuální a specifické projevy nemoci, které jsou s daným fenotypem nebo fenotypy spojeny. Pokud má tedy konkrétní pacient vyjádřen jeden nebo více klinických fenotypů CHOPN, je příslušná **fenotypově specifická léčba přidána** k jeho **paušální-mandatorní** terapii CHOPN.

Fenotyp častých exacerbací. Mezi fenotypově specifickou léčbu používanou u pacientů s tímto fenotypem patří inhalační kortikosteroidy (IKS), inhibitory fosfodiesterázy-4 (iPDE4), mukomodulační léky (erdosteín, N-acetylcystein) a případně antibiotika.

Inhalační kortikosteroidy musí být vždy podávány ve formě volné nebo fixní kombinace s LABA (dlouhodobě působícím beta 2 mimetikem). Inhalační kortikosteroidy jsou preferovány u pacientů s fenotypem častých exacerbací, kteří mají eozinofilii v periferní krvi a dále u pacientů s prokázaným vyšším počtem eozinofilů v dolních dýchacích cestách a/nebo se zvýšenou hodnotou FeNO (vydechaného oxidu dusnatého).

Inhibitory fosfodiesterázy-4 (v praxi nyní jen roflumilast) jsou indikovány u pacientů s fenotypem častých exacerbací, kteří mají současně bronchitický fenotyp a výrazný stupeň bronchiální obstrukce ($FEV_1 < 50\%$).

Mukomodulační léky, zejména erdosteín a N-acetylcystein, jsou podávány (ve vyšších dávkách než při akutních respiračních infekcích) u pacientů s fenotypem častých exacerbací, kteří mají současně bronchitický fenotyp, případně současnou přítomnost CHOPN a bronchiektázií (tzv. BCOS).

Dlouhodobé „preventivní“ podávání **antibiotik** (zejména azithromycin 3x týdně) přichází v úvahu u malé části pacientů s opakovanými exacerbacemi a chronickou produkcí hlenu.

Fenotyp bronchitický. Mezi fenotypově specifickou léčbu používanou u pacientů s tímto fenotypem patří **mukomodulační léky** (erdosteín, N-acetylcystein), **inhibitory fosfodiesterázy-4** (iPDE4), a případně „preventivní“ **antibiotika** (viz výše). Pro bronchitiku je samozřejmě

důležité pravidelně kultivovat sputum, pátrat po dalších chorobách souvisejících s expektorací (refluxní choroba, imunodeficiency, sinusitidy atd.).

Fenotyp emfyzematický. U emfyzematického fenotypu lze použít řadu modalit volumredukční léčby, která vede k zlepšení plicních funkcí a ke zlepšení symptomů a tolerance námahy. Výběr volumredukční léčby závisí na řadě faktorů, z nichž mezi nejdůležitější patří distribuce a rozsah emfyzému, přítomnost interlobárních fisur a bronchiálních spojek způsobujících kolaterální ventilaci. U pacientů s heterogenním emfyzémem lze použít **endobronchiální chlopně nebo spirály** (tzv. coils), případně **chirurgickou volumredukcí**. U pacientů s homogenním emfyzémem je efekt volumredukčních výkonů omezený, ale endobronchiální chlopně nebo spirály mohou mít léčebný efekt. U izolovaných bul může být indikována chirurgická **bulektomie**. Možnosti farmakologické léčby jsou u emfyzematického fenotypu omezeny, nicméně u pacientů s těžkou deficiencí **alfa1-antitrypsinu** v ČR lze použít doživotní substituční léčbu (neboli augmentaci AAT).

Fenotyp překryvu s bronchiálním astmatem, ACO(S). Fenotypově specifická léčba u pacientů s ACO(S) spočívá v podání **inhalačních kortikosteroidů (IKS) v kombinaci s dlouhodobě účinnými bronchodilatačními**. Preferována je fixní kombinace IKS+LABA. V případě nedostatečného zlepšení plicních funkcí a/nebo symptomů je možné podání fixní kombinace LABA+IKS a LAMA, další možností je podání **fixní kombinace LABA+LAMA+IKS**. Volba konkrétní léčebné varianty záleží na pneumologovi.

Fenotyp překryvu s bronchiektáziemi, BCOS. Podobně jako u bronchitického fenotypu také u pacientů s BCOS jsou indikovány **mukomodulační léky, inhibitory fosfodiesterázy-4 (iPDE4), a dlouhodobě podávaná antibiotika, mimoto pak také nebulizace a fyzioterapie**. Jedním z pilířů fenotypové léčby BCOS je důsledná léčba exacerbací, kultivace sputa se snahou o eradikaci patogenů. Inhalační kortikoidy u BCOS nejsou indikovány a jejich podání se naopak snažíme vyvarovat. Z dalších léčebných postupů je indikována inhalace hypertonického solného roztoku. Nezastupitelnou modalitou fenotypově specifické nefarmakologické léčby je komplexní fyzioterapie zaměřená na podporu expektorace a toaletu dolních dýchacích cest.

Fenotyp s kachexií. Základem fenotypově specifické léčby pacientů s kachektickým

fenotypem je **nutriční podpora a komplexní fyzioterapie**, v níž má důležité místo aerobní cvičení. Snažíme se vyvarovat podání inhibitorů fosfodiesterázy-4 (které jsou často spojeny s redukcí váhy a GIT projevy).

Kombinace fenotypů

Při přítomnosti různých klinických fenotypů u jednoho pacienta lze kombinovat a doplňovat léčebné postupy indikované pro jednotlivé fenotypy, díky tomu léčba komplexně zahrnuje léčbu každého přítomného fenotypu. Za zvláštní pozornost přitom stojí několik kombinací fenotypů, u nichž by se léčba mohla dostat do určité kolize. U pacientů s **exacerbačním fenotypem a ACOS a u pacientů se znaky eozinofilního zánětu preferujeme podání inhalačních kortikosteroidů v kombinaci s bronchodilatačními**. U pacientů s exacerbačním fenotypem a bronchitickým fenotypem a u **pacientů se znaky neutrofilního zánětu preferujeme spíše inhibitory fosfodiesterázy-4 před inhalačními kortikosteroidy**. U pacientů s **BCOS a exacerbačním fenotypem výrazně preferujeme inhibitory fosfodiesterázy-4, naopak inhalační kortikosteroidy podáváme jen s opatrností nebo vůbec**. Inhibitory fosfodiesterázy-4 (roflumilast) podáváme jen s opatrností nebo je **nepodáváme vůbec u pacientů s kachektickým fenotypem**.

Léčba respirační nedostatečnosti a péče o terminální CHOPN

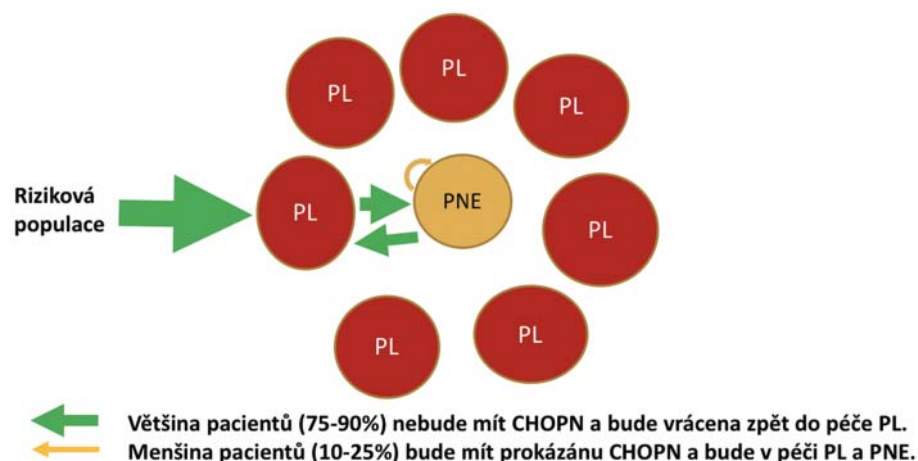
Pacienti s respirační nedostatečností (hypoxemií, či hypoxemií s hyperkapnií) jsou indikováni k **dlouhodobé domácí oxygenoterapii** – tzv. DDOT. DDOT je nyní aplikována pomocí stacionárních či přenosných koncentrátorů kyslíku, případně pomocí zdrojů tekutého kyslíku. Nemocní s hyperkapnií jsou v některých případech vdečným cílem pro léčbu pomocí domácí **neinvasivní ventilační podpory** (pomocí nosních či obličejových masek). Všechny nemocné s velmi těžkou formou choroby ve věku < 70 let bychom měli zvážit pro indikaci **plicní transplantace**. Osoby s terminální fází CHOPN ve stavu trvalého pobytu na lůžku, s těžkou dušností a nulovou perspektivou, bychom (po konsenzuální domluvě celého týmu lékařů a rodiny pacienta) měli zvažovat k možnosti **paliativní péče**.

Screening CHOPN

Většina pacientů s CHOPN (v ČR i jinde v Evropě) uniká časně diagnóze. Jedná se vět-

Obr. 5. Základní schéma projektu

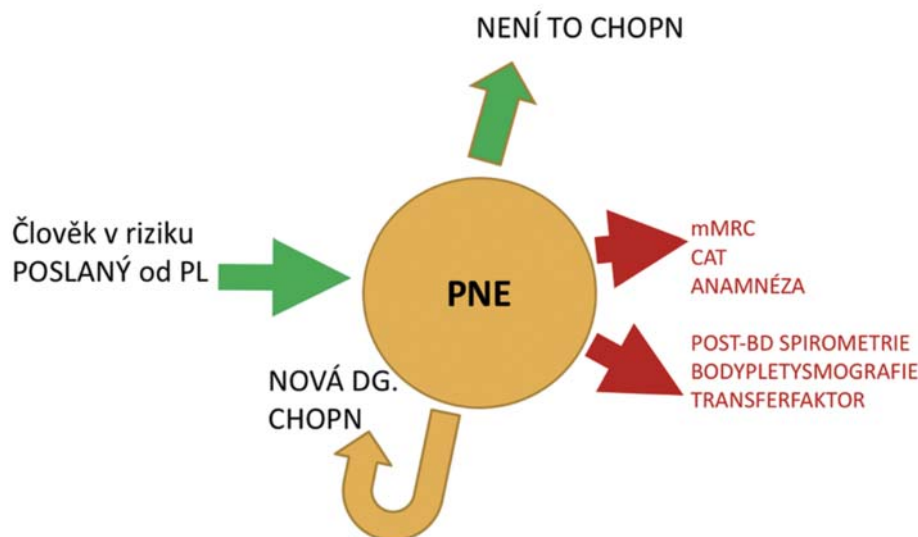
PRACOVNÍ SKUPINKA: PNEUMOLOG + několik PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ



PRAKTICKÝ LÉKAŘ (PL)



PNEUMOLOG (PNE)



šinou o méně symptomatické jedince s méně závažným stupněm plicního postižení. Vzhledem k nově dostupným zahraničním datům víme, že dřívější diagnóza a včasější zahájení komplexních léčebných intervencí má reálný potenciál příznivě modifikovat progresivní vývoj nemoci. Z těchto důvodů byl v rámci ČR připraven pilotní projekt Ústavu

zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) zaměřený na cílené vyhledávání časných (dosud nediagnostikovaných) případů CHOPN ve skupině osob s výrazně zvýšeným rizikem přítomnosti této choroby (velká inhalační zátěž, zjevné symptomy, střední věk – viz dále) (14). Projekt je financován z Operačního programu Zaměstnanost. Pacienty vyhledávací část

projektu bude zahájena již na podzim 2018 a bude vycházet z úzké spolupráce praktických lékařů (aktivně vyhledávajících rizikové osoby středního věku) a pneumologů (provádějících moderní testování plicních funkcí a standardizované měření úrovně respiračních projevů). Centra pro tento rozsáhlý pilotní projekt budou fungovat ve většině krajů ČR. Rizikové osoby (viz dále) bude možné k podrobnému (neinvasivnímu) vyšetření poslat během dvou let (do léta 2020). Očekáváme, že během 24 měsíců bude vyšetřeno 7 tisíc rizikových osob. Seznam pracovišť účastnících se na tomto projektu bude dostupný na webu ÚZIS ČR a ČPFS (15, 16). Základní schéma pilotního projektu je uvedeno ve třech schématech (obr. 5).

Riziková populace pilotního ÚZIS ČR projektu
časného vyhledávání CHOPN

- Věk 40–69 let
- Dušnost při rychlejší chůzi po rovině a/nebo při běžné chůzi do schodů
- Cigaretová zátěž minimálně 10 balíčků ročně (i v minulosti, nemusí to být současný kuřák)

Závěr

Chronická obstrukční plicní nemoc je závažná a klinicky heterogenní nosologická jednotka s výrazným dopadem na postižené pacienty a jejich okolí. CHOPN je poměrně snadno diagnostikovatelná, lze jí účinně předcházet a v současné době existují účinné způsoby léčby pro její pestré formy. V ČR jsou široce dostupné všechny moderní terapeutické nástroje včetně nákladné přístrojové (DDOT či neinvazivní ventilace) či chirurgické léčby. Příznivý efekt všech zdravotních intervencí je velmi závislý na skutečném úsilí a dostatečné adherenci pacientů. Péče o CHOPN má mezinárodní charakter. Od října 2018 bude ve většině krajů ČR probíhat rozsáhlý pilotní projekt ÚZIS zaměřený na vyhledávání časných (dosud nediagnostikovaných) případů CHOPN.

Tento článek je pouze stručnou (zjednodušenou) verzí aktualizovaného doporučení týkajícího se CHOPN. Plná verze tohoto doporučení odborné společnosti (ČPFS ČLS JEP) bude v češtině publikována během druhého pololetí 2018 v časopise *Studia Pneumologica et Phthiseologica*.

LITERATURA

1. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(5): 557–582.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3(11): e442.
3. Koblizek V, Svoboda M. Current position of new fixed-dose combination of tiotropium and olodaterol – its role in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in the Czech Republic. *Vnitř Lek*. Winter 2016; 62(12): 1011–1020.
4. Koblizek V, Chlumsky J, Zindr V, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2013 Jun; 157(2): 189–201.
5. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26(1): 153–161.
6. Linares-Perdomo O, Hegewald M, Collingridge DS, et al. Comparison of NHANES III and ERS/GLI 12 for airway obstruction classification and severity. *Eur Respir J* 2016; 48(1): 133–141.
7. Chlumský J, Fišerová J, Satinská J, et al. Doporučený postup pro interpretaci základních vyšetření plicních funkcí. Dostupné na webu ČPFS: www.pneumologie.cz
8. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*. 2011 Aug 2; 155(3): 179–191.
9. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, et al. Spanish Guidelines for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GesEPOC) 2017. *Pharmacological Treatment of Stable Phase*. *Arch Bronconeumol*. 2017 Jun; 53(6): 324–335.
10. Han MK, Agusti A, Calverley PM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(5): 598–604.
11. Faner R, Agusti A. COPD: algorithms and clinical management. *Eur Respir J*. 2017 Nov 2; 50(5).
12. Agusti A. The path to personalised medicine in COPD. *Thorax* 2014; 69(9): 857–864.
13. Koblizek V, Chlumsky J, Zatloukal J, et al. CHOPN aktualizovaný doporučený postup. *Studia Pneumol et Phthisiol* 2018, in press.
14. Koblizek V, Hejduk K. A targeted search for patients with chronic obstructive pulmonary disease: brief summary. *Vnitř Lek*. Winter 2018; 63(11): 750–756.
15. www.uzise.cz
16. www.pneumologie.cz