

NEJNOVĚJŠÍ POKROKY V LÉČBĚ CHOPN

MUDr. Ján Dindoš

privátní plicní a praktický lékař, Neratovice

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) postihuje 6 až 10% lidské populace a je významnou příčinou morbiditu, mortality a ekonomických ztrát vynaložených na její léčbu pro společnost. Na téma CHOPN bylo napsáno již mnoho, ale jen málo se ví o pocitech a zkušenostech pacientů s touto nemocí. Lékaři by měli včas rozpoznat tyto pocity a pečovat o pacienty tak, aby je nestresovali terapeutickým nihilizmem. Dnes jsou možné účinné intervence, jak zlepšit zdravotní stav těchto pacientů, a ukazuje se, že je nejdůležitější právě pozitivní přístup jak lékaře, tak i pacienta.

Klíčová slova: CHOPN, spirometrie, exacerbace, inhalační léčba.

NEWEST ADVANCES IN THERAPY OF COPD

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) affects about 6–10% of the global population and is a cause of substantial morbidity, mortality and cost of society. Although much has been written about COPD as a disease, less is known about how patients experience their bad illness. Physicians should be aware of these feelings and take care not to exacerbate the patients' distress by assuming that little can be done help. Because the hopelessness associated with COPD is no longer appropriate. There are effective interventions, and much be done to improve patients' health status and emotional status. It is important, however, that both patients and physicians approach the disease with a positive attitude.

Key words: COPD, spirometry, exacerbation of COPD, inhalation therapy.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je v podstatě syndromem, který zastřešuje tyto diagnózy: chronickou bronchitidu, plicní obstrukční emfyzém a obstrukční bronchiolitidu.

Charakteristickým rysem nemoci je omezení průtoku v dýchacích cestách obstrukcí, která, na rozdíl od astmatu, není plně reverzibilní. Po dohodě mezi Světovou zdravotnickou organizací (WHO) a Americkým národním institutem pro srdce, plíce a krev (NHLBI) byla vytvořena skupina expertů, kteří založili světovou iniciativu o této nemoci a označili ji zkratkou GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (5). Experti GOLD odhadují, že ve světě je celkem 600 milionů lidí s těmito diagnózami. V ČR se jejich počet odhaduje (protože stále chybějí přesná statistická čísla) na 800 tisíc dospělých s převahou mužů, zejména ve věku nad 40 let. Ve světě i u nás je podle GOLDu tato nemoc stále nedostatečně diagnostikovaná. Podílejí se na tom nejenom pacienti, kteří své potíže přisuzují kouření nebo svému věku, ale také lékaři, kteří někdy nemoc bagatelizují nebo cílenými otázkami po ní vůbec nepátrají. Navíc se obstrukce v dýchacích cestách rozvíjí pomalu, vývoj skutečně trvá až několik desetiletí, takže pacienti s CHOPN si dokážou za tu dlouhou dobu modifikovat své návyky, aktivity i životní styl tak, že je to pak nenutí k návštěvě lékaře. Více než 80% případů CHOPN je způsobeno tabákovým kouřem, zbytek lze přičíst příčinám profesním nebo znečištění ovzduší, nejméně pak příčinám genetickým, protože deficit alfa-1-antitrypsinu má jenom 0,3 promile populace.

Toto zastřešení má pro každého lékaře v praxi hlavně zjednodušující význam v tom, že již nemusí dělit chronickou bronchitidu

na prostou (simplex), purulentní a obstruktivní (pokud byla v minulosti potvrzena obstrukce spirometrickým vyšetřením), nebo eventuálně pátrat po příznacích emfyzému plic. Dnes je všechny jednoduše zařadí dle nové klasifikace GOLDu do stádií CHOPN tak, jak jsou uvedeny v tabulce číslo 1, a to podle výsledku spirometrického vyšetření, které je stále zlatým standardem v diagnostice CHOPN.

Navíc, a to je dnes nejdůležitější, se správné stádium CHOPN podle úpravy GOLDu z roku 2003 určuje až podle výsledků bronchodilatačního testu. Dnes tedy platí heslo GOLDu: Simply is the best, čím jednodušší, tím lepší (3).

Tato zásada platí i pro léčbu CHOPN, v roce 2004 došlo také ke zjednodušení algoritmu léčby CHOPN (2).

Bohužel poslední, ale již zastaralá 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí z r. 1992 stále rozlišuje mezi chronickou bronchitidou a emfyzémem, takže dnes se lékaři statistici diví, proč stále nediferencujeme mezi těmito diagnózami. Navíc se od počátku 80. let minulého století do všeobjímající diagnózy „chronické obstrukční bronchopulmonální nemoci“ zařazovalo až do roku 1995 také bronchiální astma, u kterého se kvůli výraznému účinku inhalačních kortikoidů ukázala jeho úplně

jiná patogeneze. Proto také zatím nevíme přesný počet pacientů s CHOPN. Jde jenom o hrubý odhad, který se u nás opírá o studie V. Vondry, experta z České iniciativy boje proti CHOPN (ČOPN) (6), což je vlastně národní centrála, která realizuje projekt GOLDu v ČR na naše poměry.

Charakteristickými příznaky CHOPN jsou kašel, tvorba sputa a dušnost při tělesné zátěži. Vyšetřující lékař se vždy musí ptát pacienta na kuřáckou anamnézu. Pokud pacient má některý z příznaků, jako je chronický kašel, pískoty nebo námahovou dušnost, je nutné udělat mu spirometrii. Často se najde dokonce významná obstrukce vzdušného proudu, aniž měl již některý z výše uvedených symptomů CHOPN.

K určení rychlosti poklesu plicních funkcí je třeba provádět spirometrii opakovaně. Bohužel mohou normální hodnoty spirometrického vyšetření u rizikového kuřáka dále utvrdit v kouření. Vyšetřující lékař musí upozornit pacienta, že i přes normální výsledky mu stále hrozí zvýšené riziko infarktu myokardu, mozkové příhody a karcinomu plic. Vyšetření je nutno periodicky opakovat, protože jenom tak se zjistí a určí rychlost poklesu plicních funkcí, která je u většiny kuřáků výrazně větší než u nekuřáků.

Tabulka 1. Klasifikace stádií CHOPN

Stádia dle GOLD	Plicní funkce	Symptomy
stádium 0 – rizikové	FEV 1 nad 80 % nál. hodnot (NH)	kašel, sputum FEV 1/FVC nad 70%
stádium I – lehké	FEV 1 nad 80 % NH,	kašel, sputum FEV 1/FVC pod 70 %
stádium II – střední	FEV 1 od 50 % do 80 % NH	kašel, sputum, dušnost při zátěži
stádium III – těžké	FEV 1 od 30 % do 50 % NH	kašel, sputum, dušnost po minimální zátěži
stádium IV – velmi těžké	FEV 1 pod 30 % NH	kašel, sputum, klidová dušnost pod 50 %, ale i CPCH, nebo RI

Tabulka 2. Základní otázky vyšetřujícího lékaře pacientům při suspektní diagnóze CHOPN

1. Kouříte?
2. Kašlete? (Pozor, i když je odpověď negativní, musí nasledovat otázka třetí)
3. Vykašláváte?
4. Míváte pískoty na hrudníku?
5. Jste dušný po fyzické námaze? Je větší než u Vašich vrstevníků?
6. Vyhýbáte se činnostem, na které nestačíte?
7. Zadržujete se při oblékání nebo při utírání se ručníkem po koupeli?
8. Vynechali jste práci nebo některé aktivity kvůli problémům s dýcháním?
9. Navštívili jste svého lékaře nebo pohotovost pro problémy s dýcháním?

Tabulka 3. Symptomy CHOPN

1. chronický kašel
2. pískoty, vrzoty
3. námahová dušnost
4. progrese příznaků 1 až 3
5. věk nad 40 let
6. anamnéza kouření více než 20 krabiček za rok

Tabulka 4. Diferenciální diagnóza CHOPN

Chronická symptomatologie	Akutní exacerbace
astma bronchiale	pneumonie
karcinom plic	pneumotorax
chronické srdeční selhání	akutní selhání levé komory
tuberkulóza	plicní embolie
bronchiektazie	obstrukce horních cest dýchacích
plicní fibrózy	akutní zhoršení bronchiálního astmatu
bronchiolitidy	akutní bronchitida

Tabulka 5. Zjednodušený algoritmus diagnostiky a léčby CHOPN podle GOLDu z r. 2004**Potvrďte si diagnózu CHOPN**

Když symptomy jsou intermitentní (kašel, pískoty, dušnost po námaze)	podejte anticholinergikum, nebo beta-2-agonistu (krátkodobě působící)
Když symptomy jsou perzistující	podejte tiotropium, nebo LABA (dušnost, buzení se v noci pro kašel a dušnost)
Když je efekt léčby nedostačující	podejte kombinaci LABA a inhalační kortikoidy
Když je efekt léčby stále nedostačující	přidejte metylxantin per os

Zatímco u nekuřáků klesá ročně FEV₁ (usilovný objem výdechu za 1 sekundu) o 25–30 ml, u kuřáků je to 45–60 ml, tedy dvojnásobek. U některých kuřáků, je jich asi 20–30 %, je pokles FEV₁ až 150–200 ml ročně a jediným kritériem pro jejich zjištění je opakované spirometrické vyšetření.

Výrazná reverzibilita obstrukce při bronchodilatačním testu svědčí spíše pro diagnózu bronchiálního astmatu, které pak navíc výborně reaguje na inhalační kortikoidy. Na druhou stranu zase nutno říct, že experti GOLDu na kongrese ERS v Glasgowě (2) minulého roku upozornili, že asi 20 % astmatiků nad 50 let je špatně diagnostikovaných a jedná se o CHOPN! Navíc stále zůstává skupina cca 10 % pacientů s chronickým, skoro ireverzibilním astmatem, kteří v pozdních stádiích mají nakonec i jasné známky CHOPN a ani vysoké

dávky inhalačních kortikoidů nejsou efektivní v jejich léčbě.

Časná léčba CHOPN

Mezi lékaři, praktické lékaře nevyjímaje, se stále traduje názor, že u chronické obstrukční plicní nemoci jde o onemocnění zcela ireverzibilní, takže mnozí propadají terapeutickému nihilismu.

Ve skutečnosti je toto onemocnění přece jen částečně reverzibilní, a tedy dnes již léčitelné.

Čím dříve se nemoc diagnostikuje, tím je větší šance pro zlepšení klinického stavu pacienta a samozřejmě se také může zlepšit i kvalita jeho života. *Conditio sine qua non* je stále zanechání kouření, které má smysl v každém stádiu CHOPN. Je to jistě ta neefektivnější a nejdůležitější intervence jak z hlediska prognózy léčebného efektu, tak i prognózy bu-

doucí mortality na CHOPN. Nezapomínejme, že CHOPN se již v roce 2000 dostala ve světě na čtvrtou příčku v mortalitě. V ČR se zatím, a naštěstí každoročně snižuje celková prevalence kuřáctví v dospělé populaci. Odhaduje se, že více než čtvrtina dospělé populace jsou však stále ještě kuřáci. Existuje tzv. strategie pomoci doporučená ve všech rozvinutých zemích kuřákům, kteří chtějí přestat kouřit. Je známa ve světě pod názvem 5A Method. V ČR pro ni zavedla Králíková velice vtipně název „pět P“ (tabulka 6).

Základními léky pro léčbu stabilizované i exacerbované CHOPN jsou bronchodilatační. Dnes jednoznačně dáváme přednost inhalačním formám před perorálním podáváním. U CHOPN se osvědčila anticholinergika, zatímco u astmatiků se více preferují pro svou účinnost tzv. beta-2-agonisté. U obou diagnóz je možné léky kombinovat. Když ani tato synergicky působící kombinace nestačí zvládnout potíže, přidávají se metylxantiny v tzv. „slow-release form“, tedy pomalu se uvolňujících tabletách, které zaručují jejich protražovaný účinek trvající minimálně 12 hodin. Krátkodobě účinkující metylxantiny (jakým je aminofylin, u nás známý pod obchodním názvem Syntophylin anebo Pharophylin dražé po 100 mg) by se již neměly pacientům předepisovat, je to léčba nedostačující a obsoletní. Dokonce přetrvávají návyky psát také na léčbu stabilizované CHOPN etofylin (Oxyphylin v tabletách po 100 mg).

První podmínkou inhalační léčby je zajistit, aby inhalace byla správně prováděná!

Compliance pacientů s CHOPN je nižší vždy, protože se jedná o starší osoby, s těžší obstrukcí a s častým výskytem přidružených chorob, které mohou nejenom ovlivnit, ale i také komplikovat inhalační léčbu.

Edukace správné aplikace inhalačního léku

Přednost má vždy individuální edukace nácviku. Lékař, který inhalační lék předepsal, by to měl udělat nejlépe za pomoci placeba.

Ukazovat jenom příbalový leták nestačí! Je také nezbytné vybrat takový druh inhalátoru, který bude nemocnému nejlépe vyhovovat z hlediska účinnosti i z hlediska jeho kooperace.

Depozice inhalovaného léku u pacientů s CHOPN je snižena při nízkých inspiračních průtocích a také u hodně zahleněných pacientů. Lékař, který edukuje, musí důrazně pacienta upozornit na to, aby před inhalací všech inhalačních forem, a nejvíce to platí pro práškové formy, byl lék aplikován až po odkašlání, aby se nedostával na hleny a za malou chvíli tak byl vykašlán, ale aby ulpěl na sliznici!

Tabulka 6. Strategie pomoci při odvykání kouření

- 1. PTEJTE SE (ASK)** každého pacienta na kuřácký návyk, nekuřáka pochvalte.
- 2. PORAĎTE PŘESTAT (ADVISE)** – jednoznačně a jasně: Musíte přestat kouřit!
- 3. POSUĎTE OCHOTU PŘESTAT (ASSES)** – pokud pacient nechce, motivujte ho, ukažte rizika apod.
- 4. POMOZTE PŘESTAT (ASSIST)**
 - A)** psychosociální podporou, vypracovat osobní plán, den D, kdy přestane kouřit, náhradní činnost, materiály o zanechání kouření
 - B)** farmakologická léčba jak nikotinem (volně prodejný ve formě žvýkaček, náplastí a inhalátoru), tak bupropionem, který je vázaný na recept, ale bez preskripčního omezení s tím, že si ho musí kuřák sám zaplatit. Novinkou na trhu je NiQuitin CQ, transdermální nikotinová náplast s efektem až na 24 hodin. V Anglii odvykací léčbu od nikotinizmu hraří zdravotní pojišťovny, u nás se začíná uvažovat, že by alespoň část nákladů šla na účet zdravotních pojišťoven.
- 5. PLÁNUJTE KONTROLY (ARRANGE CONTROL)** – Alespoň během prvních tří měsíců, kdy nás pacient nejvíce potřebuje.

Tabulka 7. Bronchodilatancia – rozdělení podle délky působení

	Krátkodobé	Dlouhodobé
Anticholinergika	ipratropium (6–8 hodin)	tiotropium (24–36 hodin)
Beta-2-agonisté	SABA (4–6 hodin)	LABA (12 hodin)
Metylxantiny	aminofylin a teofylin (4–6 hodin)	SR – teofylin (12–24 hodin)

Při inhalaci různými inhalátory je třeba dbát, aby pacient:

1. U dózovaných aerosolů musí zatřepat inhalátorem a sejmout ochranný uzávěr z inhalátoru. V Anglii lékaři zjistili, že 5 % pacientů „inhalovalo“ i s ochranným uzávěrem, 20 % nepřetřepalo inhalátor před použitím, a navíc cca 30 % aplikovalo lék obráceně s inhalátorem tak, že byl náustek výš než nádobka. V ČR zjistil chyby v aplikaci inhalovaného léku prof. Vondra u 30 % pacientů a prof. Král až u 50 %. Tato čísla jsou alarmující a jsou jasným signálem nejen pro pneumologa, že edukace správné aplikace léků je prioritní záležitost, aby jejich efekt pacient skutečně zaznamenal a nešlo jen o placebo nebo o psychoterapii. Navíc by měl pacienta o správné aplikaci léku poučit také lékárník, který mu lék vydává. Nádobka musí být vždy dnem vzhůru! V minulém roce byly zavedeny bezfreonové formy dávkovaných aerosolů, tzv. inhalátory „N“, které se již nemusí protřepávat!

2. Je nutné sladit začátek nádechu se stisknutím dna nádobky, kdy dochází k výstřiku aerosolu, a pak je nutné zadržet dech alespoň na deset sekund.

3. U práškových forem je nutné po nádechu, který se může opakovat několikrát, nevydechovat do inhalátoru a také dbát na správnou hygienu inhalátoru.

4. U nebulizátorů je nutné kontrolovat, zda se skutečně aerosol tvoří dostatečně, zda vychází z inhalátoru a také, zda pacient dýchá s obvyklou dechovou frekvencí, aby se nedostal do respirační alkalózy.

Z hlediska compliance pacienta a také i hlediska účinnosti se dnes pro CHOPN preferuje hlavně od 1. 2. 2004 i v ČR dostupné tiotropium (SPIRIVA). Jedná se o dlouhodobé

účinkující anticholinergikum, které se dává jednou denně a jeho efekt trvá až 36 hodin. Významně zlepšuje plicní funkce, čímž dochází ke snížení pocitu dušnosti, dále také více než o 1/4 snižuje počet exacerbací, čímž se významně zlepšuje kvalita života pacientů s CHOPN. Je dobře tolerovaný a na rozdíl od dlouhodobě působících beta-2-agonistů, (známých více pod anglickou zkratkou LABA) nezpůsobuje třes rukou ani nevyvolává tachykardii. Od 1. 1. 2005 ho můžou předepsat také kromě pneumologů i internisté s II. atestací.

Zcela jistě časem nahradí u těžších stavů CHOPN krátkodobě působící ipratropium (Atrovent), který, aby byl efektivní, se musí dávkovat 4x2 vdechy. Má však stále své místo u lehkých forem CHOPN. Tiotropium je dnes již možné aplikovat od druhého stupně klasifikace dle GOLDu, což je zlepšení proti minulému roku, kdy se mohlo dávat jenom od třetího stádia, tedy ve stádiu tzv. středně-těžkého CHOPN.

Paralelní možností léčby CHOPN od II. stádia jsou výše uvedené tzv. LABA, které se ale musí aplikovat již 2x denně, protože jejich efekt trvá jenom 12 hodin. Jedná se o formoterol, který má rychlý nástup účinku – již za 3 minuty. Na trhu je pod názvem Foradil v práškové formě a k indikaci (lépe se dostává do plic), nebo Oxis Turbuhaler a také salmeterol (Severent). Novinkou je, že byly od 1. 1. 2005 uvolněny i pro léčbu CHOPN a nejen pro léčbu bronchiálního astmatu.

O významu inhalačních kortikoidů v léčbě od III. stádia CHOPN se stále mezi experty vedou diskuze. Víme již jistě, že vedou ke snížení počtu exacerbací také asi o 1/4, čímž zlepšují kvalitu života, jak ukázaly recentní práce Calverleyho (1) a Szafranskiho (u obou doba sledování byla 12 měsíců, více se proto očekává od výsledků 3leté studie TORCH (Towards

a Revolution in COPD Health), které by měly ukázat, jestli přidání inhalačních kortikosteroidů k LABA skutečně zvýší kvalitu života pacientů s CHOPN.

Do budoucna se také má zavést nový lék patřící mezi léky se selektivním působením na buněčnou fosfodiesterázu IV, který by měl také potlačit zánětlivou složku u CHOPN. Patří sem nový lék cilomilast podávaný 2x denně per os. Sam Lim po půlroční léčbě s ním našel až 26 % pokles exacerbací CHOPN (6).

Do budoucna se počítá také s kombinací tiotropia s LABA, ale tato léčba je zatím nesmírně finančně náročná. Když existuje synergismus mezi ipratropiem a SABA, je velice pravděpodobné, že existuje i mezi tiotropiem a LABA.

V minulém roce došlo k významnému posunu na nazírání na mukolytika. Doposud se tvrdilo v instrukcích GOLDu, že u stabilizovaného stádia CHOPN nemají význam, proto neměla být doporučována. Poslední doporučení BTS/NICE 2004 mluví pro jejich podávání, protože také snižují počet exacerbací svým antioxidačním efektem a při exacerbacích zvyšují účinek podávaného antibiotika.

U exacerbací CHOPN je správné nebát se podat perorální kortikosteroidy ihned, když pacient má horečku, zhoršila se jeho dušnost a vykašlává hnisavé sputum. Pacient musí být také edukován, že při objevení se těchto symptomů musí ihned navštívit lékaře. Podání prednisolonu v dávce 30 % – 40 mg denně, na dobu 10–14 dnů, kromě cíleně podávaných antibiotik, účinně zkrátí dobu léčby, a navíc se nemusí při vysazování dbát na postupné klesání v dávkování perorálního kortikosteroidu, protože jde o krátkodobou terapii, která nenaruší osu hypofýzy – nadledvinka.

Poslední dobou se začínají stále více publikovat práce, které dokazují, jak nesmírně je důležitá plicní rehabilitace. Zlepšením výdrže fyzické zátěže se bezesporu zlepšuje kvalita života. Zatím je ale i v ČR jenom pár rehabilitačních pracovišť, která se tomuto problému věnují.

Závěr

Většina pacientů s CHOPN v ČR zatím stále není diagnostikována. Jednou z možností, jak zlepšit její diagnostiku, by bylo zavedení jednoduchého základního spirometrického vyšetření hodnot alespoň FEV₁ a FEV₁/FVC přímo u internistů a praktických lékařů. Tak to doporučují také nejnovější závěry BTS/NICE z roku 2004 pro britské praktické lékaře. V textu se také uvádí, že takto mohou měřit spirometrii všichni zdravotníci, kteří se zabývají CHOPN.

Všichni by ale měli absolvovat patřičnou výuku, udržovat si vědomosti a být pod systémem auditu kontroly práce (4). Ve světle těchto pokroků a zavedením nových léků do léčby CHOPN není již na místě terapeuti-

ký nihilismus. Správnou edukací pacienta a včasným zahájením léčby můžeme nejenom zlepšit toleranci fyzické zátěže, odstranit dušnost, ale i zlepšit kvalitu života ne-

mocného trpícího na chronickou obstrukční plicní nemoc. Ale bez adekvátní edukace lékaře a samozřejmě i pacienta se tento náročný úkol splnit nedá.

Literatura

1. Calverley PM, et al. Maintenance therapy with budesonide and formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J., 2003; 22: 912–919.
2. European Respiratory Journal, Abstracts, 14th ERS Annual Congress Glasgow, UK, 4–8th 2004: 816 s.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Vydání r. 2003, 100 s. Ed. National Institute of Health.
4. Russel R. Doporučení BTS/NICE 2004, Update, 6/2004; ročník 5: 36–37.
5. Světová iniciativa o chronické obstrukční plicní nemoci, český překlad, České občanské sdružení proti CHOPN, vyd. Vltavín, Praha 2001: 208 s.
6. Vondra V, Musil J, Kos S, Králíková E. Chronická obstrukční plicní nemoc. Vyd. Vltavín, Praha 2003: 64 s.