

Chronická obstrukční plicní nemoc – choroba stále aktuální

doc. MUDr. Jaromír Musil, CSc.

Pneumologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je léčitelné onemocnění, kterému lze předcházet. CHOPN má významné mimoplicní účinky, které mohou přispívat k celkové závažnosti onemocnění u jednotlivých nemocných. Její plicní složka je charakterizována omezeným průtokem vzduchu v průduškách (dále bude používán vžitý název bronchiální obstrukce), který není úplně reverzibilní. Bronchiální obstrukce obvykle progreduje a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice a plyny. Bronchiální obstrukce typická pro CHOPN vzniká společným postižením drobných dýchacích cest (obstrukční bronchiolitidou) a destrukcí plicního parenchymu (emfyzémem). Hlavním rizikovým faktorem pro vznik CHOPN je kouření cigaret. Nejdůležitějším pro léčbu je zanechání kouření. V léčbě se používají krátkodobě i dlouhodobě působí bronchodilatancia. Ke zmenšení počtu exacerbací se podávají i inhalační kortikosteroidy.

Klíčová slova: chronická obstrukční plicní nemoc, diagnostika, léčba.

Chronic obstructive pulmonary disease

COPD is a treatable disease that can be prevented. COPD has significant extrapulmonary effects that can contribute to the overall severity of the disease in individual patients. Its pulmonary component is characterized by a limited air flow in the bronchi (hereafter referred to as bronchial obstruction) which is not fully reversible. Bronchial obstruction usually progresses and is associated with an abnormal inflammatory response of the lungs to harmful particles and gases. Bronchial obstruction typical for COPD results from a common involvement of the small airways (obstructive bronchiolitis) and the destruction of lung parenchyma (emphysema). Cigarette smoking is the major risk factor for developing COPD. Cessation of smoking is essential for treatment. Treatment consists of both short- and long-acting bronchodilators. Inhaled corticosteroids may be given to reduce the exacerbation rate.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, diagnosis, treatment.

Interní Med. 2009; 11(7 a 8): 319–323

Definice

CHOPN je léčitelné onemocnění, kterému lze předcházet. CHOPN má významné mimoplicní účinky, které mohou přispívat k celkové závažnosti onemocnění u jednotlivých nemocných. Její plicní složka je charakterizována omezeným průtokem vzduchu v průduškách (dále bude používán vžitý název bronchiální obstrukce), který není úplně reverzibilní. Bronchiální obstrukce obvykle progreduje a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice a plyny (1).

I u jiných nemocí (astma bronchiale, cystická fibróza) může vzniknout trvalá obstrukční ventilační porucha, ale do této definice spadají jen dvě patologicko-anatomické jednotky, chronická bronchitida a emfyzém plicní.

Chronická bronchitida je definována jako kašel s vykašláváním ve 3 měsících ve 2 po sobě následujících letech.

Emfyzém je definován anatomicky jako trvalé zvětšení dechových cest distálně od terminálního bronchiolu spojené s destrukcí jejich stěn bez zřetelné fibrózy (2).

Prevalence a mortalita

Prevalence chronické bronchitidy v České republice je 14–16 % a propočtená prevalence

chronické obstrukční plicní nemoci je 7–7,7 % (3). Mortalita je v pořadí na 3. místě úmrtí ze všech respiračních onemocnění. Každoročně zemře na CHOPN asi 2000 nemocných.

Patogeneze

Bronchiální obstrukce typická pro CHOPN vzniká společným postižením drobných dýchacích cest (obstrukční bronchiolitidou) a destrukcí plicního parenchymu (emfyzémem). Poměr stupně postižení těmito dvěma složkami je individuální (1).

Zánět postihuje velké i malé bronchy i plicní parenchym. Zánětlivé změny zahrnují metaplastii pohárkových buněk, zmnožení a hypertrofii hlenových žláz, hypervaskularizaci a hypertrofii hladké svaloviny a změny v extracelulární matrix společně s hromaděním zánětlivých buněk. Tyto změny ve velkých dýchacích cestách přispívají k projevům CHOPN, jako je kašel a hypersekrece hlenu, je však ke vzniku obstrukční ventilační poruchy.

Malé bronchy jsou hlavní příčinou zvýšení odporů v dýchacích cestách. Tyto bronchy jsou infiltrovány zánětlivými buňkami, stěna je edematózní. Epitel bývá metaplastický a mohou se hromadit hlenové zátky. Bronchiální stěny jsou

fibrotické. Dochází k hromaděním myofibroblastů a kolagenu. Podobně jako u všech fibrotických tkání dochází ke kontrakci.

Místem největší hypersekrece hlenu jsou velké dýchací cesty. Zde dochází k hypertrofii hlenových žláz, atrofii a zánětlivému postižení chrupavek. Index Reidové (poměr šíře slizničních žláz k šíři přilehlé bronchiální stěny měřené mezi bazální membránou bronchiálního epitelu a vnitřním okrajem perichondria) je důležitým znakem nemoci.

Destrukce plicního parenchymu, která je vyvolána zánětlivými procesy, vede ke ztrátě vazby alveolů na drobné dýchací cesty a tím ke snížení zpětného elastického napětí plic. Tyto změny tedy snižují schopnost dýchacích cest, aby zůstaly otevřené v průběhu výdechu. Vzniklé zúžení je pravděpodobně hlavní příčinou fixované bronchiální obstrukce.

Přehled zánětlivých změn a jejich lokalizace jsou uvedeny v tabulce 1.

Vznik CHOPN se snaží vysvětlit dvě teorie: teorie oxidačního stresu a teorie nerovnováhy mezi proteázami a antiproteázami.

Oxidační stres je důležitým zesilujícím mechanismem u CHOPN (4). Biomarkery oxidačního stresu (např. peroxid vodíku, 8-isoprostan) jsou

Tabulka 1. Přehled zánětlivých změn a jejich lokalizace

Proximální dýchací cesty (trachea, bronchy s vnitřním průměrem > 2 mm) Zánětlivé buňky: makrofágy, (CD8+ (cytotoxické) T lymfocyty, malé množství neutrofilů nebo eozinofilů Strukturální změny: pohárkové buňky, zvětšené podslizniční žlázy (obojí vede k hypersekreci hlenu), squamózní metaplasie epitelu 3
Periferní dýchací cesty (bronchioly < 2 mm vnitř. prům.) Zánětlivé buňky: makrofágy, T lymfocyty (CD8+ >CD4+), (B lymfocyty, lymfoidní folikuly, fibroblasty, malé množství neutrofilů nebo eozinofilů) Strukturální změny: zesílení bronchiální stěny, peribronchiální fibróza, zánětlivý exsudát v lumen, zúžení bronchů (obstrukční bronchiolitida). Zvýšená zánětlivá odpověď a exsudát korelují se závažností nemoci
Plicní parenchym (respirační bronchioly a alveoly) Zánětlivé buňky: makrofágy, (CD8+ T lymfocyty) Strukturální změny: destrukce stěny alveolů, apoptóza epitelálních a endotelálních buněk - Centrilobulární emfyzém: dilatace a destrukce respiračních bronchiolů; nejčastěji pozorovaný u kuřáků - Panacinarární emfyzém: destrukce alveolárních sáčků stejně jako respiračních bronchiolů; nejčastěji pozorovaný u deficience alfa-1-antitrypsinu
Plicní cévy Zánětlivé buňky: makrofágy, T lymfocyty Strukturální změny: zesílení intimy, dysfunkce endotelu, hladká svalovina (plicní hypertenze).

zvýšené v kondenzátu vydechaného vzduchu, sputu a systémové cirkulaci nemocných s CHOPN. Oxidancia jsou vytvářena cigaretovým kouřem a dalšími inhalovanými částicemi a uvolňují se z aktivovaných zánětlivých buněk, jako jsou makrofágy a neutrofily (5). U nemocných s CHOPN může rovněž být snížené množství endogenních antioxidačních látek. Oxidační stres má různé nežádoucí následky pro plíce, jako je aktivace prozánětlivých genů, inaktivace antiproteáz, stimulace tvorby hlenu a stimulace zvýšené exsudace plazmy.

Oxidační stres může též zodpovídat za snížení aktivity histondeacetylázy v plicní tkáni nemocných s CHOPN, což může vést ke zvýšené expresi zánětlivých genů a také ke snížení protizánětlivého účinku kortikosteroidů (6).

U nemocných s CHOPN existují přesvědčivé důkazy nerovnováhy mezi proteázami, které štěpí složky pojivové tkáně, a antiproteázami, které tomu brání. Koncentrace proteáz, pocházejících ze zánětlivých a epitelálních buněk, jsou zvýšené u nemocných s CHOPN.

Destrukce elastinu, hlavní složky pojivové tkáně plicního parenchymu, způsobená proteázami, je důležitým příznakem emfyzému a pravděpodobně je ireverzibilní.

Patofyziologie

Patologické změny u CHOPN vedou k příslušným fyziologickým poruchám, které se ob-

vykle projevují nejprve při námaze a později také v klidu.

Patofyziologické změny charakteristické pro toto onemocnění zahrnují hypersekreci hlenu, dysfunkci cílů, obstrukci bronchů, hyperinflaci plic, poruchy výměny plynů, plicní hypertenzi a cor pulmonale.

Hypersekrece hlenu u CHOPN je vyvolána stimulací zvětšených hlenových žláz a zmnožených pohárkových buněk zánětlivými mediátory. Rovněž mukociliární čištění je zhoršené kvůli metaplázii řasinkových buněk.

Bronchiální obstrukce je hlavním patofyziologickým znakem CHOPN. Bronchiální obstrukce charakteristická pro CHOPN je primárně ireverzibilní s malou reverzibilní složkou. Patologické změny, které přispívají k bronchiální obstrukci a změnám plicní mechaniky, jsou shrnuty v tabulce 2. Ireverzibilní složka bronchiální obstrukce vzniká hlavně remodelací (7). Fibróza a zúžení malých bronchů způsobuje fixovanou bronchiální obstrukci, jejímž následkem se zvyšuje rezistence v bronších.

Na vzniku ireverzibilní obstrukce se podílí i emfyzém. Destrukce alveolárního upevnění snižuje schopnost malých dýchacích cest udržovat svoji průchodnost během výdechu (8). Destrukce alveolů je též provázena ztrátou elastického napětí plic, což snižuje intraalveolární tlak pohánějící výdech.

Konstrikce hladké svaloviny bronchů, trvající zánět v bronších a akumulace hlenu a exsudátu

z plazmy v lumen bronchů mohou být zodpovědné za malou část bronchiální obstrukce, která je při léčbě reverzibilní.

Rizikové faktory

Hlavním rizikovým faktorem pro vznik CHOPN je kouření cigaret. Nedávno byl ověřen i vliv pasivního kouření. Expozice doma a v práci po dobu více než 40 hodin týdně v trvání 5 let zvyšuje riziko vzniku CHOPN o 48 % (9). Rizikovým faktorem pro vznik CHOPN je i kouření doutníků a dýmky i dlouhodobé vystavení jiným dráždivým látkám, které jsou v znečištěném vzduchu (při smogu, látky z pracovního prostředí, jako jsou výpary chemických produktů).

Rovněž dlouhodobé vdechování prachů může způsobit CHOPN.

Rizikem pro vznik emfyzému je také defice-nence A-1-AT, která je dědičnou poruchou vzniklou důsledkem vrozených defektů alel AAT genu, lokalizovaného na chromozomovém segmentu 14q31–32.3. Nejčastější deficiентní alelou je PI*Z, která v homozygotní kombinaci (PI*ZZ) vede k nízké sérové koncentraci A-1-AT, obvykle pod 50 mg/dl (11 μM). U lidí s tímto defektem vzniká nejčastěji panacinarární plicní emfyzém.

Komorbidity u CHOPN

Systémové znaky CHOPN, zvláště u nemocných s těžkým onemocněním, zahrnují kachexii, úbytek kosterní svaloviny, zvýšené riziko kardio-vaskulárních onemocnění, anemie, osteoporózy a deprese. CHOPN je rizikovým faktorem pro vývoj bronchogenního karcinomu.

Diagnostika CHOPN

- Známky a příznaky u CHOPN zahrnují:
- chronický kašel nebo kašel, při kterém se vykašlává velké množství hlenového sputa (často zvaný kuřácký kašel)
 - dušnost, zvláště při námaze
 - sípání
 - pocit tlaku na hrudi

Tyto příznaky se často vyskytují roky před vznikem bronchiální obstrukce. Je ale třeba vědět, že ne u každého, kdo má tyto příznaky, vznikne CHOPN. A naopak, ne každý, kdo má tyto příznaky, má CHOPN.

Příznaky CHOPN se obvykle pomalu zhoršují během času. Když jsou příznaky malé, nemocný si jich ani nemusí všimnout. Mohou nemocného nenápadně přimět ke změně životního stylu (např. nemocný může začít užívat výtah místo chůze do schodů).

Tabulka 2. Příčiny bronchiální obstrukce u CHOPN

Ireverzibilní	fibróza a zúžení bronchů ztráta elastického napětí vyvolaná alveolární destrukcí destrukce alveolární podpory, která udržuje průchodnost malých bronchů
Reverzibilní	akumulace zánětlivých buněk, hlenu a exsudátu z plazmy v bronších konstrikce hladké svaloviny v periferních bronších dynamická hyperinflace během zátěže

Základem pro stanovení diagnózy CHOPN je průkaz ireverzibilní bronchiální obstrukce. Praktický lékař může provést i orientační spirometrii (kód 25211). Pokud je poměr $FEV_1/FVC < 75\%$, tak je třeba odeslat osobu na spirometrické vyšetření k pneumologovi, který provede spirometrii podle kritérií České pneumologické a ftizeologické společnosti (ČPFS). Když se podezření na obstrukční ventilační poruchu potvrdí, je třeba provést bronchodilatační test (10). K vyloučení bronchogenního karcinomu se doporučuje při prvním kontaktu provést skiagram hrudníku. Vyšetření respirace se má provést při $FEV_1 < 50\%$ náležitých hodnot.

Podle funkčních nálezů se CHOPN se dělí do 4 stadií (tabulka 3).

Prevence

Nejúčinnějším opatřením k zamezení vzniku CHOPN je nikdy nezačít kouřit. K tomu účelu slouží postupné zákazy reklamy tabákových výrobků v novinách, televizi a na bilboardech, a konečně i zákaz reklamy na mezinárodních sportovních událostech.

V nejvíce rozvinutých zemích jsou účinným opatřením k omezení spotřeby cigaret daně.

Tabulka 3. Stadia CHOPN

Stadium I	Lehké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $FEV_1 \geq 80\% \text{ n.h.}$
Stadium II	Středně těžké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $50\% \leq FEV_1 < 80\% \text{ n.h.}$
Stadium III	Těžké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $30\% \leq FEV_1 < 50\% \text{ n.h.}$
Stadium IV	Velmi těžké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $FEV_1 < 30\% \text{ n.h.}$, nebo $FEV_1 < 50\% \text{ n.h.}$ + chronické respirační selhání

FEV1: Usilovný výdech za 1 s (objem vzduchu usilovně vydechnutý v první sekundě po maximálním nádechu). FVC: Usilovná vitální kapacita, respirační selhání je, když je parciální tlak kyslíku v arterii (PaO_2) menší než 8,0 kPa s nebo bez zvýšeného parciálního tlaku CO_2 v arterii ($PaCO_2$) nad 6,7 kPa při dýchání vzduchu (při tlaku přepočteném na hladinu moře)

Podobně jako zvýšení daní působí účinný zákaz kouření ve veřejných prostorách, který platí v mnoha zemích. Tento zákaz snižuje příležitost ke kouření a zvyšuje počet lidí, kteří chtějí přestat kouřit.

Léčba

U stabilní CHOPN se zahajuje léčba podle zjištěného stadia CHOPN. Na rozdíl od astmatu se u CHOPN intenzita léčby stupňuje v závislosti na progresi nemoci a mění se pouze při nežádoucích účincích léčby. Stupňovitý způsob léčby ukazuje tabulka 4.

Každý z dosavadních léčebných způsobů CHOPN je pouze schopen zmírnit příznaky a komplikace, zlepšit toleranci tělesné zátěže a snížit počet a tíži exacerbací nebo je oddálit, ale nikoli zabránit poklesu plicních funkcí v dlouhodobém průběhu nemoci.

Upřednostňuje se léčba inhalační před jakoukoli jinou formou, neboť je neúčinnější (intenzitou, rychlostí, minimálními nežádoucími účinky). Při předpisu kteréhokoli inhalačního léku je nezbytné vybrat takový inhalační systém, který bude nejlépe nemocnému vyhovovat, naučit ho správnou inhalační techniku a často ji kontrolovat.

Tabulka 4. Stupňovitá léčba dle stadií CHOPN

Lehké	Střední	Těžké	Velmi těžké
		přidat	přidat
			Dlouhodobě kyslík při chronickém respiračním selhání
			Zvážit chirurgickou léčbu
	přidat	Inhalační kortikosteroidy při opakovaných exacerbacích	
	Pravidelně jedno nebo více bronchodilancií s dlouhodobým účinkem (pokud je potřeba)		
	Přidat rehabilitaci		
Bronchodilancia s krátkodobým účinkem podle potřeby			
Redukce rizikových faktorů; protichřipková, event. i pneumokoková vakcína			

Zanechání kouření

Zanechání kouření je nejúčinnějším opatřením v léčbě CHOPN, které jediné dokáže zpomalit pokles FEV₁ (11). Absolutního zanechání kouření lze dosáhnout motivací (vysvětlením, přesvědčováním, poukazem na tíži příznaků, objektivními nálezy). Nikotinovou závislost lze ovlivnit náhradní léčbou nikotinem (nikotinové náplasti, inhalátory, sublinguální tablety, nosní spreje, žvýkačky), popřípadně léky ovlivňujícími CNS – tablety bupropion a vareniclin.

Bylo prokázáno, že i krátké doporučení od lékařů nebo i farmaceutů vede k zanechání kouření. Farmaceuti totiž radí nemocným, jak užívat nikotinovou náhradní léčbu, a proto mají příležitost pro poskytování tohoto poradenství (12).

Farmakologická léčba

Bronchodilancia

Krátkodobě působící inhalační bronchodilancia (beta₂ mimetika-(SABA a anticholinergikum)

Beta₂ mimetika se doporučují podle potřeby ke zmírnění a prevenci příznaků i pro pravidelné užívání. Zvyšují hlavně odolnost vůči tělesné zátěži, i když významně nezlepšují plicní funkce.

Ipratropium je neselektivní blokátor muskarinových receptorů zabraňující uvolňování acetylcholinu. Tím lze dosáhnout zmírnění bronchokonstrikce a snížení tvorby sekretu hlenových žlázek. Jeho výhodou je menší riziko předávkování, než je tomu u SABA. Opatrnosti při používání roztoku nebo i dávkovaného aerosolu je třeba u nemocných s glaukomem a při vysokých dávkách u hypertrofie prostaty.

Inhalační dlouhodobě působící anticholinergikum (LAMA)

Tiotropium působí nejméně 24 hodin. Na rozdíl od ipratropia selektivně blokuje muskarinové receptory M₁ a M₃, zatímco receptory M₂ blokuje krátce.

Léčba tiotropiem by měla být první volbou u nemocných ve stadiu II, protože jediné tento lék dokáže v u nemocných s tímto stadiem zpomalit pokles FEV₁. U nemocných ve všech stádiích nemoci zvyšuje tiotropium odolnost vůči tělesné zátěži snížením plicní hyperinflace, zmírňuje dušnost a zlepšuje kvalitu života, vede k redukci počtu exacerbací a také k prodloužení doby přežití, snižuje mortalitu. Nežádoucí účinky jsou minimální (13, 14).

Některé práce prokazují i protizánětlivé působení tiotropia. Bylo prokázáno, že tiotropium inhibuje acetylcholinem indukovanou proliferaci fibroblastů a myofibroblastů (15).

Inhalační dlouhodobě působící beta₂ agonisté (LABA)

Jsou lékem volby od II. stadia CHOPN. Vzhledem k nedávno prokázanému zmírnění ročního poklesu FEV₁ u nemocných v tomto stadiu by měly být lékem až druhé volby.

Bylo prokázáno, že tyto léky zlepšují plicní funkce, snižují dynamickou hyperinflaci, která je zodpovědná za dušnost a netoleranci zátěže. Snižují počet exacerbací, zlepšují kvalitu života.

LABA jsou léky účinnými a bezpečnými, jak potvrdila metaanalýza randomizovaných klinických studií. Studie porovnávaly LABA s placebem nebo ipratropiem. LABA snižovaly riziko těžkých exacerbací ve srovnání s placebem. Nebyl zjištěn rozdíl vůči placebo v mortalitě. Použití LABA s IKS snížilo riziko úmrtí ve srovnání se samotnými LABA (16).

Methylxantinové léky

Nyní se doporučují jen dlouhodobě (minimálně 12 hodin a déle působící léky).

Methylxantiny mohou vyvolat nežádoucí účinky (gastrointestinální, kardiální, CNS apod.). Lze jim zabránit vyšetřením koncentrace teofylinu v krevním séru. Vyšetření by se mělo provádět hlavně u lidí, kde lze očekávat nežádoucí vlivy (jaterní, kardiovaskulární nemoci, epilepsie, interference léků) a při podávání vysokých dávek

léků. Optimální koncentrace teofylinu v séru je 8–12 mg/l.

Methylxantiny jsou léky až druhé řady. Nemají přednost před inhalačními léky ani při akutní ani při dlouhodobé léčbě. Mohou však zvýšit účinnost dlouhodobě působících inhalačních léků.

Bylo prokázáno, že léčba teofylinem ve srovnání s léčbou LABA snižuje počet exacerbací. Rovněž kombinace teofylinu s IKS snížila počet exacerbací, a to více než kombinace IKS+ LABA (17).

Teofylin má ale menší bronchodilatační účinek než inhalačně podávaná bronchodilancia.

Kombinace bronchodilancií

Kombinace krátkodobě působících bronchodilatačních léků s dlouhodobě působícími se doporučuje od II. stadia CHOPN, jestliže se nedosáhne zklidnění krátkodobě působícími inhalačními léky. Fixní kombinace fenoterol/ipratropium (dávkovaný aerosol) se nejčastěji používá pro akutní léčbu.

Kromě krátkodobě působících léků se od II. stadia CHOPN doporučuje podávání kombinované léčby, a to buď kombinací tiotropium s LABA nebo i kombinace tiotropium + fixní kombinace LABA + IKS. Podání fixní kombinace LABA + IKS by se mělo odvíjet od indikace k podání IKS.

Inhalační kortikosteroidy (IKS)

IKS se doporučují u nemocných s postbronchodilatační hodnotou FEV₁ < 50 % náležitých hodnot a s anamnézou opakovaných exacerbací CHOPN (2 za 1 rok nebo 3 za 3 roky). IKS snižují četnost exacerbací, zlepšují zdravotní stav, ovšem neovlivní mortalitu.

IKS na rozdíl od astmatu u CHOPN nezmírňují zánět (18).

Orální a další systémové kortikosteroidy (KS)

Pro nežádoucí účinky se u stabilní fáze CHOPN systémové kortikosteroidy nedoporučují.

Rehabilitace

U všech nemocných s CHOPN jsou prospěšné programy zaměřené na zátěžová cvičení, která zlepšují jak jejich toleranci zátěže, tak zmírňují dušnost a únavu. Kladné účinky mohou přetrvávat i po skončení rehabilitace.

Rehabilitační programy se významně liší ve svém složení, ale základní plicní rehabilita-

ní program obsahuje cvičební trénink zátěže, nutriční poradenství a edukaci.

Kyslíková léčba

Bylo prokázáno, že dlouhodobé podávání kyslíku (> 15 hodin denně) nemocným s chronickou respirační nedostatečností zvyšuje přežití (19). V České republice existuje program dlouhodobé domácí oxygenoterapie, do kterého jsou nemocní zařazováni pneumology dle doporučení ČPFS (20).

Chirurgická léčba

Zahrnuje bulektomie, volumredukční operace a transplantace plic.

Vynětím velké buly, která se nepodílí na výměně plynů, je přilehlý plicní parenchym dekomprimován. U vybraných nemocných vede tato operace ke zlepšení plicních funkcí a tím ke zmírnění dušnosti.

Volumredukční operace (LVRS) je chirurgický postup, při kterém je resekována část plic, aby se zmenšila hyperinflace. Snížení hyperinflace umožní respiračním svalům zvýšit svoji účinnost.

Transplantace plic je náhradou jedné nebo obou plic. Bylo prokázáno, že u vhodně vybraných nemocných s velmi pokročilou CHOPN zlepšit transplantace plic kvalitu života (20).

Literatura

1. Světová iniciativa o chronické obstrukční plicní nemoci. Světová strategie diagnostiky, léčby a prevence chronické obstrukční plicní nemoci 2006. Překlad Vltavín, Praha 2007; 161 s.
2. Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, et al. The definition of emphysema: report of a National Heart and Blood Institute, Division of Lung Diseases, workshop. Am. Rev. Resp. Dis 1985; 132: 182–185.
3. Vondra V. a kolektiv autorů. Péče o nemocné s chronickou obstrukční plicní nemocí v České republice. Jalta, 1996, 160 s.
4. Rahman I. Oxidative stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: cellular and molecular mechanisms. Cell Biochem Biophys 2005; 43: 167–188.
5. MacNee W. Oxidative stress and lung inflammation in airways disease. Eur J Pharmacol 2001; 429: 195–207.
6. Ito K, Ito M, Elliott WM, et al. Decreased histone deacetylase activity in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2005; 352: 1967–1976.
7. Mullen JB, Wright JL, Wiggs BR, et al. Reassessment of inflammation of airways in chronic bronchitis. BMJ (Clin Res Ed) 1985; 291: 1235–1239.
8. Dayman H. Mechanics of airflow in health and emphysema. J Clin Invest 1951; 30: 1175–1190.
9. Yin P, Juan CQ, Cheng KK, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. Lancet 2007; 370: 751–757.
10. Chlumský J, Fišerová J, Satinská J, a kol. Doporučený postup pro interpretaci základních vyšetření plicních funkcí www.pneumologie.cz.
11. Anthonisen NR, Connet JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of inhaled anticholinergic bron-

chodilator on the rate of decline of FEV1: The Lung Health Study. JAMA 1994; 272: 1497–1505.

12. Sinclair HK, Bond CM, Stead LF. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2004; 1: CD000214.

13. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NEJM 2008; 359: 1543–1554.

14. Koblížek V. Studie UPLIFT- vliv dlouhodobého podávání tiotropia na plicní funkce u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí. Remedia 2009; 19: 59–62.

15. Pieper MP, Chaudhary NI, Park JE. Acetylcholine-induced proliferation of fibroblasts and myofibroblasts in vitro is inhibited by tiotropium bromide. Life Science 2007; 80: 3200–3205.

16. Rodrigo GJ, Nannini LJ, Rodriguez-Roisin R. Safety of long-acting beta agonists in stable COPD: A systematic review. Chest 2008; 133: 1079–1089.

17. Cyr MC, Beaudesne MF, Lemiere C, et al. Effects of theophylline on the rate of moderate to severe exacerbations among patients with chronic obstructive pulmonary disease. British Journal of Clinical Pharmacology 2008; 65: 40–50.

18. Keatings MV, Jakaton A, Worsdell YM. Effects of inhaled and oral glucocorticoids on inflammatory indices in asthma and COPD. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 542–548.

19. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980; 93: 391–398.

20. Česká pneumologická a phtizeologická společnost. Terapie kyslíkem v domácím prostředí – DDOT (dlouhodobá domácí oxygenoterapie) www.pneumologie.cz.

21. Hosenpud, JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report – 1998. J Heart Lung Transplant 1998; 17: 656–668.

doc. MUDr. Jaromír Musil, CSc.

Pneumologická klinika UK 2. LF
a FN Motol

Španielova 1251, 163 00 Praha 6
jaromirmusil@seznam.cz

