

Léčba chronické obstrukční plicní nemoci

**MUDr. Bohumil Matula,
Specializovaná nemocnice
sv. Svorada, Zobor, Nitra**

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je chronické zánětlivé onemocnění charakterizované ne zcela reverzibilním a progresivním omezením průtoku vzduchu v dýchacích cestách. Omezení průtoku vzduchu je obvykle progresivní a asociované s abnormální zánětlivou reakcí plic na inhalační škodliviny, která vede k poruše průchodnosti zejména malých dýchacích cest a destrukci plicní tkáně. I když CHOPN postihuje především plíce, vede i k řadě systémových důsledků.¹

Výskyt CHOPN

CHOPN se v současnosti řadí na čtvrté místo všech příčin úmrtnosti a předpokládá se, že do roku 2020 se posune na třetí pozici.² Prevalence se zvyšuje i v důsledku celkového stárnutí populace. Průměrná prevalence se pohybuje podle lokality u mužů od 6,8% do 22,2% a od 3,7% do 16,7% u žen.³

Mechanismus vzniku CHOPN

CHOPN je projevem kumulativní odpovědi predisponovaných plic na celkovou zátěž v průběhu celého života. Vdechované cizorodé částice a plyny pocházejí jak z pracovních a environmentálních zdrojů, tak i z pasivního nebo aktivního kouření, které je nejvýznamnějším rizikovým faktorem. Tato zátěž je modifikovaná individuálním stavem výživy, infekcemi, sociálními a ekonomickými podmínkami a genetickou výbavou.

Vdechované škodliviny způsobují chronický zánět, který vede k remodelaci a destrukci plicní tkáně se ztrátou elastických vlastností plic. Podle převahy jednotlivých změn (postižení malých dýchacích cest nebo destrukce parenchymu) rozlišujeme dva základní fenotypy CHOPN: **bronchitickou formu** a **emfyzém**, které se však mohou prolínat.

Vlastní terapeutické intervence

Léčebné intervence při CHOPN můžeme rozdělit na nefarmakologické a farmakologické postupy:

NEFARMAKOLOGICKÉ POSTUPY

Rehabilitace. Všichni pacienti s CHOPN bez ohledu na stadium onemocnění profitují z rehabilitace ve smyslu zmírnění dýchavičnosti a únavy a zlepšení zátěžové tolerance. Rehabilitace by měla obsahovat fyzikální terapii (technika dýchání, polohové drenáže), kondiční trénink a aktivity denního režimu.⁴

Kyslíková léčba. Dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT) s aplikací kyslíku více než 15 hodin denně je u pacientů s chronickou hypoxemickou respirační insuficiencí vedle zanechání kouření jedinou dokázanou intervencí prodlužující život u CHOPN.

Neinvazivní ventilace (NIV) je indikovaná při exacerbaci onemocnění s přetrvávající hypoxemií/hyperkapnií s nízkým pH (< 7,35), navzdory maximál-

ní léčbě. U pacientů s chronickou respirační insuficiencí není užitek jednoznačně akceptován.

Transplantace plic a redukce objemu plic. O transplantaci je možné uvažovat u pacientů mladších 65 let s homogenním typem postižení plic, bez jiných onemocnění zhoršujících prognózu onemocnění, známek špatné prognózy základního onemocnění (vysoký BODE index). Redukce objemu plic je určena pacientům s těžkým nehomogenním emfyzémem plic s výraznými symptomy (dyspnoe), navzdory optimální medikaci. Novinkou jsou bronchoskopické metody (např. aplikace jednocestných ventilů), které nevyžadují otevřenou chirurgii.

FARMAKOLOGICKÉ POSTUPY

CHOPN je v současnosti považováno za multikomponentní onemocnění se systémovými důsledky a komorbiditami, proto i terapeutické úsilí musí být zaměřeno kromě bronchodilatace i na zánět a systémové důsledky.

Bronchodilatace

Inhalační bronchodilatace je základem léčby CHOPN. K dispozici jsou látky s různou délkou účinku a dvěma základními mechanismy.

Krátce působící β_2 -sympatomimetika (SABA). SABA se v současnosti používají pro rychlou kontrolu symptomů a jsou lékem volby v I. stadiu onemocnění (GOLD). Nevýhodou je potřeba časté aplikace vedoucí ke zhoršení compliance pacienta a riziko nežádoucích, zejména kardiovaskulárních účinků. Hlavními zástupci jsou *salbutamol*, *fenoterol* a *terbutalin*.

Krátce působící anticholinergika (SAMA). Podobně jako SABA jsou indikovány v akutních lehčích případech, jako i při potřebě záchranné léčby při stálém užívání dlouze působících bronchodilatací. Výhodná může být kombinace SAMA a SABA - výraznější bronchodilatační účinek. Hlavní zástupce je *ipratropium bromid*.

Dlouhodobě působící β_2 -sympatomimetika (LABA). Látky jako *formoterol* a *salmeterol* se vyznačují účinkem delším než 12 hodin, což umožňuje aplikaci pouze 2x denně. Zabraňují nočním bronchospazmům, zlepšují zátěžovou toleranci a kvalitu života.

Dlouhodobě působící anticholinergika (LAMA). V současnosti je jediným

zástupcem této skupiny *tiotropium bromid*. Má dlouhé působení, které umožňuje podávání v jedné denní inhalační dávce. Tiotropium zlepšuje FEV1, mírní dýchavičnost, zlepšuje zátěžovou toleranci a kvalitu života. Zároveň redukuje frekvenci exacerbací a hospitalizací.

Metylchantiny. Teofylin, jako neselektivní inhibitor fosfodiesterázy, je v současné době kvůli úzkému terapeutickému indexu nahrazován β_2 -sympatomimetiky a anticholinergiky. V poslední době se mu však věnuje určitá pozornost, protože se ukazuje, že v nižším dávkování (< 10mg/dl) může působit protizánětlivě a zvyšovat účinnost ostatních bronchodilatací.⁵

Inhalační kortikoidy (IKS) u pacientů s CHOPN nedokáží ovlivňovat zánět jako při bronchiálním astmatu, což souvisí s jinými charakteristikami zánětu při CHOPN a možnou rezistencí na kortikosteroidy.⁶ Názory na používání IKS se proto různí - někteří autoři je zcela odmítají, jiní připouštějí oprávněnost u pacientů s výraznější reverzibilitou obstrukce a častějšími exacerbacemi.

Mukolytika. Pro léčbu CHOPN je akceptován pouze *acetylcystein*, který může snižovat frekvenci exacerbací a má ochranný antioxidační potenciál. U ostatních látek nebyl benefit jednoznačně prokázán.

Kombinovaná léčba. Většina studií prokazuje lepší výsledky kombinované léčby ve srovnání s monoterapií. Kombinace betasympatomimetik a anticholinergik má výraznější bronchodilatační efekt než jednotlivá léčba.

Nová protizánětlivá léčba. Protože na rozdíl od astmatu u CHOPN neuspěly při ovlivnění zánětu inhalační kortikoidy, hledají se nové přístupy k protizánětlivé léčbě. Ty zahrnují většinou systémovou léčbu, která má ambici ovlivnit systémový zánět, a tím i systémovou manifestaci CHOPN. Např. perorální **inhibitory fosfodiesterázy-4 (PDE-4)** (*roflumilast*, *cilomilast*) se vyznačují širokou škálou protizánětlivého působení. Nejsou však zatím vhodné pro všechny pacienty s CHOPN vzhledem ke specifickým nežádoucím účinkům (zvracení, průjem, úbytek tělesné hmotnosti). Z dalších možností ve vývoji je možné zmínit se např. o anti-TNF a anti-IL-6 léčbě, inhibici NF- κ B kinázy, p38MAPK a jiných.

Literatura

- 1 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease.* 2006. <http://www.goldcopd.org>.
- 2 Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. *Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections.* *Eur Respir J* 2006;27(2):397-412.
- 3 Buist AS, McBurnie MA, Gillespie S et al. *BOLD Collaborative research group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population based prevalence study.* *Lancet* 2007; 370: 741-750
- 4 Celli BR. *Update on the Management of COPD.* *Chest* 2008; 133:1451-1462
- 5 Barnes PJ, Stockley RA. *COPD: current therapeutic interventions and future approaches.* *Eur Respir J* 2005;25:1084-1106
- 6 Barnes PJ. *Future Treatments for Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Comorbidities.* *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 857-864.