

Chronická obstrukční plicní nemoc, exacerbace a role mukózní hypersekrece

Společnost Angelini Pharma uspořádala v rámci XXVIII. hradeckých pneumologických dnů, které se konaly koncem dubna 2024, sympozium s excelentními řečníky. Pozvání k aktivní účasti přijali profesorka Wisia Wedzicha (Imperial College London) a docent Vladimír Koblížek (přednosta Plicní kliniky FN Hradec Králové).

Profesorka Wisia Wedzicha předeslala, že chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je heterogenní skupina plicních onemocnění s respiračními symptomy: dušností, kašlem, časnou produkcí sputa a s exacerbacemi v důsledku přítomnosti abnormalit v dýchacích cestách (průduškách a průdušinkách) a/nebo v alveolech (emfyzém), které působí trvalou, často progredující obstrukci dýchacích cest.¹

Z celosvětového hlediska trpí CHOPN celkem 384 milionů lidí, z nichž tři miliony ročně zemřou, což z CHOPN činí třetí nejčastější příčinu úmrtí. Profesorka Wedzicha podotkla, že CHOPN je velmi poddiagnostikovaným onemocněním, zejména v nízkopříjmových zemích.

Exacerbace CHOPN a jejich rizika aneb každá exacerbace se počítá

Podle nové definice, kterou profesorka Wedzicha označila jako nedokonalou, je exacerbace u pacienta s CHOPN charakterizována dušností a/nebo kašlem s tvorbou sputa, které se horší a trvají po dobu minimálně 14 dní a které mohou být provázeny tachypnoí a/nebo tachykardií s časovou asociací s místní a systémovou zánětlivou reakcí způsobenou infekcí dýchacích cest, vzdušnými polutanty nebo jiným poškozením dýchacích cest.² Profesorka Wedzicha prohlásila, že při příznacích exacerbace se nesmí čekat s léčbou 14 dní, aby se naplnila kritéria definice, ale s terapií se musí začít co nejdříve.

Jedna z prvních studií o kvalitě života pacientů s CHOPN prokázala, že vyšší počet exacerbací (3–8) s každodenním kašlem a tvorbou sputa v předchozím roce byl spojen s horší kvalitou života. Faktory predikujícími časté exacerbace byly každodenní kašel ($p = 0,018$), denní pískoty ($p = 0,011$), produkce sputa ($p = 0,009$) a časté exacerbace v předchozím roce ($p = 0,001$). Tato zjištění naznačují, že kvalita života pacienta souvisí s frekvencí exacerbací CHOPN.³

Frekvence exacerbací se významně podílí na poklesu plicních funkcí (FEV_1 – usilovně vydechnutý objem za první sekundu); 25 % poklesu FEV_1 jde na vrub exacerbací bez ohledu na jejich tíži. Proto je nutné věnovat pozornost i mírným exacerbacím.^{4,5}

Je známo, že exacerbace CHOPN přispívají ke vzniku kardiovaskulárních příhod.⁶ V citované studii bylo v souboru 25 857 pacientů s CHOPN identifikováno celkem 524 případů infarktu myokardu (IM) u 426 pacientů a 633 ischemických cévních mozkových příhod (CMP) u 482 pacientů. Incidence IM a CMP byla 1,1 a 1,4 na 100 pacientoroků. Došlo k 2,27násobnému (95% interval spolehlivosti [CI] 1,1–4,7; $p = 0,03$) zvýšení rizika IM v odstupu 1–5 dnů po exacerbaci (definované předpisem jak steroidů, tak antibiotik). Toto relativní riziko se s časem progresivně snižovalo a v žádném jiném časovém intervalu po exacerbaci se významně nelišilo od výchozího rizika IM. U CMP došlo k 1,26násobnému zvýšení rizika za 1–49 dnů po exacerbaci. Výsledky naznačují, že exacerbace CHOPN zvyšují riziko vzniku IM a CMP. To může mít důsledky pro terapii jak u stabilní, tak u exacerbované CHOPN.⁶

Kohortová studie SUMMIT (Study to Understand Mortality and Morbidity) u vzorku 16 485 současných/bývalých kuřáků se středně těžkou CHOPN z 1 368 center ve 43 zemích, kteří měli současně kardiovaskulární onemocnění (KVO) nebo rizikové faktory KVO, prokázala, že exacerbace představují zvýšené riziko následných KVO, zejména u hospitalizovaných pacientů a během prvních 30 dnů po exacerbaci.⁷

Studie založená na datech z reálné praxe ve Spojeném království prokázala, že rostoucí počet a závažnost exacerbací byly spojeny se zvyšujícím se rizikem následných exacerbací, mortalitou ze všech příčin a mortalitou související s CHOPN. I jediná mírná událost zvyšuje riziko budoucích událostí, což ukazuje, že každá exacerbace se počítá.⁸

Význam chronické hypersekrece hlenu

Chronická hypersekrece hlenu (CMH, chronic mucus hypersecretion) je běžná u kuřáků a je spojena s rozvojem a progresí CHOPN. Autoři studie⁹ analyzovali prospektivní data o CMH, kouření a plicních funkcích získaná z Medical Research Council National Survey of Health and Development, který sledoval reprezentativní britskou kohortu od narození (v roce 1946). Cílem bylo objasnit longitudinální vztahy v průběhu života mezi kouřením a CMH, symptomy související s omezením průtoku vzduchu dýchacími cestami (FEV₁) ve věku 60–64 let a současně přítomnost CMH ve věku 43 až 60–64 let.

Byla hodnocena data 4 427 jedinců ve věku 20 až 64 let (52 % muži; 63 % stále kuřáci). Mezi kuřáky eskalovala prevalence CMH ve věku 36 až 43 let ze $7,6 \pm 2,0$ % na $13,0 \pm 2,6$ %. Prevalence symptomů po odvykání kouření se vrátila na úroveň pozorovanou u trvalých celoživotních nekuřáků. Čím déle byla CMH přítomna ve věku 43, 53 a 60–64 let, tím větší byl pokles FEV₁. CMH u kuřáků středního věku představuje časovou vývojovou fázi CHOPN. CMH související s kouřením obvykle odezní po odvykání kouření, ale čím déle CMH trvá, tím větší je pokles FEV₁, což naznačuje, že průběh CMH v dospělosti může odrážet základní průběh aktivity CHOPN. CMH a chronický kašel ve středním věku identifikují riziko (u kuřáků) redukce průtoku vzduchu dýchacími cestami ve věku 60–64 let, kdy je CHOPN diagnostikována.⁹ „Proto je nutné se zaměřit na hypersekreci sputa,“ vysvětlila profesorka Wedzicha.

Podle konceptu preCHOPN, který byl navržen již na přelomu tisíciletí a později ne zcela oprávněně opuštěn, je důležitá identifikace jedinců ve vysokém riziku vývoje CHOPN, a to ještě předtím, než jsou na CT (výpočetní tomografie) patrné emfyzematózní změny a porušeny plicní funkce (FEV₁) v důsledku trvalé obstrukce dýchacích cest. Proto autoři poměrně recentní publikace¹⁰ navrhuji zavést stadium GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 0 (preCHOPN), které je charakterizováno chronickým kašlem a CMH, k včasné identifikaci rizikových jedinců, aby bylo možné je sledovat a včas terapeuticky zasáhnout.

Analýza dat z The Copenhagen City Heart Study (u 5 354 žen a 4 081 mužů ve věku 30–79 let s hodnocením kuřáckých návyků, respiračních symptomů a spirometrie

ve dvou vyšetřeních s odstupem 5 let) a informací o hospitalizaci pro CHOPN během dalších 8–10 let prokázala, že CMH byla významně a konzistentně spojena jak s nadměrným poklesem FEV₁, tak se zvýšeným rizikem následné hospitalizace kvůli CHOPN u žen i u mužů.¹¹

Podle další práce může koncentrace mucinu v dýchacích cestách kvantifikovat klíčovou složku patofyziologické kaskády chronické bronchitidy, při níž stoupá produkce sputa, a predikovat závažnost onemocnění. Vyšetření koncentrace mucinu ve sputu jako diagnostického biomarkeru a terapeutického cíle pro chronickou bronchitidu se zdají být oprávněná.¹²

Ve studii se 400 kuřáky vyšetření CT prokázalo u 57 % sledovaných přítomnost hlenových zátek v dýchacích cestách a u 52 % emfyzém. Avšak pouze 33 % všech kuřáků mělo příznaky mukózní hypersekrece. Závažnost nálezu hlenových zátek a tíže emfyzému byly nezávisle spojeny s nižší hodnotou FEV₁ a nižší periferní saturací kyslíkem. Vyšší zátěž hlenovými zátkami byla spojena též s tíží CHOPN, častějšími exacerbacemi a kratší vzdáleností zdolanou v šestiminutovém testu chůze. To znamená, že při mukózní léčbě je nutné se zaměřit i na kuřáky s mírnější CHOPN bez příznaků přítomnosti hlenových zátek.¹³

Do analýzy pacientů s CHOPN bylo zahrnuto 4 363 kuřáků (ve věku 45–80 let, minimálně 10 balíčkoroků). Data byla sbírána v 21 amerických centrech od listopadu 2007 do dubna 2011 a sledování pokračovalo do srpna 2022. Během mediánu sledování 9,5 roku zemřelo 1 769 účastníků (40,6 %). Vyšší úmrtnost byla spojena s přítomností hlenové zátky ve větším počtu plicních segmentů (34,0 % bez hlenové zátky, 46,7 % u jednoho až dvou segmentů a 54,1 % u tří segmentů). Přítomnost hlenové zátky, která ucpala středně velké až velké dýchací cesty, byla spojena s vyšší mortalitou ze všech příčin ve srovnání s pacienty bez průkazu hlenové zátky na CT.¹⁴

Predikce pravděpodobnosti vývoje CHOPN

Velmi recentní práce analyzuje data British Early COPD Network (BEACON) cohort. Unikátní na této práci je, že v sedmi akademických centrech ve Velké Británii sleduje mladé kuřáky (medián věku 39 let, 16 balíčkoroků), kteří jsou zatím bez výrazných symptomů a s normálním spirometrickým nálezem (FEV₁ alespoň 80 % náležitých hodnot).

Při vstupu do studie byly zaznamenány symptomy doztazníkem COPD Assessment Test (CAT), byla provedena spirometrie a kvantitativní CT hrudníku (QCT). Výsledky byly porovnány s kontrolami, které nikdy nekouřily. Celkem 368 účastníků bylo sledováno každých šest měsíců po dobu 32 měsíců (medián). Cílem bylo stanovit procentuální riziko pravděpodobnosti onemocnění (% DPM, disease probability measure).

Mezi mladými kuřáky a kontrolami nebyly při vstupu žádné významné demografické rozdíly. Celkem 55,7 % kuřáků mělo vyšší skóre CAT (nad 10) a 24,2 % udávalo chronickou bronchitidu. QCT hodnocení pro stanovení DPM zahrnovalo funkční změny malých dýchacích cest, nález opacity mléčného skla (ground glass opacification),

bronchovaskulární prominence a poměr objemu malých krevních cév k celkovému objemu plicních cév. Ve srovnání s kontrolami byly tyto parametry u kuřáků zvýšeny a byly spojeny s rychlejším poklesem FEV₁ stejně jako s vyšším skóre CAT. Radiologické abnormality (podle American Thoracic Society), které byly zjištěny u mladých kuřáků s normální funkcí plic, jsou spojeny s poklesem FEV₁ nezávisle na přítomnosti/tíži symptomů CHOPN. Strukturální abnormality jsou tedy přítomny v časně fázi CHOPN a představují markery progresu.¹⁵

Efekt erdosteinu u CHOPN

Jakou patologickou úlohu hraje produkce hlenu při vzniku a rozvoji CHOPN, profesorka Wedzicha názorně dokumentovala uvedenými studiemi. Lze však tento děj nějak ovlivnit? Možnost naznačuje studie RESTORE (Reducing Exacerbations and Symptoms by Treatment with ORal Erdosteine in COPD). Jde o prospektivní randomizovanou, dvojité zasklepenou, placebem kontrolovanou studii, do které byli zařazeni pacienti ve věku 40–80 let s CHOPN (podle GOLD) stadia II/III. Pacienti dostávali 300 mg erdosteinu dvakrát denně nebo placebo v kombinaci s obvyklou léčbou CHOPN po dobu 12 měsíců. Primárním cílem byl počet akutních exacerbací v průběhu studie.

V předem specifikované populaci 445 pacientů (74 % mužů; průměrný věk 64,8 roku, FEV₁ 51,8 % náležitých hodnot) snížil erdosteine počet exacerbací o 19,4 % (0,91 exacerbace vs. 1,13 exacerbace u jednoho pacienta za rok). Snížení četnosti mírných exacerbací bylo 57,1 % (0,23 vs. 0,54). Nebyl pozorován signifikantní rozdíl v četnosti středně těžkých a těžkých exacerbací (0,68 exacerbace vs. 0,59 exacerbace). Erdosteine zkrátil dobu trvání exacerbace bez ohledu na závažnost příhody o 24,6 % (9,55 dne vs. 12,63 dne). Erdosteine významně zlepšil subjektivní skóre závažnosti CHOPN a snížil použití úlevové medikace, avšak neovlivnil skóre St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ; kvalita života a wellbeing) ani dobu do další exacerbace. U pacientů s CHOPN může erdosteine snížit četnost i trvání exacerbací. Procento pacientů s nežádoucími účinky bylo podobné ve skupinách s placebem i erdosteinem.¹⁶

Post hoc analýza studie RESTORE zahrnovala účastníky s CHOPN a spirometricky středně závažným omezením průtoku vzduchu (GOLD 2: FEV₁ po bronchodilataci 50–79 % náležitých hodnot; n = 254) nebo závažným omezením průtoku vzduchu (GOLD 3: FEV₁ po bronchodilataci 30–49 % náležitých hodnot; n = 191), kteří dostávali erdosteine 300 mg dvakrát denně nebo placebo v kombinaci s obvyklou udržovací terapií po dobu 12 měsíců. Použití antibiotik a perorálních kortikosteroidů bylo monitorováno společně s kvalitou života udávanou pacientem (podle SGRQ). Subjektivní skóre závažnosti CHOPN (škála 0–4) bylo hodnoceno na začátku studie, po 6 a 12 měsících. Mezi nemocnými GOLD 2 došlo k exacerbaci u 43 ze 126 pacientů léčených erdosteinem (sedm středně těžkých až těžkých exacerbací) ve srovnání s 62 ze 128 pacientů na placebo (14 středně těžkých až těžkých exacerbací). Mezi pacienty se středně těžkými až těžkými exacerbacemi

měli léčení erdosteinem kratší průměrnou dobu léčby kortikosteroidy (11,4 dne vs. 13,3 dne) a méně pacientů vyžadovalo antibiotickou léčbu s perorálními kortikosteroidy/bez perorálních kortikosteroidů (71,4 % vs. 85,8 %, $p < 0,001$). U pacientů GOLD 2 s exacerbací léčených erdosteinem došlo oproti výchozímu stavu k významnému zlepšení celkového skóre SGRQ a skóre subjektivní závažnosti onemocnění (hodnoceno pacientem a lékařem) ve srovnání s pacienty na placebo bez ohledu na závažnost exacerbace. U pacientů GOLD 3 nebyly žádné významné rozdíly mezi léčebnými skupinami v žádném z těchto parametrů.

Přidání erdosteinu k obvyklé udržovací léčbě pacientů s CHOPN se středním omezením průtoku vzduchu snížilo počet exacerbací, délku léčby kortikosteroidy a epizody vyžadující léčbu antibiotiky. Kromě toho léčba erdosteinem zlepšila kvalitu života a pacientem hlášenou závažnost onemocnění.¹⁷

Porovnání mukolytických terapií

Párová a síťová metaanalýza posuzovala účinnost erdosteinu, karbocysteinu a N-acetylcysteinu (NAC) na riziko akutní exacerbace CHOPN, délku jejího trvání a hospitalizace. Hodnotila se i frekvence nežádoucích účinků (AE).

Data získaná od 2 753 pacientů s CHOPN byla extrahována ze sedmi randomizovaných klinických studií (RCT) publikovaných v letech 2004–2017. V párové metaanalýze mukolytická/antioxidační činidla významně snížila riziko akutních exacerbací (relativní riziko [RR] 0,74; 95% CI 0,68–0,80). Síťová metaanalýza poskytla následující stupnici účinnosti: erdosteine > karbocystein > NAC. Pouze erdosteine snížil riziko akutní exacerbace CHOPN ($p < 0,01$) a riziko hospitalizace v důsledku akutní exacerbace ($p < 0,05$). Erdosteine i NAC signifikantně zkrátily dobu trvání exacerbace ($p < 0,01$). AE indukované erdosteinem, karbocysteinem a NAC byly mírné co do závažnosti a obecně dobře tolerovány.¹⁸

Iniciální léčba CHOPN

Podle doporučených postupů GOLD 2023 závisí počáteční léčba CHOPN na tíži onemocnění. Ve skupině A (žádná nebo jedna lehká exacerbace bez hospitalizace, stupeň 0–1 na modifikované škále dušnosti [mMRC], CAT ≤ 10) se doporučují bronchodilatancia. Pro skupinu B (žádná nebo jedna lehká exacerbace bez hospitalizace, stupeň ≥ 2 na mMRC, CAT ≥ 10) platí doporučení použití LABA (long acting β₂ agonists) a LAMA (long acting muscarinic antagonists) optimálně v jednom inhalátoru. Skupina E, která je charakterizována alespoň dvěma těžkými exacerbacemi nebo alespoň jednou exacerbací vedoucí k hospitalizaci, by měla být léčena kombinací LABA + LAMA (v jednom inhalátoru) a mělo by se zvážet nasazení inhalačních kortikosteroidů (IKS), je-li počet eozinofilů zvýšen nad 300 v mm³ periferní krve.

Dále profesorka Wedzicha připomněla, jak dále pokračovat, když iniciální terapie není účinná. Vždy by se měla zkontrolovat pacientova adherence k léčbě a compliance a pak zvážovat eskalace k dalším modalitám.

Následně hodnotila profesorka Wedzicha účinnost léčby trojkombinací (LAMA/LABA/IKS) vůči dvojkombinaci, která se zdá být méně účinnou v redukci počtu exacerbací i mortality.^{19,20}

Český a světový pohled na CHOPN

V druhé části sympozia prezentoval docent Vladimír Koblížek CHOPN jako globální problém, který postihuje všechny země světa. Zátěž však jeví regionální rozdíly. „CHOPN velmi často vzniká v důsledku pracovních podmínek, což je přehlížený a podceňovaný fakt i v Evropě, natož v jiných částech světa,“ upozornil docent Koblížek. Problematika CHOPN se týká nejen nízkopříjmových zemí, ale i zemí, které považujeme za ekonomicky vyspělé s vysokým hrubým domácím produktem (HDP). Každá země je postižena svou variantou CHOPN.²¹

V rámci střední a východní Evropy existují značné rozdíly v počtu pneumologů i pneumologických lůžek.²² Například Rusko disponuje zhruba jen dvojnásobným počtem pneumologů než Maďarsko. Česko, Maďarsko a Rakousko mají vysoký počet lůžek v porovnání s jinými zeměmi tohoto regionu. Také organizace péče se liší: v některých zemích se o pacienta s CHOPN starají praktičtí lékaři, v ČR to jsou prioritně pneumologové.

Předčasná úmrtí – CHOPN mezi vedoucími příčinami

Studie uveřejněná v časopise Lancet²³ svědčí o tom, že CHOPN je častou příčinou předčasných úmrtí (před 75. rokem života). Podle záznamů UK Officer for National Statistic study bylo v Anglii mezi 1. lednem 2003 a 31. prosincem 2018 celkem 2 465 284 úmrtí ve věku před 75. rokem. Největší podíl na předčasné mortalitě měla ischemická choroba srdeční (152 171 úmrtí), plicní karcinom (111 083) a jako třetí v pořadí chronická obstrukční plicní nemoc (83 593). „Pacienti umírají v důsledku opakovaných exacerbací. CHOPN je jednou z nejčastějších příčin předčasných úmrtí. Tyto údaje pocházely z dat britské populace, ale podobné výsledky bychom nepochybně získali i u dalších evropských populací,“ komentoval docent Koblížek.

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) byla CHOPN v roce 2019 příčinou 3,23 milionu úmrtí, což ji řadí na třetí místo v příčinách úmrtnosti. Téměř 90 % těchto úmrtí (ve věku pod 70 let) bylo v nízké- a středněpříjmových zemích. Kouření je příčinou 70 % případů CHOPN ve vysokopříjmových zemích. V nízké- a středněpříjmových zemích je kouření příčinou asi 30–40 % případů CHOPN, znečištění vzduchu i v domácnostech je v těchto zemích nejvýznamnějším rizikovým faktorem.



Ilustrační foto. Všechny osoby jsou modely. Zdroj: iStock

„Jednotná strategie GOLD proti CHOPN by mohla být účinná pro Evropu, kde jsou podobné podmínky, ale nebudou platit pro celý svět,“ řekl docent Koblížek.

Ani mnohé vysokopříjmové země (s vysokým HDP), kam lze řadit většinu zemí Evropy, nemají podle dat, která zveřejnil The Guardian v roce 2023, ideálně čistý vzduch. Z měření z roku 2015 vyplývá, že průměrná roční koncentrace jemných částic ($PM_{2,5}$) ve vzduchu byla nejvyšší na severu Itálie (> 25), podobná situace byla v některých balkánských zemích a v Polsku. Nová kritéria WHO pro $PM_{2,5}$ (< 5) splňuje Skandinávie, Estonsko a Skotsko. Z hlediska vzniku CHOPN existují i další rizikové faktory.

CHOPN nekuřáků se týká všech věkových skupin

Australská studie BOLD²⁴ zkoumala prevalenci CHOPN mezi jedinci, kteří nikdy nekouřili, a identifikovala související rizikové faktory. Byla použita data jedinců ve věku ≥ 40 let ze šesti lokalit. Účastníci absolvovali rozhovory a postbronchodilatační spirometrii. CHOPN byla primárně definována jako poměr $FEV_1/FVC < 0,70$ a sekundárně jako poměr nižší než dolní hranice normálu (LLN). Prevalence CHOPN u 1 656 nekuřáků byla 10,5 % (95% CI 9,1–12,1 %). Pravděpodobnost CHOPN se zvyšuje s postupujícím věkem (poměr šancí [OR] 4,11 u osob ve věku 60–69 let a OR 8,73 u osob ve věku 70 let a starších), u lidí se vzděláním po dobu kratší než 12 let (OR 1,75) ve srovnání s osobami s delším vzdělávacím procesem, s astmatem (pískoty) v anamnéze (OR 2,30), hospitalizací v dětství kvůli problémům s dýcháním před dosažením věku 10 let (OR 2,50) nebo s rodinnou anamnézou respiračních onemocnění (OR 2,70). K rizikovým faktorům patřily i kardiovaskulární komorbidity. Naopak nadváha nebo obezita byly spojeny se sníženou prevalencí CHOPN ve srovnání s normální hmotností.

Ženy a CHOPN

Prevalence CHOPN u žen je na vzestupu, od roku 2008 se vyrovnává prevalenci u mužů, a to zčásti v důsledku zvýšeného užívání tabáku ženami po celém světě a expozice palivům z biomasy.²⁵

Podle docenta Koblížky existuje již několik velkých studií, které prokazují, že ženám působí CHOPN více horších potíží než mužům. Klinický obraz je u žen charakterizován výraznější dušností se sklonem k úzkosti a depresi, podvýživou, zvýšenou prevalencí nemalobuněčného karcinomu plic (zejména adenokarcinomem) a osteoporózou. Výrazněji je ovlivněna i kvalita života. Teorie k vysvětlení těchto rozdílů zahrnují roli, kterou hrají estrogény, zhoršená výměna plynů v plicích a kuřácké návyky. Zatímco tyto rozdíly vyžadují odpovídající terapeutické reakce (odvykání kouření, plicní rehabilitace, dlouhodobá oxygenoterapie), překážky v léčbě žen s CHOPN zahrnují četnější poddiagnostičnost než u mužů, méně provedených spirometrických testů a lékařských konzultací.^{25,26} Ve Spojených státech amerických vyhledávají lékařskou pohotovost pro exacerbaci CHOPN již častěji ženy než muži.

Časný záchyt pacientů s CHOPN

V Česku byly uskutečněny dva pilotní projekty v ordinacích praktických lékařů v oblasti pneumologie v letech 2018–2022 (ve spolupráci s ÚZIS). Prvním byl screening karcinomu plic u rizikové populace a druhým časný záchyt CHOPN. Ve skupině jedinců starších 40 let, kteří kouřili alespoň 10 balíčků nebo měli jiná rizika vzniku CHOPN a měli zhoršenou toleranci fyzické námahy (dušnost při chůzi do schodů, rychlejší chůze po rovině), bylo nově identifikováno 35 % pacientů s CHOPN. Ve skupině odeslané praktickými lékaři bylo asi 26 % nových případů CHOPN, ale ve skupině lidí, kteří sami vyhledali pneumologa pro mírné obtíže, to již bylo téměř 50 %. Téměř všichni však měli mírnou obstrukci dýchacích cest a všichni jsou léčeni.

Hospitalizace pro CHOPN léčbu prodraží

Největší náklady na léčbu CHOPN představují úhrady za hospitalizace. Preskripce léků u ambulantních pacientů tvoří jen zhruba jednu desetinu nákladů na léčbu CHOPN. Léčba/prevence exacerbací snižuje pokles plicních funkcí, zabraňuje progresi, omezuje riziko předčasného úmrtí a má i nezanedbatelné ekonomické důsledky ve zlevnění zdravotní péče pacientů s CHOPN.

Lehká, středně těžká a těžká exacerbace CHOPN a jejich léčba

Neexistuje mezinárodní shoda definic v tom, co je lehká, střední nebo těžká exacerbace. V ČR se za střední nebo těžkou exacerbaci považují ty, které vyžadují léčbu na nemocničním lůžku. Existuje tzv. Římský protokol posuzování tíže exacerbace.²⁷ „V praxi je důležité měřit dechovou frekvenci, monitorovat saturaci kyslíkem a sledovat hodnoty krevních plynů u pacientů s těžkými exacerbacemi. Důležité je i vyloučit časté komorbidity, kterými mohou být srdeční selhání, pneumonie nebo plicní embolie, respektive všechny tři současně s CHOPN,“ uvedl docent Koblížek.

Pro pneumology je již samozřejmostí použití inhalační léčby dvoukombinací (LABA + LAMA) nebo trojkombinací (LABA + LAMA + IKS). Je nutné si připomenout, že existují i další možnosti.²⁸

„V českém zdravotním systému můžeme najít nesprávné věci, ale nespornou výhodou je, že máme k dispozici velké množství léků jak na astma, tak na CHOPN, a to srovnatelně se sousedním Německem. Máme biologickou léčbu, antibiotika, ale i antioxidační přípravky,“ upozornil docent Koblížek.

Česká data o CHOPN a doporučené postupy

Závěrem docent Koblížek představil českou studii z reálné praxe (registr CHOPN), do níž bylo zařazeno 784 pacientů s CHOPN a $FEV_1 < 60$ % náležitých hodnot. Studie probíhala ve 14 centrech napříč Českou republikou a sledování trvalo

osm let. Pacientům s četnými exacerbacemi byl k obvyklé léčbě přidán erdosteín a pacienti bez exacerbací erdosteín nedostávali. V horizontu 4–5 let se roční míra exacerbací mezi těmito skupinami vyrovnala (0,92 vs. 0,89). Erdosteín způsobil pokles počtu exacerbací a tento dobrý efekt vydržel po celou dobu sledování. Studie zatím nebyla publikována.

„U každého pacienta s CHOPN bychom měli sledovat inhalační rizika, posuzovat anamnézu a příznaky, měřit důkladně plicní funkce a stanovovat Z-skóre, monitorovat laboratorní hodnoty, provádět vyšetření zobrazovacími metodami – především CT, které napoví více než rentgenový snímek,“ doporučuje docent Koblížek.

V Česku má jak diagnostický, tak terapeutický postup pět kroků. Podle doporučených postupů z roku 2020 [29]

je na prvním místě eliminace rizik, včetně zanechání kouření či případné změny zaměstnání, kde jsou nemocní vystaveni škodlivinám ve znečištěném vzduchu. Dalším krokem je nastavení základní terapie (LABA + LAMA) a vakcinace. V třetím kroku se zvažují další nezávislé léčitelné symptomy a stavy (IKS, inhibitory PDE4, antibiotika a další). Čtvrtý krok je zaměřen na management respiračního selhání a paliativní léčbu. Pátý pak na intervenční léčbu komorbidit.

„Ze všech pacientů s CHOPN lze vybrat fenotypy (s častými exacerbacemi, bronchitický fenotyp nebo překryv CHOPN s bronchiektaziemi), které budou profitovat z antioxidační a mukolytické léčby. Naše zkušenosti s erdosteínem tomu nasvědčují,“ uzavřel docent Koblížek.

Redakčně zpracovala MUDr. Marta Šimůnková

Literatura

1. GOLD Report 2023.
2. Celli BR, et al. An update definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:1251–1258. doi: 10.1164/rccm.202108-1819PP.
3. Seemungal TA, et al. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1418–1422.
4. Donaldson GC, et al. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847–852.
5. Dransfield MT, et al. Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:324–330.
6. Donaldson GC, et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest* 2010;137:1091–1097. doi: 10.1378/chest.09.2029. Epub 2009 Dec 18.
7. Kunisaki KM, et al. Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Cardiac Events. A Post Hoc Cohort Analysis from the SUMMIT Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198:51–57. doi: 10.1164/rccm.201711-2239OC.
8. Whittaker H, et al. Frequency and Severity of Exacerbations of COPD Associated with Future Risk of Exacerbations and Mortality: A UK Routine Health Care Data Study. *Thorax* 2023;78:760–766. doi:10.1136/thoraxjnl-2022-219039.
9. Allinson JP, et al. The presence of chronic mucus hypersecretion across adult life in relation to chronic obstructive pulmonary disease development. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:662–672.
10. Han MLK, et al. From GOLD 0 to Pre-COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203:414–423.
11. Vestbo J, et al. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1530–1535.
12. Kesimer M, et al. Airway Mucin Concentration as a Marker of Chronic Bronchitis. *N Engl J Med* 2017;377:911–922.
13. Dunican EM, et al. Mucus Plugs and Emphysema in the Pathophysiology of Airflow Obstruction and Hypoxemia in Smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;203:957–968.
14. Diaz AA, et al. Airway-occluding mucus plugs and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 2023;329:1832–1839. doi: 10.1001/jama.2023.2065.
15. Ritchie AJ, et al. Structural predictors of lung function decline in young smokers with normal spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; Articles in Press. Published January 04, 2024 as 10.1164/rccm.202307-1203OC.
16. Dal Negro RW, et al. Effect of erdosteín on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J* 2017;50:1700711. DOI: 10.1183/13993003.00711
17. Calverley PMA, et al. The effect of maintenance treatment with erdosteín on exacerbation treatment and health status in patients with COPD: A post-hoc analysis of the RESTORE dataset. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022;17:1909–1920.
18. Rogliani P, et al. Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteín, carbocysteín, and N-acetylcysteín. *Respir Res* 2019;20:104. doi: 10.1186/s12931-019-1078-y.
19. Lipson DA, et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* 2018;378:1671–1680.
20. Lipson DA, et al. Reduction in all cause mortality with fluticasone fuorate/umeclidinium/vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2020;201:1508–1516.
21. Rossaki FM, et al. Strategies for the prevention, diagnosis and treatment of COPD in low- and middle-income countries: the importance of primary care. *Expert Rev Respir Med* 2021;15:1563–1577. doi: 10.1080/17476348.2021.1985762. Epub 2021 Oct 12.
22. Valipour A, et al. Recommendation for COPD management in Central and Eastern Europe. *Expert Rev Respir Med* 2022;16:221–233. doi: 10.1080/17476348.2021.2023498. Epub 2022 Feb 3.
23. Premature mortality attributable to socioeconomic inequality in England between 2003 and 2018: an observational study. *Lancet Public Health* 2020;5:e33–e41. doi: 10.1016/S2468-2667(19)30219-1. Epub 2019 Dec 5.
24. Ivey MA, et al. COPD in never-smokers: BOLD Australia Study. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis* 2024;19:161–174. Published online 2024 Jan 17. doi: 10.2147/COPD.S439307
25. Gut-Gobert C, et al. Women and COPD: do we need more evidence? *Eur Respir Rev* 2019;28:180055. doi: 10.1183/16000617.0055-2018.
26. Zysman M, et al. Women's COPD. *Front Med* 2022;8:600107. doi: 10.3389/fmed.2021.600107.
27. Celli BR, et al. An updated definition and severity classification of COPD exacerbations. The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:1251–1258. doi: 10.1164/rccm.202108-1819PP.
28. Celli BR, et al. Simplifying pharmacotherapy for patient with COPD: a viewpoint. *Eur Respir J* 2023;62:2301600. DOI: 10.1183/13993003.01600-2023
29. Zatloukal J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease – diagnosis and management of stable disease; a personalized approach to care, using the treatable traits concept based on clinical phenotypes. Position paper of the Czech Pneumological and Phthisiological Society. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2020;164:325–356.