

# Chronická obštrukčná choroba pľúc – súčasné pohľady

prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.

Klinika pneumológie a ftizeológie JLF UK a UN Martin

Stúpajúca prevalencia chronickej obštrukčnej choroby pľúc sa stáva celosvetovým problémom. Odhaduje sa, že ochorenie postihuje asi 10 % celosvetovej dospelaj populácie. Aj keď ide o chronické ochorenie, ktoré nemôžeme úplne vyliečiť, dnes hovoríme o ochorení, ktoré je preventabilné a liečiteľné. Keď zlepšíme priebeh ochorenia, ovplyvníme symptómy exacerbácie, celkový zdravotný stav pacienta a prognózu ochorenia. Včasná diagnostika a správna liečba má veľké farmakoeconomické výhody.

**Kľúčové slová:** CHOCHP, diagnostika, liečba.

## Chronic obstructive pulmonary disease – current opinions

The increasing prevalence of chronic obstructive pulmonary disease is becoming a global issue. It is estimated that 10 % of adult world population suffer from this disease. Despite the fact that this disease is chronic and can not be cured, now a days it is considered as preventable and treatable disease if we improve the course of disease, influence symptoms, exacerbations, health status and even prognosis. Early diagnostic and treatment have huge pharmacoeconomic advantages.

**Key words:** COPD, diagnostic, treatment.

## Úvod

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) je štvrtou najčastejšou príčinou smrti vo svete a predstavuje významnú výzvu pre verejné zdravotníctvo z hľadiska prevencie a liečby. Napriek rôznym edukačným snahám a rastúcemu množstvu odbornej literatúry je povedomie lekárov, ale aj obyvateľstva nedostatočné. Nedostatočná je aj informovanosť ohľadom liečby, nakoľko pretrvávajú nihilistický prístup. Dnešný výrazný posun v diagnostike a liečbe ochorenia je snahou zvrátiť tento nepriaznivý stav.

## Epidemiologické údaje

Chronická obštrukčná choroba pľúc je najčastejším chronickým pľúcny ochorením a spolu s astmou bronchiale predstavuje závažný zdravotný, ekonomický a spoločenský problém ľudskej populácie. Vo veľkej väčšine ide o invalidizujúce, až smrteľné ochorenie. Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie trpí obštrukčnou chorobou pľúc asi 600 mil. ľudí a približne 3 mil. ich každoročne na túto chorobu zomiera. Rizikovou skupinou sú fajčiari po 45. roku života. Akceleráciu prevalencie a mortality pozorujeme v tomto veku nielen u mužov, ale hlavne u žien. Na Slovensku je odhadovaná prevalencia vo veku nad 45 rokov 5 %. Štatistika uvádza viac ako 7 tisíc hospitalizácií ročne (na pneumologických a interných lôžkach pre CHOCHP ako základnú diagnózu), ročná mortalita je viac ako 10 tisíc osôb (1).

Závažné epidemiologické údaje a celosvetová nejednotnosť v diagnostike a liečbe viedla

popredných pneumológov sveta k medzinárodnej štandardizácii ochorenia. Pod záštitou SZO na podnet Národného ústavu pre srdce, pľúca a krv bola založená Svetová iniciatíva o chronickej obštrukčnej chorobe pľúc a bola označená skratkou GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Ide o celosvetové odporúčanie v prevencii, diagnostike a liečbe tohto závažného ochorenia. Posledná inovácia bola publikovaná v januári tohto roku (2).

## Definícia

Chronická obštrukčná choroba pľúc je preventabilné a liečiteľné ochorenie, ktoré je charakterizované perzistentným obmedzením prietoku vzduchu, ktoré je zvyčajne progresívne, a je asociované abnormálne zvýšenou chronickou zápalovou odpoveďou dýchacích ciest a pľúc na inhalačné škodliviny alebo plyny. Exacerbácie a komorbidity prispievajú u daného jednotlivca k celkovej závažnosti ochorenia (3).

CHOCHP je všeobecný termín, ktorý zahŕňa klinické jednotky vyskytujúce sa samostatne alebo v kombinácii, a to: chronickú bronchitídu (chronický kašeľ s expektoráciou najmenej 3 mesiace v roku počas 2 alebo viac po sebe nasledujúcich rokov), emfyzém (ireverzibilné rozšírenie dýchacích ciest distálne od terminálneho bronchiolu) a chronickú obštrukciu dýchacích ciest. Spoločným znakom je pomaly progredujúca, prevažne ireverzibilná obštrukcia charakterizovaná obštrukčnou ventilačnou poruchou s redukcíou maximálnych výdychových prietokov a so spomalením vyprázdňovania pľúc pri úsilnom

výdychu (zvýšený odpor v dýchacích cestách, obštrukcia prúdenia vzduchu v expíriu) (4).

## Rizikové faktory vzniku ochorenia

CHOCHP je multifaktoriálne ochorenie. Faktory podieľajúce sa na jeho vzniku a priebehu delíme na exogénne a endogénne.

Exogénne – najlepšie preštudovaným rizikovým faktorom je fajčenie. Je to chronicky pôsobiaca noxa, ktorej následky na zdravotný stav sa prejavujú až po dlhodobej expozícii fajčiara na cigaretový dym. Ochorenie vzniká aj u nefajčiarov. K vzniku respiračných ťažkostí môže prispievať aj pasívna expozícia cigaretového dymu. Podceňovaným faktorom je aj znečistenie životného prostredia, ako je uhoľný a kremičitý prach, ale aj prach z cementu, z rôznych kovov, exhalátov fosílnych palív. Celosvetovo takmer 3 miliardy ľudí používa biomasu z uhlia ako hlavný energetický zdroj na varenie, vykurovanie a ďalšie aktivity v domácnosti (2).

Medzi endogénne rizikové faktory patria hlavne genetické faktory. Jedinci, ktorí majú nízke hodnoty alfa1-antitrypsínu predisponujú na rozvoj emfyzému v mladom veku a emfyzém sa u nich ďalej zhoršuje najmä fajčením.

Pri hodnotení rizikových faktorov je potrebné brať do úvahy individuálnu vnímavosť jednotlivca a aditívny charakter jednotlivých rizík.

## Klinický obraz

Na CHOCHP je potrebné myslieť u každého pacienta s chronickým kašľom a vykašliavaním spúta rôznej konzistencie, s dýchavicou a anam-

Via pract., 2014, 11(3-4): 87–89

nézou expozície rizikových faktorov. Napriek tomu, že prvé symptómy začínajú typicky vo vyšších vekových kategóriách, nie je zriedkavosťou ani vek okolo 35 – 40 rokov. Začiatok ťažkostí je pozvoľný, viazaný na fyzickú záťaž pacienta. Subjektívne ťažkosti predchádzajú funkčným poruchám pľúc. Dýchavica je hlavným príznakom ochorenia. Zhoršuje sa hlavne pri námahe a počas respiračných infekcií. Môže sa rozvíjať aj bez prítomnosti kašľa. Chronický kašeľ môže byť spojený s expektoráciou hlienového alebo hlienovo-hnisavého spúta. Vírusové a bakteriálne infekcie sú u pacientov s CHOCHP podstatne častejšie a majú ťažší priebeh. Najvyššie riziko infekcií hrozí v zimných mesiacoch. Je veľa faktorov, ktoré sa podieľajú na fyzickej neschopnosti pacienta, napríklad je to únava respiračného svalstva, postihnutie kostrového svalstva látkami, ktoré vznikajú ako následok nedostatočného okysličenia organizmu, a dlhodobé užívanie niektorých liekov. Ťažkosti, ktoré nútia pacienta vyhľadať lekársku pomoc a medikamentóznú liečbu, môžu byť následkami zmien, ktoré trvajú 20 a viac rokov.

K hlavným príznakom ochorenia patrí:

- dýchavica,
- pretrvávajúci kašeľ,
- nadmerná tvorba a vykašliavanie hlienu,
- fyzická neschopnosť.

## Diagnostika ochorenia

Ochorenie diagnostikujeme na základe podrobnej anamnézy, symptómov, klinického vyšetrenia a záverov kompletných diagnostických vyšetrovacích metód. Hoci je fyzikálne vyšetrenie dôležitou súčasťou starostlivosti o pacienta, nemusí mať jednoznačnú diagnostickú výpoveď o CHOCHP. Fyzické príznaky obštrukcie dýchacích ciest sa zvyčajne prejavujú, až keď dôjde k významnému postihnutiu pľúcnych funkcií. Pri CHOCHP môžu byť prítomné fyzikálne prejavy a príznaky, ale ich neprítomnosť diagnózu nevylučuje. Spirometria je najreprodukovateľnejším a najobjektívnejším dostupným vyšetrením obštrukcie dýchacích ciest. Diagnostika CHOCHP je založená na potvrdení obštrukcie dýchacích ciest, ktorá nie je plne reverzibilná. Má sa používať u všetkých pacientov s podozrením na chronickú obštrukčnú chorobu pľúc. Prítomnosť postbronchodilatačnej hodnoty pomeru  $FEV_1/FVC$  pod 70 % potvrdzuje prítomnosť obštrukcie dýchacích ciest (5).

Na základe revízie GOLD-u 2011 a 2014 došlo k podstatnej zmene v diagnostike ochorenia. Od monokomponentného posúdenia stavu na základe spirometrického vyšetrenia pľúc dnes

musíme v diagnostike ochorenia zohľadňovať tieto aspekty:

- závažnosť symptómov,
- závažnosť funkčného postihnutia pľúc,
- riziko exacerbácie,
- prítomnosť komorbidít.

Cieľom posudzovania CHOCHP je určiť závažnosť ochorenia, jeho dosah na život a zhodnotiť riziko budúcich udalostí, ako sú exacerbácie a budúce hospitalizácie. Preto je potrebné okrem funkčného vyšetrenia pľúc posúdiť prítomnosť symptómov, či už na základe modifikovaného Medical Research Council (mMRC), alebo medzinárodného testu hodnotenia CHOCHP (COPD Assessment Test – CAT).

Ide o jednoduché testy, ktoré posúdia závažnosť dýchavice a dosah symptómov na pacienta. Ďalším údajom, ktorý musíme brať do úvahy, je počet exacerbácií ochorenia či už stredne ťažkých, alebo ťažkých, ktoré sa obvyčajne liečia v nemocničnom prostredí.

Exacerbácia je udalosť v prirodzenom priebehu ochorenia charakterizovaná zmenou dýchavice, kašľa a/alebo tvorby spúta oproti východiskovej hodnote, ktorá je väčšia ako každodenná variabilita. Má akútny začiatok a zvyčajne vyžaduje zmenu pravidelnej liečby u pacienta s CHOCHP.

Na základe všetkých vymenovaných parametrov je v rámci GOLD-u 2011 odporúčaná nová klasifikácia CHOCHP.

Po sumarizácii jednotlivých hodnotených kategórií je možné pacientov rozdeliť do 4 základných skupín s označením A, B, C, D.

Tieto skupiny môžeme charakterizovať nasledovne:

**Skupina A:** nízke riziko, bezsymptómoví – GOLD 1 alebo GOLD 2/ľahká alebo stredná obštrukcia/a/alebo 0 – 1 exacerbácia za rok, mMRC stupeň 0 – 1 alebo CAT skóre < 10

**Skupina B:** nízke riziko, viac symptómov – GOLD 1 alebo GOLD 2/ľahká alebo stredná obštrukcia/a/alebo 0 – 1 exacerbácia za rok, mMRC stupeň  $\geq 2$  alebo CAT skóre  $\geq 10$

**Skupina C:** vysoké riziko, bezsymptómoví – GOLD 3 alebo GOLD 4/ťažká až veľmi ťažká obštrukcia/a/alebo  $\geq 2$  exacerbácie za rok, mMRC stupeň 0 – 1 a CAT skóre < 10

**Skupina D:** vysoké riziko, viac symptómov – GOLD 3 alebo GOLD 4/ťažká až veľmi ťažká obštrukcia/a/alebo  $\geq 2$  exacerbácia za rok, mMRC stupeň  $\geq 2$  alebo CAT skóre  $\geq 10$

Pacienti s CHOCHP majú vyššie riziko súčasného výskytu kardiovaskulárnych ochorení, osteoporózy, depresii, cukrovky, nádorových ochorení pľúc a častejších respiračných infekcií.

Tieto komorbidity môžu ovplyvňovať mortalitu a hospitalizáciu, a preto by mali byť rutinne vyšetované a liečené. Sú nedostatočne diagnostikované a sú spojené so zlým zdravotným stavom a prognózou ochorenia (6).

## Liečba CHOCHP

V liečbe CHOCHP dominuje farmakologická liečba, ktorá má byť inhalačná, pravidelná a dlhodobá.

Hlavným cieľom liečby je:

- zmiernenie symptómov,
- zlepšenie tolerancie fyzickej námahy,
- zlepšenie kvality života,
- prevencia a liečba komplikácií,
- prevencia a liečba exacerbácií,
- ovplyvnenie progresie ochorenia a redukcia úmrtnosti.

Tieto ciele v súčasnosti úplne nedokáže naplniť žiadna intervencia, ale včasná diagnostika a komplexná liečba dokážu ochorenie významne modifikovať, spomaliť jeho progresiu a predĺžiť život pacienta.

Okrem farmakologickej liečby zohráva úlohu aj nefarmakologická liečba, hlavne dychová a celková rehabilitácia a každoročná protichripková vakcinácia.

## Farmakologická liečba

CHOCHP je v súčasnosti považovaná za multikomponentné ochorenie so systémovými dôsledkami a komorbiditami, preto jeho liečba, popri bronchodilatačnej, sa musí sústrediť aj na protizápalovú liečbu a na liečbu komorbidít u jednotlivých pacientov.

Základom farmakoterapie chronickej obštrukčnej choroby pľúc sú jednoznačne bronchodilatanciá.

Preferujeme inhalačné bronchodilatanciá, či už sú to anticholinergiká alebo  $\beta_2$ -mimetiká, respektíve kombinované lieky, ktoré sa pri chronickej obštrukčnej bronchopulmonálnej chorobe ukázali na základe mnohých štúdií účinnými, ako samostatne podávané preparáty. Teofylínové preparáty s riadeným uvoľňovaním sa používajú ako doplňujúce preparáty hlavne v pokročilých štádiách ochorenia, kde je potrebná aditívna liečba, najmä pri liečbe nočných príznakov. Liečba musí byť kontrolovaná, nielen inhalačná technika, ale aj pravidelnosť a dlhodobosť. Liečebná stratégia sa opiera o individuálne zhodnotenie závažnosti ochorenia, stupňa obštrukcie dýchacích ciest, výskytu a závažnosti exacerbácií, prítomnosť komplikácií, respiračnú insuficienciu, pridružené kardiovaskulárne ochorenia, spánkové poruchy dýchania, ako aj

**Tabuľka.** Farmakologická liečba v stabilizovanom štádiu ochorenia

Pacient	Prvá voľba	Druhá možnosť	Alternatívne možnosti
A	SAMA p. p. alebo SABA p. p.	LAMA alebo LABA alebo SABA a SAMA	Teofylín
B	LAMA alebo LABA	LMA a LABA	SABA a/alebo SAMA Teofylín
C	ICS + LABA alebo LAMA	LAMA a LABA	PDE4-inh. SABA a/alebo SAMA Teofylín
D	ICS + LABA alebo LAMA	ICS a LAMA alebo ICS + LABA a LA- MA alebo ICS + LABA a PDE4-inh. alebo LAMA a LABA alebo LAMA a PDE4-inh.	Carbocysteín SABA a/alebo SAMA Teofylín

Vysvetlivky: SABA – krátkodobé  $\beta_2$ -agonisty, SAMA – krátkodobé anticholinergiká, LABA – dlhodobé  $\beta_2$ -agonisty, LAMA – dlhodobé anticholinergiká, ICS – inhalačné kortikosteroidy, PDE4 – inhibitory fosfodiesterázy-4. Z každej skupiny odporúčaných liekov podľa stupňa závažnosti CHOCHP používať len jednu z odporúčaných možností (voľba) mimo záchranej liečby.

celkový zdravotný stav pacienta. Spôsob liečby závisí aj od vzdelania pacienta, od jeho ochoty podrobiť sa odporúčanej liečbe, od dostupnosti liekov. Anticholinergiká prakticky nemajú vedľajší účinok a ich efektívnosť je úmerná veľkosti podanej látky. Predstaviteľom je Atrovent MDI a jeho dávkovanie je 4 x 2 vdychy pri jednotlivej dávke 0,02 mg. Pri podávaní v nebulizačnej forme je dávka v 1 ml – 0,25 mg. Medzi dlhodobými pôsobiace anticholinergiká patrí tiotropiumbromid a glykopyróniumbromid v inhalačnom systéme Breezhaler. Obidva preparáty sú antagonizujúce muskarínových receptorov s dlhodobým účinkom, ktorý trvá minimálne 24 hodín a podáva sa 1-krát denne. Aklidiniumbromid patrí medzi práškové formy lieku, ktorý sa podáva v 12-hodinových intervaloch. Inhalačné krátkodobé  $\beta_2$ -sympatikomimetiká sa používajú len podľa potreby na zvládnutie akútneho stavu. Ide o preparáty najčastejšie v dávkovacích aerosoloch, ako sú fenoterol, salbutamol alebo terbutalin, ktoré sa podávajú v priemerných dávkach 4-krát denne. Majú rýchly nástup účinku do 3 minút. Z dlhodobými pôsobiacich preparátov je to formoterol a salmeterol, ktorý sa dávkuje 2-krát denne pre svoj 12-hodinový účinok. Indakaterol je prvý liek zo skupiny inhalačných  $\beta_2$ -sympatikomimetiká s ultradlhodobým účinkom. K najnovším liekom v liečbe CHOCHP patrí kombinovaný preparát anticholinergikum +  $\beta_2$ -mimetikum, a to kombinácia indakaterolu 85  $\mu$ g a glykopyrónia 43  $\mu$ g v jednom inhalačnom systéme – Breezhaler. Ide o inhalačný prášok, ktorý sa podáva 1-krát za 24 hodín.

Pri stredne ťažkom a ťažkom stupni, keď FEV<sub>1</sub> klesne až na 30 – 49 % náležitých hodnôt, a sú

prítomné exacerbácie ochorenia, podávame perorálne kortikosteroidy v dávke 30 – 40 mg denne počas 10 – 14 dní. Pri efekte liečby prechádzame na inhalačné kortikosteroidy. Dlhodobá liečba inhalačnými kortikosteroidmi neovplyvňuje u chorých s CHOCHP dlhodobý pokles hodnôt FEV<sub>1</sub>, ale podľa výsledkov trojročných štúdií vedie k redukcii počtu exacerbácií a spomaľuje pokles kvality života bez systémových nepriaznivých účinkov. Z liekových foriem je to beklometazon, budezonid alebo flutikazon, ktoré sú v dávkovacích aerosoloch v turbuhalerovej alebo diskusovej forme. Z protizápalových liekov je to selektívny inhibítor PDE<sub>4</sub> roflumilast, ktorý ovplyvňuje zápal pri CHOCHP. Výrazne z tejto liečby profitujú pacienti v pokročilých štádiách CHOCHP, s FEV<sub>1</sub> pod 50 % referenčnej hodnoty, s výraznejšími prejavmi zápalu, s hypersekreciou hlienu a opakovanými exacerbáciami.

U pacientov s exacerbáciami s prítomnosťou klinických známkov infekcie (zvýšený objem a zmena farby spúta a/alebo horúčka, leukocytóza) sú indikované antibiotiká. Bakteriálna infekcia môže byť primárnou alebo sekundárnou príčinou exacerbácií CHOCHP.

Mukolytiká nemajú miesto ako trvalá súčasť liečby, využívajú sa najmä pri exacerbácii ochorenia. Antioxidačné účinky N-acetylcysteínu sa uplatňujú pri znížení výskytu exacerbácií.

### Nefarmakologická liečba

V nefarmakologickej liečbe chronickej obštrukčnej choroby pľúc má nezastupiteľné miesto komplexná pľúcna rehabilitácia. Je potrebné, aby sa rehabilitácia stala súčasťou liečby u každého pacienta v stabilizovanom stave

ochorenia. Z liečebnej rehabilitácie sa uplatňujú dve formy, a to respiračná fyzioterapia a pohybová aktivita. Cieľom obidvoch je dosiahnuť a následne udržať čo najlepšiu priechodnosť dýchacích ciest, ale aj zlepšenie fyzických a emocionálnych schopností chorého, zmiernenie ťažkostí a zlepšenie kvality života.

### Záver

Chronická obštrukčná choroba pľúc je celoživotné ochorenie dospelých populácie. Rýchlosť progresie, vznik komplikácií, komorbidít ovplyvňujú prognózu „quoad vitam“, ktorá je individuálne veľmi rozdielna.

Rozhodujúca je včasná diagnostika ochorenia, aspoň od B. stupňa ochorenia, následná dispenzarizácia pacienta, úplné zanechanie fajčenia, účinná liečba, trvalá edukácia pacienta a jeho rodiny a efektívna, interdisciplinárna spolupráca všetkých lekárov, ako aj ostatných zdravotníckych pracovníkov, ktorí sa podieľajú na farmakologickej a nefarmakologickej liečbe.

### Literatúra

- Vondra V, Rozborilová E, Malý M, Zvolský M, Majtánová V. Aktuální epidemiologické údaje o chronické obštrukční plicní nemoci (CHOPN) v České a Slovenské republice v roce 2012. *Stud PneumolPhthisiol.* 2014;2:74–77.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [online]. Updated 2014, Januar. 2014. Available from: <[http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Pocket\\_2014\\_Jun11.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Pocket_2014_Jun11.pdf)>.
- GOLD 2011. National Heart, Lung, and Blood Institute and World Health Organization. Global initiative for chronic obstructive lung disease: global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [online]. *GOLD revised 2011.* 2011. Available from: <[www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)>. Accessed May 21, 2012.
- Metodické usmernenie hlavného odborníka MZ SR pre odbor PaF o zmene diagnostiky, klasifikácie a liečby chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP) podľa Globálnej iniciatívy pre obštrukčnú chorobu pľúc, revízia 2011 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [online]. Available from: <[www.spfs.sk](http://www.spfs.sk)>.
- Drugová M, Krištúfek P, Majer I, Rozborilová E, Tkáčová R. Chronická obštrukčná choroba pľúc. Národné smernice pre prevenciu a terapiu. Bratislava: SPFS; 2011: 63.
- Benčová A, Antoňová M, Kocan I, Rozborilová E. Komorbidita a chronická obštrukčná choroba pľúc. *Stud PneumolPhthisiol.* 2014;2:65–73.

**prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.**  
Klinika pneumológie a ftizeológie JLF UK  
Univerzitná nemocnica Martin  
Kollárova 2, 036 59 Martin  
[rozborilova@jfm.uniba.sk](mailto:rozborilova@jfm.uniba.sk)

