

Liečba chronickej obštrukčnej choroby pľúc – najnovšie poznatky

MUDr. Bohumil Matula

Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, Nitra

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) je chronické zápalové ochorenie vyvolané dlhodobou inhaláciou škodlivých častíc a plynov, hlavne fajčením. Charakterizované je obmedzením prietoku vzduchu v dýchacích cestách, ktoré nie je úplne reverzibilné a zhoršuje sa v priebehu ochorenia. Prvým krokom v manažmente ochorenia je zanechanie fajčenia. Farmakologické a nefarmakologické intervencie významne zlepšujú pľúcne funkcie, zlepšujú záťažovú kapacitu, kvalitu života, redukujú symptómy, exacerbácie i mortalitu pacientov s CHOCHP. Základom farmakoterapie je stále inhalačná aplikácia dlho účinkujúcich bronchodilatátorov.

Kľúčové slová: chronická obštrukčná choroba pľúc, zápal, bronchodilatácia, farmakologická liečba, nefarmakologické intervencie.

Chronic obstructive pulmonary disease – novel

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic inflammatory disease caused by inhalation of noxious particles or gases, mainly cigarette smoking. COPD is characterized by airflow limitation, that is not fully reversible and is usually progressive. The smoking cessation is the first step in the management of the disease. Pharmacologic therapy and non-pharmacologic interventions improve lung functions, exercise performance, quality of life, reduce symptoms, exacerbations and mortality of patients with COPD. Inhaled long-acting bronchodilator medications are central to the symptomatic management of COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, inflammation, bronchodilation, pharmacologic therapy, non-pharmacologic intervention.

Via pract., 2010, 7 (6): 257–261

Úvod

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) je predchádzateľné a liečiteľné ochorenie charakterizované obmedzením prietoku vzduchu, ktoré nie je celkom reverzibilné. Obmedzenie prietoku vzduchu je obvykle progresívne a asociované s abnormálnou zápalovou odpoveďou pľúc na inhalačné škodliviny (predovšetkým na cigaretový dym). Aj keď CHOCHP postihuje predovšetkým pľúca, vyvoláva aj významné systémové dôsledky. Chronické obmedzenie prietoku vzduchu je spôsobené poruchou priechodnosti hlavne malých dýchacích ciest a deštrukciou pľúcneho tkaniva (1).

Terapeutické intervencie pri CHOCHP

Základné komponenty manažmentu CHOCHP (1) sú:

- diagnóza a monitorovanie ochorenia,
- redukcia rizikových faktorov,
- manažment stabilného ochorenia,
- manažment exacerbácií.

Cieľom liečby CHOCHP je zabrániť progresii ochorenia, zmierniť príznaky, zlepšiť toleranciu fyzickej záťaže, zlepšiť zdravotný stav pacienta, predchádzať a liečiť komplikácie, predchádzať a liečiť exacerbácie, redukovať mortalitu (1). Tieto ciele v súčasnosti nedokáže úplne naplniť žiadna intervencia, napriek tomu včasný zásah a komplexná liečba dokážu ochorenie významne

modifikovať, spomaliť jeho progresiu a predĺžiť života pacienta.

Diagnóza a monitorovanie ochorenia

Hlavnými príznakmi ochorenia sú **kašeľ, vykašľovanie spúta a dýchavica pri námahe**, ktorá sa zhoršuje s pokročilosťou ochorenia.

Na stanovenie diagnózy CHOCHP je nevyhnutné **spirometrické vyšetrenie**, ktoré odhalí obmedzenie prietoku vzduchu v dýchacích cestách. Spirometrické kritériá diagnózy CHOCHP podľa *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* GOLD (1) sú: pomer FEV1 / FVC < 0,7 po inhalačnej aplikácii bronchodilatancia, t.j. 400 mcg salbutamolu, alebo 80 mcg ipratrópia, kde FEV1 je jednosekundový úsilný výdychový objem, t.j. objem vzduchu vydýchnutý za 1. sekundu pri úsilnom výdychu a FVC je úsilná vitálna kapacita, t.j. celý objem vzduchu vydýchnutý pri úsilnom výdychu. Spirometrické

vyšetrenie je aj základom pre hodnotenie závažnosti podľa stupňa zníženia FEV1 (1) (tabuľka 1) a pre monitorovanie priebehu ochorenia. Podľa závažnosti ochorenia sa upravuje, resp. intenzifikuje aj liečba.

V poslednom čase sa však zdôrazňuje **komplexnejší spôsob hodnotenia závažnosti aj monitorovania** ochorenia vzhľadom na systémové dôsledky a príznaky ochorenia, ktoré iba slabšie korelujú so spirometrickými hodnotami. Užitočné je používanie jednoduchého **štandardizovaného dotazníka** CAT (*COPD Assessment Test*), ktorý umožňuje hodnotiť vplyv ochorenia na rôzne aspekty kvality života pacientov s CHOCHP (2).

Redukcia rizikových faktorov

V podmienkach Slovenska je fajčenie suverénne najčastejšou inhalačnou expozíciou, ktorá môže spôsobiť u vnímavých jedincov CHOCHP a zhoršovať jej priebeh. Preto **zanechanie faj-**

Tabuľka 1. Hodnotenie stupňa závažnosti CHOCHP podľa GOLD (1).

I. Lahký stupeň:	FEV1/FVC < 0,7 a FEV1 ≥ 80 % referenčnej hodnoty (RH)
II. Stredný stupeň:	FEV1 / FVC < 0,7 a 80 % RH > FEV1 ≥ 50 % RH
III. Ťažký stupeň:	FEV1 / FVC < 0,7 a 50 % RH > FEV1 ≥ 30 % RH
IV. Veľmi ťažký stupeň:	FEV1 / FVC < 0,7 a FEV1 < 30 % RH, alebo je prítomná respiračná insuficiencia

Vysvetlivky: FEV1 = jednosekundový úsilný výdychový objem; FVC = úsilná výdychová kapacita.

Poznámka: Hodnotenie sa robí na základe hodnôt po akútnej bronchodilatácii (salbutamol 400 mcg, alebo ipratrópium 80 mcg).

Tabuľka 2. Algoritmus intervencií podľa jednotlivých štádií CHOCHP (GOLD).

Štádium I Lahká FEV1/FVC < 0,7 FEV1 ≥ 80 % RH	Štádium II Stredná FEV1/FVC < 0,7 50 % RH ≤ FEV1 < 80 % RH	Štádium III Ťažká FEV1/FVC < 0,7 30 % RH ≤ FEV1 < 50 % RH	Štádium IV Veľmi ťažká FEV1/FVC < 0,7 FEV1 < 30 % RH
Aktívna redukcia rizikových faktorov – fajčenie, profesionálna expozícia, vakcinácia ... Pridaj krátko účinkujúce bronchodilatanciá (SABA) podľa potreby			
Pridaj pravidelnú liečbu jedným alebo viacerými dlho účinkujúcimi bronchodilatačiami (podľa potreby) Pridaj rehabilitáciu			
Pridaj inhalačné kortikosteroidy (IKS) pri opakovaných exacerbáciách			
Pridaj DDOT pri RI a zväž LVRS, Tx			
Vysvetlivky: SABA = krátko účinkujúce beta-agonisty; DDOT = dlhodobá domáca oxygenoterapia; RI = respiračná insuficiencia; LVRS = objem redukujúca operácia pľúc; Tx = transplantácia pľúc (ostatné skratky v texte).			

Tabuľka 3. Terapeutické intervencie pri CHOCHP.

Nefarmakologické intervencie	Farmakologická liečba
Rehabilitácia	Bronchodilatancia
Kyslíková liečba	Inhalačné kortikoidy
Neinvazívna ventilácia	Selektívne inhibítory
Objem redukujúca operácia pľúc	PDE-4
Transplantácia pľúc	Systémové kortikosteroidy
	Mukolytiká
	Antibiotiká
	Iné

čenia je najdôležitejšou a nevyhnutnou súčasťou liečby CHOCHP, a to u každého pacienta s CHOCHP bez ohľadu na štádium ochorenia (1). Je dokázané, že zanechanie fajčenia spomaľuje progresiu ochorenia s vekom (1). Pacientom môže pomôcť popri podporných odvykacích programoch aj farmakologická liečba – nikotínové náhrady, bupropión, vareniklín.

Vakcinácia

Viaceré štúdie ukázali, že **očkovanie proti chrípke** znižuje mortalitu a počet hospitalizácií u pacientov s CHOCHP bez ohľadu na vek a štádium ochorenia (1). Z očkovania proti pneumokokom profitujú hlavne pacienti s pokročilým ochorením (FEV1 < 40 % RH) a starší pacienti nad 65 rokov (1). Cieľom vakcinácie je predchádzať najčastejším infekciám, ktoré sú príčinou exacerbácií CHOCHP asi v tretine prípadov (1).

Manažment stabilného ochorenia

Terapeutické postupy pri CHOCHP podľa odporúčaní GOLD (1) ukazuje tabuľka 2. Liečebné intervencie pri CHOCHP môžeme rozdeliť na farmakologické a nefarmakologické (tabuľka 3).

Farmakologická liečba

Základom farmakoterapie CHOCHP sú v súčasnosti bronchodilatanciá, aj keď v samotnej

definícii ochorenia je zahrnutá iba čiastočná reverzibilita bronchiálnej obštrukcie a ich terčom nie je ovplyvnenie základného mechanizmu vzniku CHOCHP, t.j. zápalu. CHOCHP je v súčasnosti považovaná za multikomponentné ochorenie so systémovými dôsledkami a komorbiditami, preto aj terapeutické úsilie musí byť zamerané popri bronchodilatačii aj na zápal a systémové dôsledky, ako i liečbu komorbidít.

Bronchodilatačná liečba

Základom liečby CHOCHP sú **inhalačné bronchodilatátory**. Bronchodilatátory rozdeľujeme podľa rýchlosti nástupu účinku na rýchlo a pomaly účinkujúce a podľa dĺžky účinku na krátko (asi 4 hod) a dlho pôsobiace (> 12 hod). Podľa mechanizmu účinku na agonisty beta 2 receptorov (β2 sympatomimetiká) a anticholinergiká. β2 sympatomimetiká zvyšujú cyklický adenosín monofosfát (cAMP) v bunkách a spôsobujú relaxáciu hladkých svalov. Anticholinergiká účinkujú cez blokádu muskarínových receptorov, predovšetkým M3.

Krátko účinkujúce inhalačné β2 sympatomimetiká (SABA). Hlavnými zástupcami tejto skupiny sú salbutamol, fenoterol, albuterol a terbutalín. SABA sa v súčasnosti používajú na rýchlu kontrolu symptómov pre rýchly nástup účinku a sú liekom prvej voľby v I. štádiu ochorenia podľa iniciatívy GOLD (1). Ich hlavnou nevýhodou je krátky účinok a potreba častej aplikácie, čím sa znižuje compliance pacienta a riziko nežiaducich, prevažne kardiovaskulárnych účinkov. Okrem I. štádia podľa klasifikácie GOLD CHOCHP (kedy ich pacienti v stabilizovanom stave a bez dyspnoe v podstate ani nevyžadujú) a exacerbácií ich úplne nahradili dlho účinkujúce bronchodilatátory. SABA sa využívajú aj počas akútnej exacerbácie CHOCHP v nemocničnej starostlivosti, kedy sa aplikujú častou inhaláciou cez aoerosolový dávkovač (MDI) alebo nebulizátor. Na dlhodobú kontrolu symptómov sú v súčasnosti už

jednoznačne indikované iba dlho účinkujúce bronchodilatanciá, a to už od II. štádia GOLD (FEV1 < 80 % RH).

Krátko účinkujúce anticholinergiká (SAMA). Hlavným zástupcom tejto skupiny je ipratrópium bromid. Je indikovaný v rovnakých prípadoch ako SABA, ako i pri potrebe záchrannej liečby pri dlhodobom užívaní dlho pôsobiacich bronchodilatacií. Výhodná je aj kombinácia SAMA a SABA s výraznejším bronchodilatačným účinkom, ako to dokázali aj výsledky akútnej bronchodilatacie v štúdiu UPLIFT (3).

Dlho účinkujúce β2 sympatomimetiká (LABA). Do tejto skupiny patrí formoterol s rýchlym nástupom účinku a dlhým pôsobením a salmeterol s pomalším nástupom účinku. Aplikujú sa dvakrát denne a ich účinok pretrváva viac ako 12 hodín. LABA zabraňujú nočným bronchospazmom, zlepšujú záťažovú toleranciu a kvalitu života (4). Zároveň znižujú frekvenciu exacerbácií. Post-hoc analýza funkčných nálezov v štúdiu *Towards a Revolution in COPD Health* (TORCH) trvajúcej 3 roky dokonca ukázala spomalenie ročného poklesu FEV1 vo všetkých skupinách s testovaným liekom (salmeterol, flutikazón a kombinácia salmeterol + flutikazón) v porovnaní s placebom (5).

Ultra dlho účinkujúce β2 sympatomimetiká (uLABA). V roku 2011 bude aj v Slovenskej republike registrovaný indakaterol ako prvý β2 adrenergný agonista s účinkom dlhším ako 24hod, t.j. s potrebou aplikácie iba jedenkrát denne podobne ako tiotrópium. Klinické štúdie ukázali, že indakaterol má výraznejší bronchodilatačný efekt ako v súčasnosti používané LABA a minimálne rovnaký bronchodilatačný efekt ako tiotrópium, pričom výraznejšie ovplyvňuje dýchavicu, záťažovú toleranciu a kvalitu života (6). Popri dlhom účinku je jeho výhodou aj rýchly nástup bronchodilatacie a veľmi dobrý bezpečnostný profil predovšetkým vo vzťahu k známym kardiovaskulárnym nežiaducim účinkom beta agonistov.

Dlho pôsobiace anticholinergiká (LAMA). V súčasnosti jediným používaným zástupcom je tiotrópium bromid, ktorý pomaly disociuje z muskarínových receptorov M1 a M3 a rýchlo z M2 receptorov. Poskytuje dlhý, viac ako 24-hodinový účinok, preto stačí aplikácia v jednej dennej inhalačnej dávke, čo je výhodné aj z hľadiska compliance pacienta. Tiotrópium v dávkovaní jedenkrát denne je účinnejšie ako ipratrópium štyrikrát denne vo všetkých sledovaných klinických parametroch (7). Tiotrópium zlepšuje FEV1, zmierňuje dýchavicu, zlepšuje záťažovú toleranciu a kvalitu života. Zároveň

redukuje frekvenciu exacerbácií a potrebu hospitalizácií, hoci priamy protizápalový účinok nebol dokázaný. Štvorročná štúdia UPLIFT (*Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium*) ukázala, že liečba tiotrópiom zlepšuje pľúcne funkcie a kvalitu života u pacientov s CHOCHP, avšak pokles pľúcnych funkcií v skupine pacientov liečených tiotrópiom bol rovnaký ako v kontrolnej skupine (8). Pri podrobnejšej analýze podskupín tiotrópiom spomalilo pokles pobronchodilatačného FEV1 v skupine pacientov, ktorí neužívali IKS a/alebo LABA a u pacientov s CHOCHP v štádiu GOLD II, čo podporuje indikáciu liečby tiotrópiom už v štádiu GOLD II (9). Štúdia UPLIFT zároveň ukázala, že liečba tiotrópiom počas 4 rokov priniesla zníženú mortalitu, predovšetkým z kardiálnych a respiračných príčin (10).

Kombinovaná bronchodilatačná liečba

Väčšina štúdií ukázala lepšie výsledky **kombinácie bronchodilatátorov s rôznym mechanizmom účinku** (betaadrenergny a anticholinergny účinok) v porovnaní s monoterapiou (11, 12). Odporúčania k liečbe CHOCHP podľa GOLD umožňujú kombinovať dlho účinkujúce bronchodilatátory už od II. štádia v prípade nedostatočnej kontroly symptómov pri použití jedného bronchodilatátora. Popri výraznejšom bronchodilatačnom efekte sa očakáva aj redukcia nežiaducich účinkov pri potrebe zvyšovania dávok jednotlivých bronchodilatátorov (1). Pri použití kombinácie prípravkov s 24-hodinovým trvaním účinku bude veľkou výhodou dávkovanie jedenkrát denne oboch prípravkov a v budúcnosti snáď aj v jednom inhalačnom systéme, na čo sa zameriavajú už prebiehajú klinické štúdie (12). Pri všetkých inhalačne aplikovaných liečivách je dôležitý aj samotný inhalačný systém, schopnosť pacienta správnej aplikácie a jeho *compliance* s liečbou.

Metylxantíny

Teofylín je neshpecifický inibitor fosfodiesterázy a bol v liečbe CHOCHP používaný pre svoj bronchodilatačný efekt, ale v súčasnosti bol v tejto indikácii nahradený inhalačnými β_2 sympatomimetikami a anticholinergikami. Pre bronchodilatačný účinok je potrebné dosiahnuť vyššie sérové hladiny, ktoré sú však už blízke hladinám s rizikom nežiaducich účinkov (10 – 20 mg/dl). V poslednej dobe sa ukazuje, že teofylín v nižšom dávkovaní (sérové hladiny < 10 mg/dl) má protizápalový efekt a zvyšuje účinnosť ostatných bronchodilataancií, ako i kortikosteroidov (7).

Inhibitory fosfodiesterázy-4 (PDE-4)

Je možné očakávať, že aj u nás bude v roku 2011 dostupný prvý selektívny inibitor PDE-4 **roflumilast**, ktorý smeruje k ovplyvneniu hlavného a prvotného mechanizmu vzniku CHOCHP, t.j. zápalu (7, 13). Najnovšie štúdie potvrdili pozitívny efekt roflumilastu na pľúcne funkcie aj frekvenciu exacerbácií u symptomatických pacientov s ťažkou obštrukciou (14) aj u pacientov liečených salmeterolom alebo tiotrópiom (15). Z tejto liečby výraznejšie profitovali pacienti v pokročilejších štádiách CHOCHP s FEV1 < 50% referenčnej hodnoty, s výraznejšími prejavmi zápalu, s hypersekréciou hlienu a exacerbáciami, preto táto liečba bude pravdepodobne určená práve pre túto skupinu pacientov (13, 14).

Inhalačné kortikoidy (IKS)

Inhalačné kortikoidy u pacientov s CHOCHP nedokážu ovplyvňovať zápal ako pri bronchiálnej astme, čo súvisí s iným typom zápalu pri CHOCHP a možnou rezistenciou voči kortikosteroidom (16). Názory na používanie IKS v liečbe CHOCHP sa rôznia. Niektorí autori ich efekt úplne odmietajú (17), niektorí obhajujú ich oprávnenosť u skupiny pacientov s výraznejšou reverzibilitou obštrukcie a častejšími exacerbáciami (18). Veľká prospektívna randomizovaná štúdia TORCH nepotvrdila vplyv IKS na redukciiu mortality u pacientov s CHOCHP (19) a kombinácia IKS + LABA bola vo všetkých sledovaných parametroch účinnejšia ako samotné IKS, ktoré boli navyše asociované s vyšším výskytom pneumónií (20). Kombinácia LABA + IKS (salmeterol + flutikazón), ako to potvrdila štúdia TORCH (19) aj INSPIRE (21), má významný vplyv na redukciiu exacerbácií u pacientov s CHOCHP, preto u symptomatických pacientov s FEV1 < 60% RH a s častými exacerbáciami popri pravidelnej liečbe dlho účinkujúcimi bronchodilatátormi je opodstatnené použitie kombinácie IKS+LABA (4), dokonca aj kombinácia LABA + LABA + IKS, nikdy nie však samotné IKS ako monoterapia (4)!

Mukolytiká

V manažmente CHOCHP nie je jednoznačne dokázaný benefit expektoračnej a mukolytickej liečby. Mukolytiká s antioxidačným potenciálom (n-acetylcysteín, karbocysteín, erdosteín) môžu znižovať frekvenciu exacerbácií u pacientov, ktorí neužívajú inhalačné kortikosteroidy (4,7).

Perspektívy novej liečby

Nové produkty majú ambíciu ovplyvniť systémový zápal, a tak aj systémové manifestácie CHOCHP a komorbidít (15). Popri nových prístu-

poch (ako anti-TNF liečba, anti IL-6 liečba, inhibícia NF- κ B kinázy, anti CRP, inhibícia p38MAPK ...) sa nádejne javí aj použitie statínov, ktoré podľa niektorých štúdií dokážu redukovať mortalitu pacientov s CHOCHP (22).

Nefarmakologické intervencie

Rehabilitácia

Všetci pacienti s CHOCHP bez ohľadu na štádium ochorenia profitujú z rehabilitácie v zmysle zmiernenia dýchavice a únavy a zlepšenia záťažovej tolerance (1). Rehabilitačný program má obsahovať **fyzikálnu terapiu** (technika dýchania, fyzioterapia, polohové drenáže), **konkidičný tréning** a **aktivity denného režimu**. (4). Do rehabilitačného programu je potrebné zakomponovať aj **nutričnú podporu** a podľa potreby aj **psychologickú podporu** (4).

Kyslíková liečba

Dlhodobá domáca oxygenoterapia (DDOT) s aplikáciou kyslíka viac ako 15 hodín denne u pacientov s chronickou hypoxemickou respiračnou insuficienciou zlepšuje prežívanie (1) a je spolu so zanechaním fajčenia jedinou dokázanou intervenciou, ktorá predlžuje život pacientov s CHOCHP. DDOT zároveň redukuje polycytémiu, tlak v pľúcnych cievach, dyspnoe, nočnú hypoxémiu a redukuje nočné arytmie (4).

Neinvazívna ventilácia

Neinvazívna ventilácia (NIV) je indikovaná počas exacerbácie ochorenia v prípade, ak pretrvávajú hypoxémia a/alebo hyperkapnia s nízkym pH (< 7,35) napriek maximálnej bronchodilatačnej, protizápalovej liečbe a kontrolovanej aplikácii O₂ (4). U pacientov s akútnou respiračnou insuficienciou NIV znižuje potrebu invazívnej mechanickej ventilácie a jej komplikácií a môže zlepšovať prežívanie (4). U pacientov s chronickou respiračnou insuficienciou nie je užitočnosť NIV jednoznačne akceptovaná (4).

Transplantácia pľúc a objem redukujúca operácia pľúc

O **transplantácii pľúc** je možné uvažovať u mladších (< 65 rokov) pacientov, ktorí nemajú komorbidít zhoršujúce ich prognózu, nemajú príznaky zlej prognózy základného ochorenia (vysoký BODE index) a majú homogénny typ postihnutia pľúc. (4). **Objem redukujúca operácia pľúc** je určená skupine pacientov s ťažkým nehomogénnym emfyzémom pľúc s výraznými symptómami (hlavne dyspnoe) napriek opti-

málnej medikácii. Ideálny kandidát je pacient s FEV1 medzi 20 – 35 % RH, zníženou difúznou kapacitou pľúc, hyperinfláciou, výraznejšími emfyzémovými zmenami v horných lalokoch a bez významnejších komorbidít (4). V poslednom čase sa skúšajú aj endoskopické metódy (bronchoskopická aplikácia jednocestných ventilov do priedušiek a použitie biologických substancií), ktorými je možné dosiahnuť redukciiu objemu pľúc bez otvorenej chirurgickej operácie (4).

Manažment exacerbácií CHOCHP

Exacerbácia CHOCHP je udalosť v priebehu ochorenia so zhoršením dýchavice, zvýraznením kašľa a expektorácie spúta, ktorá vyžaduje zmenu liečby. Hlavným cieľom liečby v období exacerbácie je dosiahnutie ústupu symptomov a minimalizáciu rizika zlyhania liečby a deteriorácie stavu pacienta. Prvým krokom v manažmente exacerbácie CHOCHP je rozhodnutie o ambulantnej liečbe, alebo potrebe hospitalizácie. U pacientov s miernou exacerbáciou a lepšími pľúcnyimi funkciami je možná ambulantná starostlivosť, pričom je potrebné zvážiť, či postačí pridanie SABA, resp. SAMA k základnej liečbe dlho účinkujúcimi bronchodilatátormi (najlepšie preparát z inej skupiny ako pacient dlhodobo užíva), alebo je nevyhnutné pridať aj krátkodobú liečbu (asi 2 týždne) systémovými kortikosteroidmi (napr. prednizón 40mg/d) a v prípade zmeny charakteru spúta a príznakmi bakteriálnej infekcie (klinické prejavy, zvýšené hodnoty CRP, mikroskopické a kultivačné vyšetrenie spúta) aj preliečenie antibiotikami (4). Pri závažnejšej exacerbácii, u pacientov s horšími pľúcnyimi funkciami (FEV1 < 50 % RH) a významnými komorbiditami je potrebná nemocničná starostlivosť, kde je potrebné rozhodnúť o hospitalizácii na štandardnom alebo intenzívnom lôžku podľa stavu pacienta. V nemocničnej starostlivosti sa popri aplikácii vyšších dávok SABA (aj cez nebulizátor), systémových kortikosteroidov a antibiotík musí v ťažších prípadoch korigovať hypoxémia kyslíkovou liečbou a v prípade príznakov ventilačného zlyhávania s hyperkapniou a respiračnou acidózou aplikácia neinvazívnej ventilácie (NIV)

s cieľom stabilizovať stav pacienta a predísť potrebe intubácie a umelej pľúcnej ventilácie (1, 4). Dôležitá je predovšetkým prevencia exacerbácií vakcináciou pacientov s CHOCHP a pravidelná aplikácia dlho účinkujúcich bronchodilatátorov, v pokročilejších štádiách pri anamnéze častejších exacerbácií (dvakrát za posledný rok) alebo exacerbácií vyžadujúcich hospitalizáciu (v posledných 2 rokoch) aj v kombinácii s IKS.

Záver

CHOCHP je časté, závažné a pritom stále nedostatočne diagnostikované ochorenie s progresívnym priebehom a systémovými dôsledkami, ktoré významne znižuje kvalitu života pacientov a skracuje ich život. Moderná farmakologická a nefarmakologická liečba zlepšuje pľúcne funkcie, redukuje symptómy, zlepšuje toleranciu telesnej aktivity, redukuje exacerbácie, zlepšuje kvalitu života a pravdepodobne aj ovplyvňuje prirodzený priebeh ochorenia a znižuje mortalitu pacientov s CHOCHP. Základom farmakologickej liečby CHOCHP je v súčasnosti stále bronchodilatačná liečba, a to predovšetkým inhalačná aplikácia dlho účinkujúcich bronchodilatátorov. Neodmysliteľnou súčasťou terapeutických intervencií je zanechanie fajčenia.

Literatúra

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2009. <http://www.goldcopd.org>.
2. Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009; 34: 648–654 (slovenská verzia dotazníka je dostupná na: www.catestonline.org/english/index_Slovakia.htm)
3. Tashkin DP, Celli B, Decramer M, et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 742–7504.
4. Celli BR. Update on the Management of COPD. *Chest* 2008; 133: 1451–1462.
5. Celli B, Thomas NE, Anderson JA, et al. Effect of Pharmacotherapy on Rate of Decline of Lung Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Results from the TORCH Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 332–338.
6. Donohue JF, Fogarty C, Lötvall J, et al. Once-daily Bronchodilators for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Indacaterol versus Tiotropium. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 155–162.
7. Barnes PJ, Stockley RA. COPD: current therapeutic interventions and future approaches. *Eur Respir J* 2005; 25: 1084–1106.

8. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 1543–1554.
9. Decramer M, Celli B, Kesten S, et al. Effects of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374, 1171–1178.
10. Celli BR, Decramer M, Kesten S, et al. Mortality in the 4-Year Trial of Tiotropium (UPLIFT) in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 948–955.
11. Tashkin DP, Pearle J, Iezzoni D, Varghese ST. Formoterol and tiotropium compared with tiotropium alone for treatment of COPD. *COPD* 2009; 6: 17–25.
12. Cazzola M, Matera MG. Emerging inhaled bronchodilators: an update. *Eur Respir J* 2009; 34: 757–769.
13. Gross JN, Giembycz MA, Rennard SI. Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Roflumilast, a New Phosphodiesterase 4 Inhibitor. *COPD* 2010; 7: 141–153.
14. Calverley PM, Rabe KF, Goehring U-M, et al. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374: 685–694.
15. Fabri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL, et al. Roflumilast in moderate to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009; 374: 695–703.
16. Barnes PJ. Future Treatments for Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Comorbidities. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 857–864.
17. Suissa S, Barnes PJ. Inhaled corticosteroids in COPD: the case against. *Eur Respir J* 2009; 34: 13–16.
18. Postma DS, Calverley PM. Inhaled corticosteroids in COPD: a case in favour. *Eur Respir J* 2009; 34: 10–12.
19. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, Yates JC, Vestbo J. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775–789.
20. Crim C, Calverley PM, Anderson JA, et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J* 2009; 34: 641–647.
21. Wedzicha JA, Calverley PM, Seemungal TA, et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 19–26.
22. Young RP, Hopkins R, Eaton TE. Potential benefits of statins on morbidity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a review of the evidence. *Postgrad Med J* 2009; 85: 414–421.

MUDr. Bohumil Matula

Špecializovaná nemocnica
sv. Svorada Zbor
Kláštorská 134, 949 88 Nitra – Zbor
matula@snzbor.sk



Tlačová správa

Nové liečivo na chronickú obštrukčnú chorobu pľúc

Spoločnosť Nycomed ohlásila získanie pozitívneho stanoviska Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP), ktorý Európskej liekovej agentúre (EMA) odporučil registráciu roflumilastu v štátoch Európskej

únie. Ide o selektívny enzýmový inhibítor fosfodiesterázy 4 (PDE4), ktorý vyvinula spoločnosť Nycomed na liečbu chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP).