**CHOPN**

**Definice:**

- Běžné, preventabilní a léčitelné onemocnění charakterizované trvalými plicními příznaky a omezením prouděním vzduch díky průduškovým (malé dýchací cesty, nejvíce pod 2 mm - obstrukční bronchiolotida) a/nebo alveolárním změnám (ireverzibilní destrukce plicního parenchymu - emfyzém) způsobenými významnými expozicemi škodlivých částic nebo plynů.

- Vystupňovaná a prolongovaná zánětlivá reakce (neutrofílie) u geneticky predisponovaného jedince při expozici škodlivým částicím a plynům s postupným rozvojem omezování průtoku vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukce), která je málo reverzibilní či irverzibilní a/nebo s alveolárními změnami.

- Časté mimoplicní asociace - skrze aktivaci interleukinů a TNF (ICHS, HF, osteoporóza, DM, deprese, normocytární anémie) a komplikace (PH, PE, časté infekce DDC, plicní kachexie). Je prokázanou prekancerózou (plicní karcinom, nekoreluje tíži klinického obrazu).

- **RF** - endogenní (genetika, deficit alfa-1-antitrypsinu) a exogenní (tabákový kouř, profesionální prachy a chemikálie, znečištění ovzduší v zevním prostředí či v domácnostech - hl. fosilní paliva či topení, krby, infekce, sociálně ekonomické postavení).

- Hlavní RF je kouření (CAVE: kuřák/bývalý kuřák + dechové obtíže + 40 let).

**Klinický obraz:**

- Námahová a posléze klidová dušnost, chronický kašel a v ⅔ je produktivní, častější infekce DC, v případě bronchiektázií (20-30% osob) vykašlávání hnisavého sputa s příměsí krve.

- Příznaky se často rozvíjí až po významném poklesu plicní funkce (pokles FEV1 pod 50%), tedy před první návštěvou lékaře (což je často již první exacerbace) pacient přichází již o významnou část její funkce.

- Hyperinflace - air trapping: ND a snížení tolerance námahy

**Epidemiologie:**

- Na 4. místě (ICHS, CNS-onemocnění, infekce DDC a poté CHOPN) v příčinnosti úmrtí.

- 8% populace, 20% kuřáků a 1% deficit alfa 1-antitrypsin.

**Diagnostika:**

**- Anamnéza:**

- mMRC (modifikovaná čtyřstupňová škála dušnosti dle Medical Research Council): 0 - dušnost při velké námaze, jako např. kopec, 1 - dušnost při rychlé chůzi po rovině, 2 - omezující dušnost, nutno chodit pomaleji, 3 - pro dušnost se musí pacient po pár minutách či 100 metrech zastavit, 4 - dušnost během běžné každodenní činnosti, jako je mytí, která neumožňuje pacientovi opustit domov či dušnost klidová).

- CAT (COPD Assessment Test): hodnotí se kašel, zahleněnost, sevření hrudníku, ND, schopnost vykonávat každodenní činnost, schopnost opustit domov, kvalita spánku, energie - každá otázka hodnocená na škále od 0-5.

- **RTG s+p, HRCT hrudníku** (k určení fenotypu).

- **Spirometrie:** Hyperinflace - air trapping: elevace TLC, RV, FRC a pokles IC, FEV1 a Tiffeneau index pod 0.7, dáke provedení bronchodilatačního testu (u CHOPN málo reverzibilní spíše ireverzibilní bronchiální obstrukce).

- V rámci dif. dg. AB a CHOPN: FENO test

- **Bodypletysmografie:** měření všech faktorů hyperinflace, měření odporu dýchacích cest ke stanovení stupně reverzibility.

- **Difuzní plicní kapacita (transfer faktor**): před hrudními operacemi.

- **Pulzní oxymetrie a krevní plyny:** SpO2 klesá při chůzi.

- **Alfa 1 - antitrypsin:** u kavkazské populace pod 45 let, nebo při genetické zátěži.

- **TTE** - plicní hypertenze, cor pulmonale a kardiální komorbidity.

- **Zátěžové testy** - objektivizace snížení tolerance námahy a prediktor prognózy (např. 6 min. walking test - 6MWD - vzdálenost ujitá v metrech za 6 minut).

- **BODE index (multifaktoriální prediktor mortality):** postbronchodilatační hodnota FEV1, 6MWD, mMRC, BMI.

**Dělení:**

1. **Dle stupně bronchiální obstrukce** (+ post-bronchodilatačně FEV1/FVC pod 0.7):
* Gold 1 - lehká: FEV1 ≥ 80%
* Gold 2 - střední: FEV1 50-79%
* Gold 3 - těžká: FEV1 30-49%
* Gold 4 - velmi těžká: FEV1＜30%
1. **Dle symptomů (mMRA a CAT) a počtu AE:**
* GOLD A - bez symptomů a bez exacerbace
* GOLD B - se symptomy a bez exacerbace
* GOLD C - bez symptomů s exacerbacemi
* GOLD D - se symptomy a s exacerbacemi

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  ≥ 2 nebo ≥ 1 AE vyžadující hospitalizaci | **C** | **D** |
| 0 či 1 AE nevyžadující hospitalizaci | **A** | **B** |
|  | mMRA 0-1CAT ＜ 10 | mMRA ≥ 2CAT ≥ 10 |

1. **Klinické fenotypy:**
* Bronchitický fenotyp: občasná expektorace
* Emfyzematický fenotyp: dušnost bez expektorace
* Fenotyp překryvu CHOPN a AB
* Překryv CHOPN a bronchiektázií: hnisavá každodenní expektorace, příměs krve ve sputu
* Fenotyp frekventní exacerbace: 2 a více AE/rok
* Fenotyp plicní kachexie: kachexie (BMI pod 21) bez jiné příčiny

Postup při klasifikaci CHOPN: Tíže bronchiální obstrukce (spirometrie): GOLD 1-4 → anamnéza (současný stav symptomů - CAT, mMRC, četnost AE): GOLD A-D → klinické fenotypy a přítomnost komorbidit.

**Terapie:**

- Samotná míra bronchiální obstrukce není vhodná k monitoraci terapie (nemusí korelovat s důsledky CHOPN u konkrétního pacienta). Důsledky CHOPN spíše odpovídají symptomům - hlavně dušnosti a toleranci zátěže, spolu se sníženou kvalitou života. Vhodněji použít např. BODE index.

- Cíl terapie: Omezit příznaky (ulevit od příznaků, zlepšit toleranci k fyzické námaze, zlepšit celkový zdravotní stav) a snížit riziko (zabránit progresi nemoci, zabránit AE, snížit mortalitu).

1. **Eliminace rizik - 1. krok**
2. **Paušální léčba - 2. krok**
3. **Fenotypicky cílená léčba - 3. krok**
4. **Péče o terminální CHOPN/léčba respiračního selhávání - 4. krok**

1 + 2 - pro každého pacienta

3 - hlavně B + D

4 - respirační selhání

**Ad 1)**

* Stop aktivní či pasivní kouření, eliminace všech pracovních či domácích rizik (hl. fosilní palivo), změna bydliště

**Ad 2)**

* Pravidelně (U)LAMA či fixní kombinace (U)LAMA + (U)LABA (např.: tiotropium + olodaterol - Spiolto, indakaterol + glykopyrronium - Ultibro)
* Dle potřeby SAMA a/nebo SABA.
* Trénink a kontrola správné inhalační techniky.
* Teofiliny zejména u osob se sníženou adherencí k terapii (je účinný, ale značné NÚ - CAVE kontrolovat hladiny, do kombinace s LAMA či LABA).
* Očkování - proti chřipce a pneumokoku (u FEV1 ＜ 40% n.h. a/nebo pro nemocné ＞ 65 let a u všech mladších s přítomností kardiálních komorbidit).
* Kompletní pulmonální rehabilitace (u FEV1 ＜ 50% a/nebo mMRC ≥ 2).
* Pravidelná aerobní aktivita (např. chůze, 4.-6. stupeň Borgovy škály).
* Nutriční porada.
* Léčba komorbidit.

**Ad 3)**

* Mukolytika (erdostein 600 mg/den či N-acetylcystein 1200 mg/den) - pro pacienty s častými exacerbacemi a současně s dlouhodobým vykašláváním hlenu a/nebo bronchiektázie asociované CHOPN.
* Substituce alfa 1-antitrypsinu.
* IKS + LABA - exacerbační typ CHOPN a překryvný syndrom CHOPN a AB.
* Roflumilast (selektivní inhibitor fosfodiesterázy 4) - bronchitický fenotyp, opakované AE, od 3. stupně dle GOLD
* ATB (makrolidy, chinolony) - není opora ve velkých randomizovaných studií, dále obavy z rezistence. Vhodné pro bronchitický fenotyp, časné AE a CHOPN s bronchiektáziemi.
* Bulektomie - resekce velkých bul stlačující plíce, hlavně tedy léčba plicního emfyzému (VATS - videoasistovaná torakoskopie)
* LVRS (lung volume reduction surgery) - resekcí části plíce se zmenší hyperinflace, také spíše pro emfyzematózní typ CHOPN (VATS či sternotomie).
* BVR (bronchoskopická volumredukce) - chlopně, stenty TBM, pára, lepidlo

**ad 4)**

* Dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT) - při chronické respirační insuficienci při pO2 pod 7.3 kPa nebo při pO2 mezi 7.3 - 8 kPa souběžně s PH a cor pulmonale a polycytémií. Nejprve provedení kyslíkového testu (po 30 minutách podávání kyslíku s nízkým průtokem kontrola krevních plynů a pokud se zlepší PaO2 bez nárůstu pCO2 je indikace k DDOT). Při terapii kyslíkem průtoky 1-4 l/min po dobu 15-16 hodin denně a nedoporučuje se přerušit na více než 2 hodiny za den.
* Dlouhodobá domácí neinvazivní mechanická ventilace intermitentním pozitivním tlakem (NIVP) - pro chronické hyperkapnické respirační selhání.
* Transplantace plic - při selhání ostatních terapeutických možností s očekávanou prognózou přežití 1-2 roky s dobrým stavem výživy a kvalitním sociálním zázemím. Lze transplantovat jednu či obě plíce (lepší výsledek).
* Paliativní terapie - opiáty (sedace, útlum anxiety, nezvladatelné pocity dušnosti a tlumení bolesti - např. při kompresivních frakturách páteře), dále monitorovaná benzodiazepinová sedace.

**Exacerbace CHOPN:**

- V důsledku infekce (bakterie a viry, zvláště rhinoviry) nebo negativním vlivem zevního prostředí (znečištěné ovzduší, teplotní změny) dochází k amplifikaci neutrofilního zánětu.

- Změna obvyklé dušnosti, kašle a/nebo vykašlávání. Terapie ambulantně či vyžaduje hospitalizaci.

- Vyšetření pulzním oxymetrem a odběr arteriální krve k analýze pH a krevních plynů (pH 7.4 ± 0.4, pCO2 4.8-5.8 kPa, pO2 10-13 kPa, HCO3 22-26 mmol/l, BE -3 až 3 mmol/l)

**- Oxygenoterapie:**

- Kyslíková terapie - pO2 ＞ 8 kPa nebo SaO2 ＞ 92%. Nutná monitorace krevních plynů za 30-60 minut, zda-li dochází k retenci CO2.

- NIVP - DF ＞25/ min, pH 7.3 - 7.35, pCO2 ＞6-8 kPa.

- UPV u perespektivních pacientů - DF ＞ 35/min, těžká acidóza s hyperkapnií a hypoxémií (pH ＜7.3 , pCO2 ＞8 kPa, pO2 ＜ 5.3 kPa), zhoršení stavu vědomí, kardiovaskulární a jiné komlikace, selhání terapie NIVP.

- **Zvýšení dávek a frekvence SABA/SAMA** ➝ **systémové kortikosteroidy** (při FEV1 před bronchodilatační léčbou pod 50% NH, dále exacerbace CHOPN ve stádiu 3. a 4.): 40 mg prednisonu po 10 dnů ➝ **aminofylin i.v.** (Syntophyllin): NÚ a malý efekt, nutná monitorace hladin, pozor pokud již pacient teofylin používal před AE. Dále při nemožnosti inhalace **terbutalin i.v.**. **Mukolytika** (NAC, erdostein). **ATB** při podezření na bakteriální infekci (nekomplikovaná AE 5-10 dnů, mukolytika potencují efekt ATB).

- **Zvládnutá exacerbace CHOPN** - pacient a krevní plyny jsou stabilní 12-24 hodin, SABA není nutné podávat častěji než po 4 hodinách a pacient má stejnou fyzickou toleranci jako před exacerbací.

- **Dif. dg.:** pneumonie, PE, HF (⅓ pacientů se symptomy AE má jinou etiologii - pneumonie, PE, HF. Dále pomýšlet na pneumothorax (při emfyzému), pleurální výpotky, zlomeniny žeber aj.