

# MANAŽMENT CHRONICKEJ OBŠTRUKČNEJ CHOROBY PĽÚC

Ladislav Chovan

FNsP Bratislava, pracovisko Podunajské Biskupice

Chronická obštrukčná choroba pľúc je civilizáčnym ochorením s narastajúcim trendom výskytu i mortality. V 95 % je spôsobená fajčením; preto aj vyhýbanie sa tejto drogovej závislosti je jedinou účinnou prevenciou, podobne ako zanechanie fajčenia je jediným krokom, ktorý môže spomaliť zhoršujúci sa trend pľúcnych funkcií. Aj keď ide o chronický zápal, kortikoidy (včítane inhalačných) sú minimálne účinné, preto liekom voľby sú bronchodilatanciá. Pridanie inhalačných kortikoidov má zmysel pri ťažkých formách s častými exacerbáciami. Z nefarmakologických metód je dôležitá rehabilitácia; v konečných štádiách prichádza do úvahy transplantácia. Exacerbácie výrazne zhoršujú kvalitu života a urýchľujú progresiu choroby; pri ťažšom priebehu sú potrebné krátkodobé kúry systémovými kortikoidmi a v prípade prejavov infekčného pôvodu vzplanutia antibiotiká.

**Kľúčové slová:** chronická obštrukčná choroba pľúc, fajčenie, inhalačné kortikoidy, bronchodilatanciá, exacerbácie.

**Kľúčové slová MeSH:** choroba pľúc, obštrukčná chronická; fajčenie; steroidy; aplikácia inhalačná; bronchodilatanciá.

## MANAGEMENT OF THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Chronic obstructive pulmonary disease is a civilization disease with growing trend of its incidence and mortality. 95% of cases are caused by smoking; that is why smoking avoidance is the only effective preventive measure, as well as smoking cessation the only step capable of slowing down progression of the disease. Although it is a chronic inflammation, systemic as well as inhaled corticosteroids are minimally effective, that is why drugs of choice are bronchodilators. Adding of inhaled steroids is useful in severe stages with frequent exacerbations. Among non-pharmacological methods rehabilitation is of significance; end-stages are managed by transplantation. Exacerbations significantly worsen quality of life and speed up progression of the disease; in more severe forms short courses of systemic steroids are needed and in the case of signs of infection antibiotics.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, smoking, inhaled steroids, bronchodilators, exacerbations.

**Key words MeSH:** pulmonary disease, chronic obstructive; smoking; steroids; administration, inhalation; bronchodilator agents.

Via pract., 2006, roč. 3 (2): 67 – 70

Chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) predstavuje závažný civilizačný problém. Jeho hlavnou príčinou je narastajúca spotreba cigariet, ktorých produkty horenia poškodzujú drobné dýchacie cesty a pľúcne mechúriky a vedú k tejto progresívnej a liečebne ťažko ovplyvniteľnej chorobe s narastajúcim trendom výskytu a mortality.

Je iste paradoxné, ale súčasne pravdivé povedať, že nebyť cigariet, nebolo by prakticky ani tejto choroby. Akou jednoduchou sa teda zdá prevencia. Keď si však na druhej strane uvedomíme celosvetový počet úmrtí, spôsobených fajčením, nielen v dôsledku CHOCHP, je jasné, že máme do činenia s najmasovejšou drogovou závislosťou, a boj s ňou je zatiaľ nerovný.

Zanechanie fajčenia je jediným účinným prostriedkom na primárnu, sekundárnu i terciárnu prevenciu; jediné teda dokáže zvrátiť progresívny vývoj ochorenia. Aj trojminútový naliehavý rozhovor s pacientom o možných dôsledkoch fajčenia je účinný a mal by sa uskutočniť pri každej návšteve. Takmer v každej krajine sú vypracované smernice pre boj s tabakovou závislosťou (1).

Dnes už existuje viacero farmakologických možností, pomáhajúcich v odvykaní od fajčenia. Ide najmä o nikotínové náhrady (u nás sú k dispozícii nikotínové náplaste a žuvačky). Ďalšou farmakologickou pomocou sú antidepresíva bupropion

(2) a nortriptylín. Kombinácia nikotínových náhrad s bupropionom spolu s poradenstvom v protifajčiarskych poradniach dosahuje asi 30 %-ný dlhodobý efekt v odvykaní od fajčenia. Podmienkou je vlastná vôľa a presvedčenie fajčiara.

*Farmakologická liečba samotného ochorenia je zacielená na prevenciu a zmierňovanie symptómov, zvyšovanie tolerancie fyzickej záťaže, redukcii frekvencie a závažnosti exacerbácií a zlepšovanie kvality života. Žiaden z dostupných liekov neovplyvňuje dlhodobý vývoj choroby (3). Napriek tomu pre vyššie uvedené ciele je liečba potrebná.*

Treba sa pridržať nasledovných zásad:

- liečba by sa mala postupne zintenzívňovať v súlade s narastaním závažnosti choroby,
- pravidelná liečba by sa mala zachovať až kým sa neobjavia závažné vedľajšie účinky alebo kým sa choroba ďalej nezhorší,
- odpoveď na liečbu je individuálna, tá by sa preto mala starostlivo monitorovať a flexibilne upravovať.

### Bronchodilatanciá

Sú liekmi prvej voľby. Uprednostňujeme inhalačnú formu, pretože má priamy prístup k receptorom, čo umožňuje podávať mnohonásobne nižšie dávky a minimalizovať vedľajšie systémové účinky

Rozlišujeme krátko- a dlhopôsobiacie bronchodilatanciá a bronchodilatanciá s rýchlym a pomalým

nástupom účinku. Okrem toho možno celú skupinu rozdeliť podľa mechanizmu účinku na:

- *sympatomimetiká,*
- *parasympatolytiká,*
- *teofylíny.*

Existujú aj krátko účinkujúce kombinované prípravky v jednom inhalačnom systéme (parasympatolytikum + sympatomimetikum) (*Berodual, Combivent*).

Krátko účinkujúce inhalačné bronchodilatanciá sú zo skupiny sympatomimetík (salbutamol, fenoterol) alebo parasympatolytík (*ipratropium*). (O kombinovaných prípravkoch bola zmienka vyššie.) Využívajú sa v ľahkých štádiách choroby na podávanie podľa potreby (teda pri ťažkostiach, pred fyzickou námahou alebo iným známym spúšťačom symptómov).

V stredne ťažkom štádiu (FEV1 pod 80 % referenčnej hodnoty) je už namieste pravidelná bronchodilatačná liečba. Tu s výhodou využívame dlhodobopôsobiacie bronchodilatanciá, opäť optimálne v inhalačnej podobe. Zo skupiny sympatomimetík sem patrí parciálny agonista s pomalým nástupom účinku *salmeterol* a plný agonista s rýchlym nástupom *formoterol*. Klinicky významný účinok oboch pretrváva asi 12 hodín, preto je namieste podávať dvakrát denne. Popri väčšom pohodlí (oproti krátkopôsobiacim bronchodilatanciám) a z neho vyplývajúcej lepšej compliance majú dlhodobopôsobiacie

bronchodilatanciá výhodu lepšieho účinku na priechodnosť dýchacích ciest v noci.

Vedľajšie účinky inhalačne podávaných betasymptomimetík sú minimálne; môže sa vyskytnúť tremor, palpitácie, bolesti hlavy, niekedy nauzea a alergické reakcie; veľmi zriedka závažnejšie poruchy rytmu.

Najnovšie vyvinutým a na trhu dostupným dlhodobým pôsobiacim bronchodilatantom je *tiotropium*. Ide o farmakokineticky selektívne parasymptolytikum, označované aj ako selektívny inhibítor M3 receptorov. Aj keď jeho afinita voči všetkým trom typom muskarínových receptorov je najvyššia, pevnosť a dĺžka väzby je najsilnejšia na receptoroch tretieho typu, umiestnených na hladkej svalovine a sprostredkujúcich bronchokonstrikcii. Táto väzba pretrváva až 36 hodín. Je preto možné podávať tiotropium raz denne.

Jediným častejším vedľajším účinkom tiotropia je suchosť v ústach; opatrnosť treba zachovať pri hypertrofii prostaty (možnosť prehĺbenia retencie moču).

Takisto možno skombinovať v algoritme pravidelnej liečby niektoré zo sympatomimetík s parasymptolytikom, aj keď kombinované dlhodobé prípravky v jednom inhalačnom systéme zatiaľ neexistujú.

*Metylxantíny* (z ktorých má význam predovšetkým teofylín) majú nevýhodu nevyhnutnosti perorálneho podávania a početných vedľajších účinkov pri úzkom terapeutickom okne (5 – 15 µg/l) (4). Medzi vedľajšie účinky patria nauzea, zvracanie, hnačka, bolesti hlavy, neurologické poruchy s možnosťou vyvolať epilepsiu typu grand mal, potencovanie účinku katecholamínov na srdce, a tým zvýšenú možnosť malígnych arytmií. Ich bronchodilatačný potenciál je slabý, majú však aj určité protizápalové a imunomodulačné vlastnosti. Možný, ale sporný ostáva ich účinok na funkciu inspiračného svalstva.

V súčasnosti podávame podľa možnosti výlučne preparáty s riadeným uvoľňovaním, vyžadujúcim väčšiu dávkovanie dvakrát denne. Takisto je možné skombinovať ich s vyššie uvedenými bronchodilatanciami.

### Inhalačné kortikoidy

Okolo použitia inhalačných kortikoidov pri chronickej obštrukčnej chorobe pľúc sa dodnes vedú diskusie. Ukázalo sa na viacerých štádiách, ktoré boli veľkolepo koncipované, randomizované a dvojito zaslepené, že jednoznačne priaznivý vplyv na progresívne zhoršovanie pľúcnych funkcií pri ich nasadení nemožno očakávať (5, 6, 7). Niektoré metaanalýzy však poukazujú na to, že nasadenie týchto liekov najmä v ťažších štádiách by mohlo viesť k predĺženiu života; definitívnu odpoveď možno očakávať až od trojročnej prospektívnej štúdie TORCH, ktorá súčasne skúma možnosť použitia kombinovanej liečby inhalačnými kortikoidmi s inhalačne podávanými dlhodobými pôsobiacimi betasymptomimetikami v jednom inhalačnom systéme a jej účinnosť na spomenutý sledovaný cieľ. Podľa súčasne platných

vedomostí a odporúčaní by sa mali inhalačné kortikoidy nasadiť až počnúc ťažkým štádiom choroby (III. a IV. štádium podľa GOLD) so súčasne frekventovane prebiehajúcimi exacerbáciami, ktorých počet redukuje a zlepšujú tak kvalitu života.

### Perorálne glukokortikoidy

Ich dlhodobé používanie pri tejto chorobe je kontraindikované pre nepriaznivý pomer medzi prínosom a závažnými vedľajšími účinkami.

### Mukolytiká a ostatná farmakologická liečba

Mukolytiká sa neodporúčajú na dlhodobé podávanie pri chronickej obštrukčnej chorobe pľúc, indikované sú iba pri akútnych exacerbáciách. Výnimku predstavuje N-acetylcysteín, ktorý pôsobí súčasne antioxidačne (8). Suplementácia  $\alpha$ 1-antitrypsínu u pacientov s jeho nedostatkom je finančne nákladná a neprináša jednoznačne priaznivý efekt.

### Nefarmakologické postupy

*Rehabilitácia* je indikovaná vo všetkých štádiách choroby (9). Zlepšuje fyzickú výkonnosť, pľúcne funkcie, redukuje frekvenciu exacerbácií a má priaznivý vplyv na kvalitu života (10). *Chirurgické výkony* zahŕňajú bulektómie (11), objem redukujúce operácie (12) a transplantáciu pľúc (13). Objem redukujúce operácie redukujú nežiaducu hyperinfláciu, zlepšujú elasticitu pľúc a pľúcne funkcie i kvalitu života často významne, avšak tento efekt je iba dočasný, pretrváva v priemere 5 rokov. Preto sú akýmsi premostením k plánovanej perspektívnej transplantácii, ktorá môže byť jednostranná, obojstranná alebo sa môžu súčasne transplantovať pľúca so srdcom.

### Dlhodobá domáca oxygenoterapia

Je nevyhnutnou súčasťou liečby u najťažších pacientov s respiračnou insuficienciou, ktorí majú v stabilizovanom stave:

- PaO<sub>2</sub> pod 55 mmHg (7,3 kPa),
- PaO<sub>2</sub> v rozmedzí 55 – 60 mmHg (7,3 – 6,0 kPa) so súčasnými klinickými, ekg alebo echokardiografickými znakmi pľúcnej hypertenzie a pľúcneho srdca, alebo s polyglobuliou (14).

Podmienkou je, aby pacient inhaloval kyslík aspoň 15 hodín denne. Takáto liečba znižuje tlak v pľúcnici, zlepšuje kvalitu života pacientov a predlžuje ich život (15). Používajú sa na ňu koncentráto-ry kyslíka. V súčasnosti je na Slovensku na takejto liečbe viac než 1 000 pacientov s CHOCHP.

### Akútne exacerbácie CHOCHP a ich liečba

Podobne ako akútny infarkt myokardu či akútna koronárna príhoda v rámci chronickej ischemickej

choroby srdca, predstavujú aj akútne exacerbácie CHOCHP dramatickú situáciu, ktorá pri ťažšom priebehu môže až v 10 % končiť letálne. Ich liečba si preto vyžaduje primeranú pozornosť. Ľahké exacerbácie liečime ambulantne zintenzívnením bronchodilatačnej liečby. Pri stredne ťažkých a ťažkých exacerbáciách je na mieste nasadenie systémových kortikoidov (Prednizon 0,5 mg/kg hmotnosti alebo analogická dávka parenterálneho kortikoidu) doma (16) alebo v nemocnici (17) na 7 – 14 dní s následným abruptným vysadením, pričom pri rozhodovaní o hospitalizácii zaváži:

- závažnosť exacerbácie,
- vek pacienta,
- komorbidita,
- pacientova spolupráca,
- sociálne zázemie.

Pri známkach bakteriálnej infekcie (horúčka, hnisavé spútum, zvýšenie jeho množstva – pričom stačí prítomnosť dvoch z týchto ukazovateľov) (18) nasadzujeme antibiotiká. Tie volíme primárne empiricky na základe znalostí o najčastejších vyvolávajúcich patogénoch. Sú nimi *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*. Preto antibiotikom voľby sú chránené penicilíny a cefalosporíny druhej generácie, pri alergii na betalaktámy makrolidy. Tie majú výsadné postavenie pri čoraz častejších infekciách atypickými patogénmi (*Mycoplasma* a *Chlamydia pneumoniae*).

Pri ťažších exacerbáciách v nemocnici podávame súčasne kyslík; zintenzívnenie bronchodilatačnej liečby s preferovaním inhalačnej formy je samozrejmosťou. V najťažších prípadoch zahajujeme podporné dýchanie (NIPPV), ktoré vo väčšine prípadov ochráni pacienta pred intubáciou a riadenou umelou pľúcnou ventiláciou (19). Tá sa pravidelne komplikuje ventilátorovou pneumóniou a odpájanie od prístroja je dlhodobé a ťažké.

Ventilačná podpora sa postupne vo svete zavádza aj do domácich podmienok, u nás zatiaľ iba pri syndróme spánkového apnoe, ale snahou je, aby sa ujala na Slovensku aj pri ťažkých formách CHOCHP.

### Záver

Liečba CHOCHP je náročná a zatiaľ nie je jednoznačne schopná predĺžiť život, významne však dokáže zlepšiť jeho kvalitu. Nihilizmus preto nie je namieste; chronickú obštrukčnú chorobu pľúc dnes považujeme za ochorenie, ktorému možno predchádzať a ktoré možno liečiť.

doc. MUDr. Ladislav Chovan, CSc.

FNsP, pracovisko Podunajské Biskupice,  
Krajinská 91, 825 56 Bratislava  
e-mail: chovan@nexta.sk

## Literatúra

1. Kavcová E, Rozborilová E, Krištúfek P, Beržinec P, Solovčí I, Baška T, Százazová M, Chovan L, Paulovič J, Maďar R, Redhammer R, Rovný I, Drimalová M, Ochaba R, Kocan I. Manuál a smernice pre zanechanie fajčenia a liečbu nikotínovej závislosti. Beris, Martin 2005. s. 34.
2. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Lancet* 2001; 321: 355–8.
3. Anthonissen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. *The Lung Health Study. JAMA* 1994; 272: 1497–1505.
4. Murciano D, Auclair MH, Pariente R, Aubier M. A randomised, controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 1521–1525.
5. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1819–1823.
6. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 1948–1953.
7. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297–1303.
8. Boman G, Backer U, Larsson S, Melander B, Wahlender L. Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: report of a trial organised by the Swedish Society for Pulmonary Diseases. *Eur. J. Respir. Dis.* 1983; 64: 405–415.

9. Celli BR. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1995; 152: 861–864.
10. American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation – 1999. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 1999; 159: 1666–1682.
11. Mehran RJ, Deslauriers J. Indications for surgery and patient work-up for bullectomy. *Chest Surg.Clin.N.Am* 1995; 5: 717–734.
12. Cooper JD, Trulock EP, Triantafyllou AN, Patterson GA, Pohl MS, Deloney PA. Bilateral pneumonectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease. *J.Thorac.Cardiovasc. Surg.* 1995; 109: 106–116.
13. Trulock EP. Lung transplantation. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 1997; 155: 789–818.
14. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *The European Respiratory Society Task Force. Eur. Respir. J.* 1995; 8: 1398–1420.
15. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 1980; 93: 391–398.
16. Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 1996; 154: 407–412.
17. Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354: 456–460.
18. Anthonissen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann.Intern.Med.* 1987; 106: 196–204.
19. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931–1935.

**2. detská klinika LF UK a DFNsP v Bratislave  
Slovenská pediatričná spoločnosť SLS  
spoločnosť MEDUCA a časopis *Pediatria pre prax*  
organizujú**

# 46. PEDIATRICKÉ DNI PEDIATRIA PRE PRAX

**18. – 19. MÁJ 2006**

**CITY HOTEL BRATISLAVA**

## PROGRAM

- **Brdlíkova a Heimova memoriálna prednáška** (doc. Pozler, ČR, prof. Sólyom, MR)
- **Poruchy výživy** – obezita, hypercholesterolémia, funkčné potraviny (garant MUDr. Hlavatá)
- **Infekcie** – infekcie močových ciest, respiračné infekcie, parainfekčné artritídy (garant prof. Podracká)
- **Endokrinológia** – poruchy rastu, príznaky ochorení nadobličiek, poruchy menštruačného cyklu (garant doc. Košťálová)
- **Alergológia** – astma, alergická rinitída, potravinová alergia (garant prof. Kapellerová)
- **Opravené diagnózy – kazuistiky** – bolesti hlavy, exotické nákazy, apatický novorodenec (garant prof. Kovács)
- **Pedopsychiatria** – ADHD, panická porucha, mladý toxikoman (garant MUDr. Šuba)
- **Dermatológia** – dermatitídy z rôznych príčin a ich liečba, ektoparazity kože (garant doc. Danilla)
- **Hematológia** – anémie, trombocytopenie (garant MUDr. Horáková)

Viac informácií získate na tel.: 02/5465 0649 alebo na e-maile: zarecka@meduca.sk