

# COPD

(Chronic Obstructive Lung Disease)

# DEFINITION OF COPD

- COPD is a common, preventable and treatable disease characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation (**PERSISTENT OBSTRUCTION**)
- Due to airway and/or alveolar abnormalities, usually caused by significant exposure to noxious particles or gases.



# CHRONIC BRONCHITIS

- Clinical and epidemiological term
- **Defined as a persistent cough and sputum production for at least 3 months per year for 2 consecutive years**
- **NO bronchial obstruction (compared to COPD)**
- Can proceed to COPD

# EPIDEMIOLOGY - worldwide

	1990		2010		% INCREASE IN COPD CASES
	Cases (millions)	Prevalence (%)	Cases (millions)	Prevalence (%)	
World	227.3	10.7 (7.3–14.0)	384.0		
AFRO	14.1	9.8 (8.9–10.7)	28.5	11.4 (10.5–12.3)	
AMRO	41.6	13.3 (12.9–13.7)	72.0	15.2 (14.9–15.5)	73.1
EMRO	13.4	11.8 (10.1–13.5)	29.3	13.4 (11.8–15.1)	
EURO	54.2	11.8 (11.6–12.0)	66.4	13.7 (13.5–13.9)	22.5
SEARO	44.5	7.9 (7.5–8.4)	75.1	9.7 (9.3–10.1)	68.8
WPRO	59.5	9.2 (9.0–9.4)	112.7	11.1 (10.9–11.3)	89.4
Urban	120.9	13.2 (10.0–16.4)	230.3	13.6 (11.2–16.9)	90.5
Rural	106.3	8.8 (6.5–11.1)	153.7	9.7 (7.6–11.8)	44.6

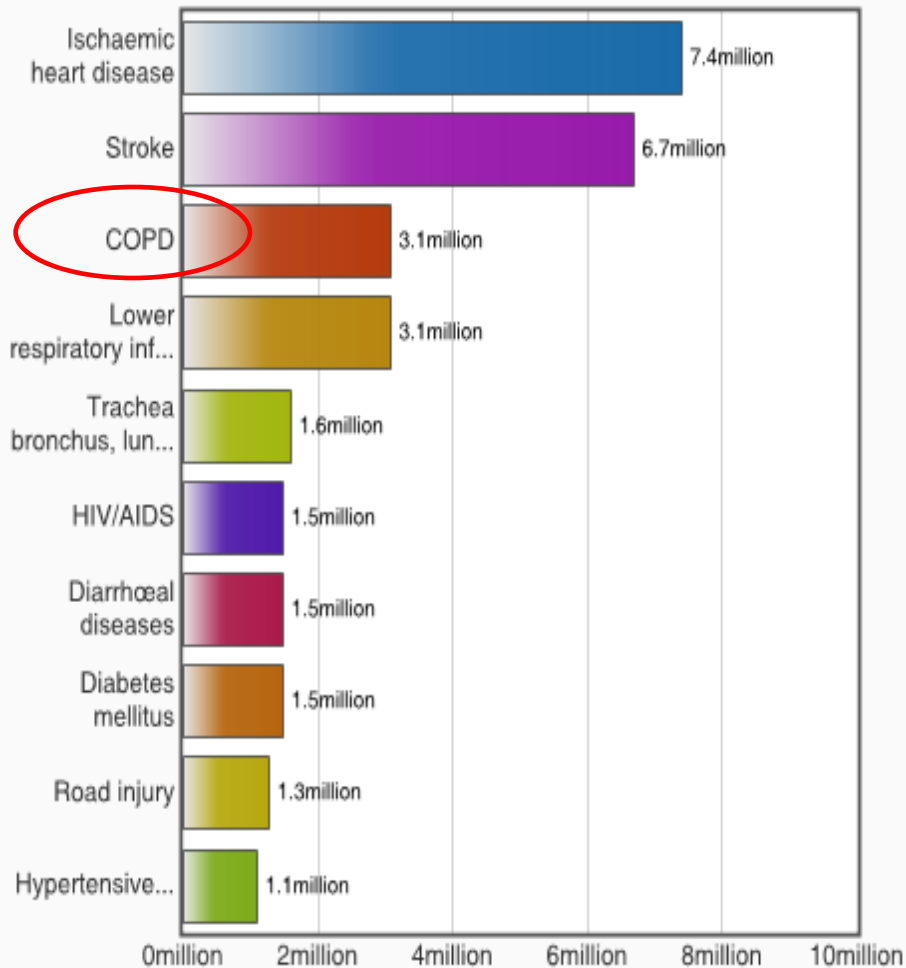
# EPIDEMIOLOGY

- **Global Burden Of Disease Study** (Mathers, 1990)
  - **1990** 6<sup>th</sup> most common cause of death
  - **2002** 5<sup>th</sup> most common cause of death
  - **2015** 4<sup>th</sup> **most common cause of death** – **3.2 million patients died** (5% of worldwide deaths)
  - **2020** 3<sup>rd</sup> most common cause of death
- **90% of all COPD deaths** are in low and middle income countries

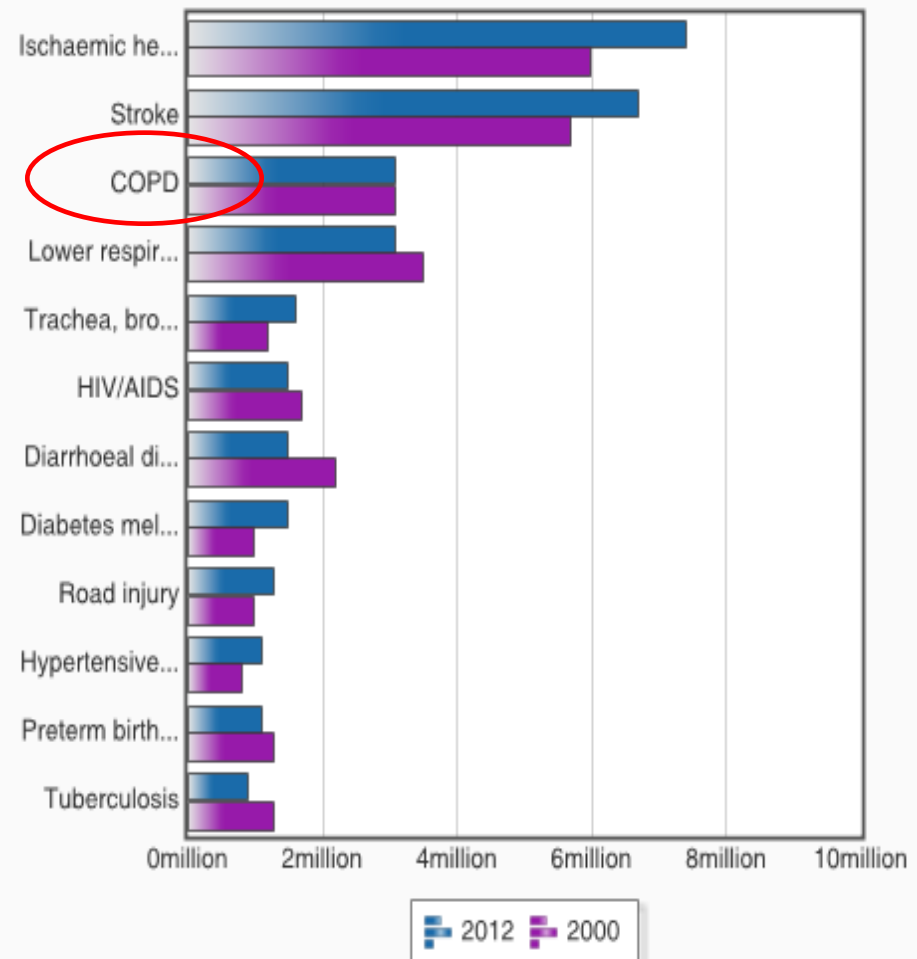
# WHO 2012 – TOP 10 causes of death

The 10 leading causes of death in the world

2012

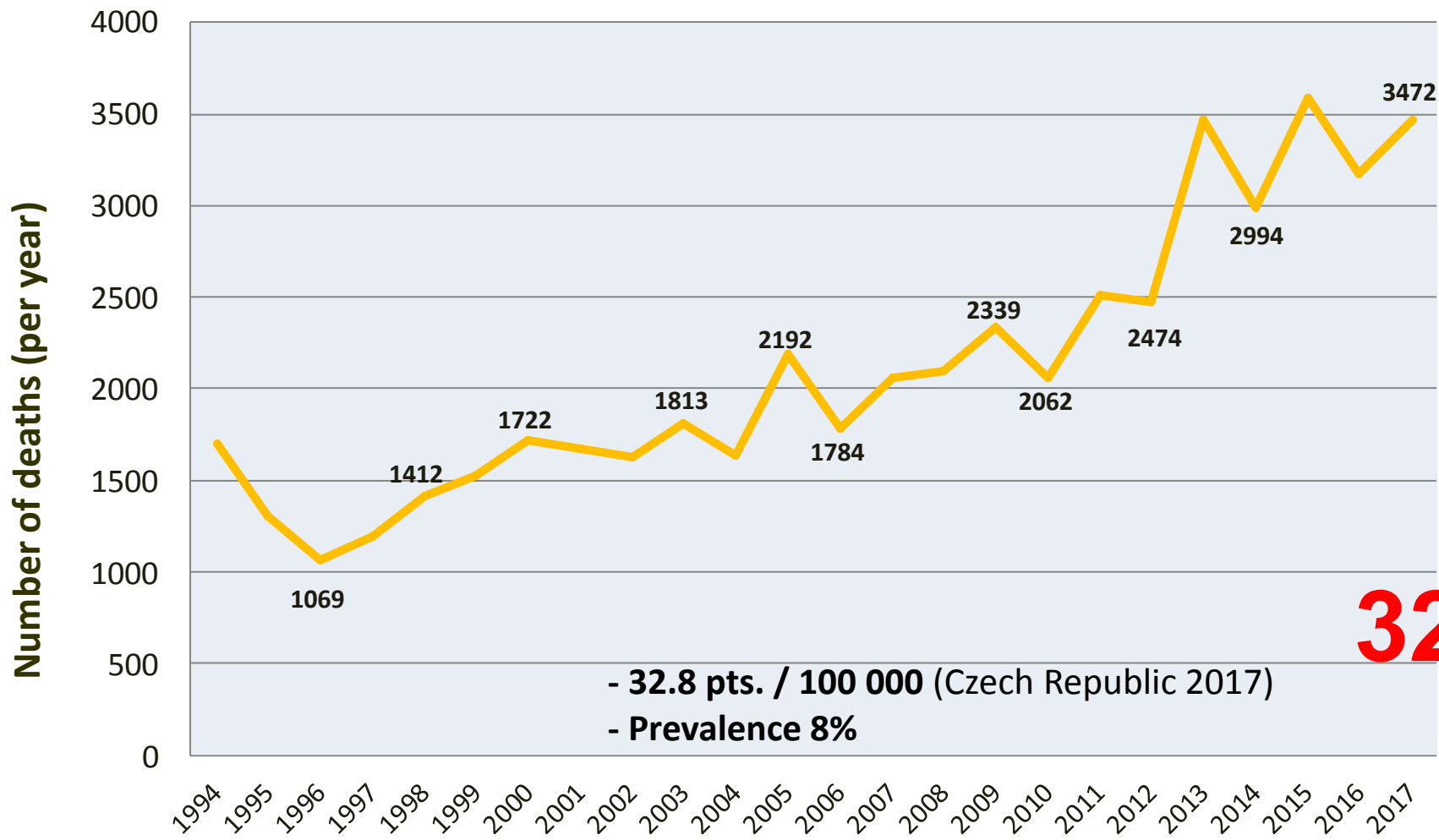


Comparison of leading causes of death over the past decade, 2000 and 2012



# MORTALITY - Czech Republic

Mortality due to COPD in Czech republic 1994-2017 (source UZIS)



# RISK FACTORS

<b>Host factors</b>	<b>Exposure</b>
<p><b>Genetic factors (A1AT deficiency)</b></p> <p><b>Advanced age</b></p> <p><b>Bronchial hyperreactivity (bronchial asthma)</b></p>	<p><b>Smoking</b></p> <p><b>Occupational exposure to dusts and chemicals</b></p> <p><b>Exposure to fumes from burning fuel</b></p> <p><b>Air pollution</b></p> <p><b>Recurrent respiratory infections (respiratory illnesses in childhood)</b></p>



# PATOPHYSIOLOGY

- **Inflammation** (macrophages + neutrophils -> EMPHYSEMA + MUCUS HYPERSECRETION + AIRWAY REMODELLING + OXIDATIVE STRESS)
- **Oxidative + carbonyl stress** (ROS, RNS -> airway + lung damage + extrapulmonary effects)
- **Protease-antiprotease imbalance** (in favour of protease -> proteolysis -> EMPHYSEMA + MUCUS HYPERSECRETION + AIRWAY REMODELLING)

# PATOPHYSIOLOGY (2)

Pathologic changes in COPD occur in:

- **Large airways** (bronchial obstruction)
- **Small „peripheral“ airways** (bronchiolitis obliterans)
- **Lungs** (emphysema -> dynamic hyperinflation)
- **Pulmonary capillary bed** (hypoxic pulmonary vasoconstriction or/and destruction of the alveolar–capillary bed due to emphysema -> right-sided heart failure - „cor pulmonale“)
- **Systemic manifestation** (cachexy, osteoporosis...)

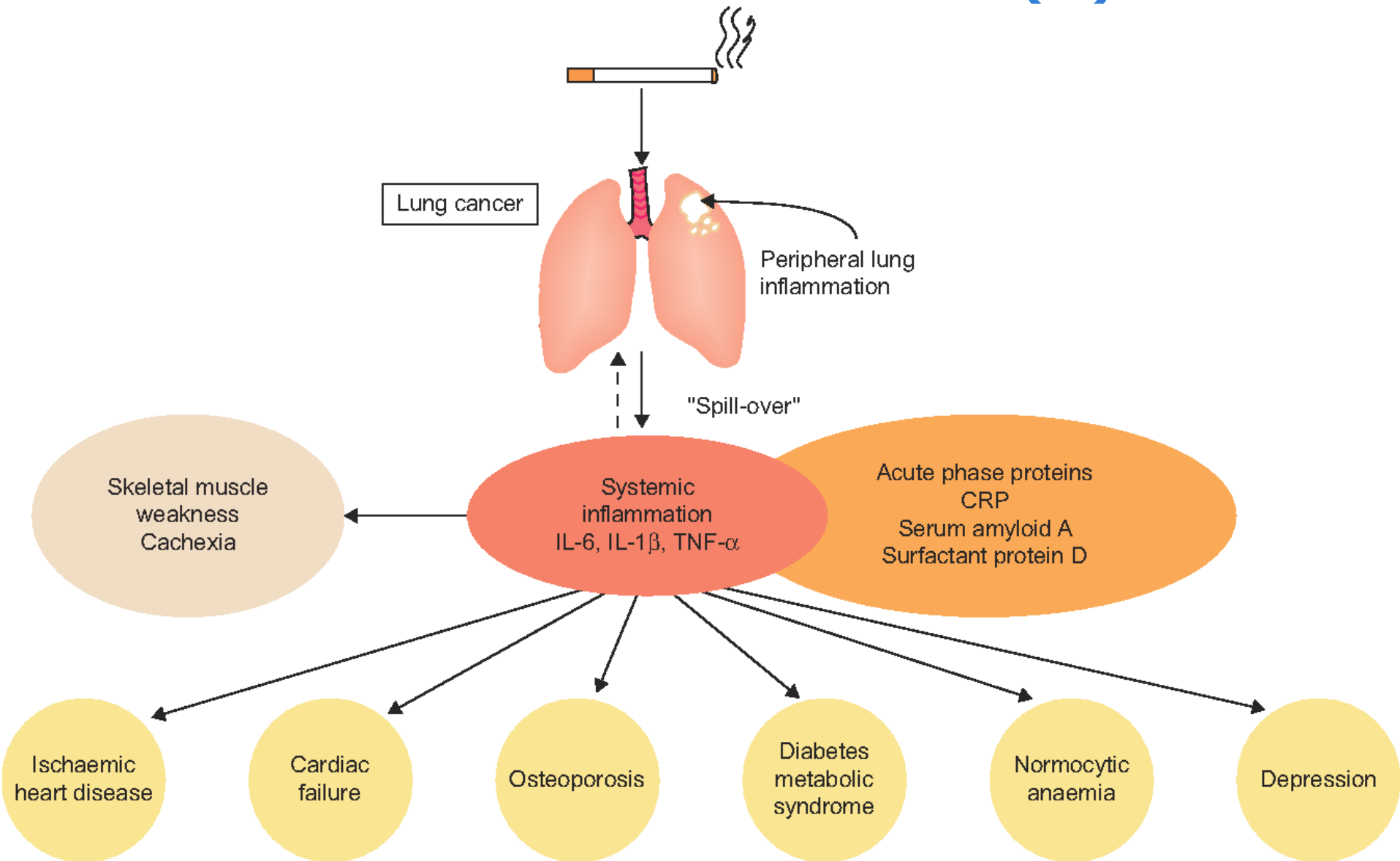
Normal bronchi



Bronchitis



# PATOPHYSIOLOGY (3)



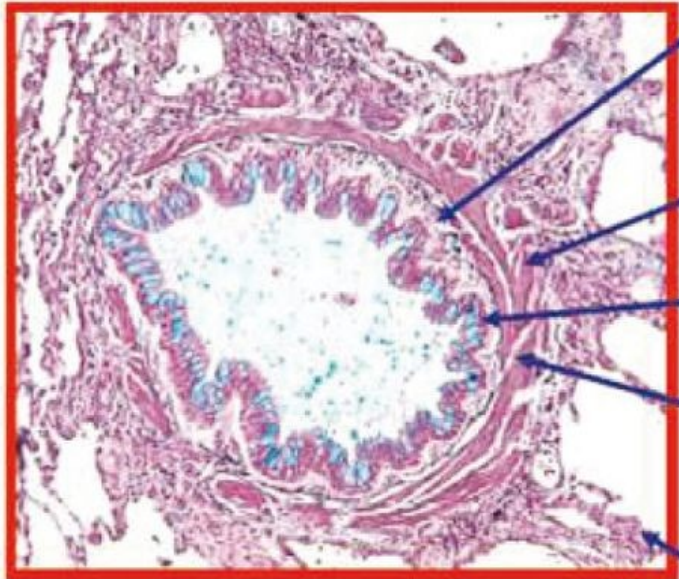
# PATOPHYSIOLOGY

## COPD vs BRONCHIAL ASTHMA

	<b>CHOPN</b>	<b>Asthma bronchiale</b>
<b>Převažující buněčná infiltrace</b>	Mnoho makrofágů Převažují <b>neutrofil</b> y Převažují T <sub>C</sub> buňky	Aktivace žírných buněk (IgE) Malé zvýšení makrofágů Převažují <b>eosinofily</b> Převažují Th <sub>2</sub> buňky
<b>Strukturní změny</b>	Skvamózní metaplázie epitelu Hyperplázie žláz Hlenová metaplázie Destrukce parenchymu	Ztlustění bazální membrány Fragilní epitel s defekty Hyperplázie žláz Hlenová metaplázie
<b>Odpověď na steroidy</b>	Malá	Příznivá

# HISTOPATHOLOGY OF COPD/ASTHMA

Asthma death



+++Inflammation+++

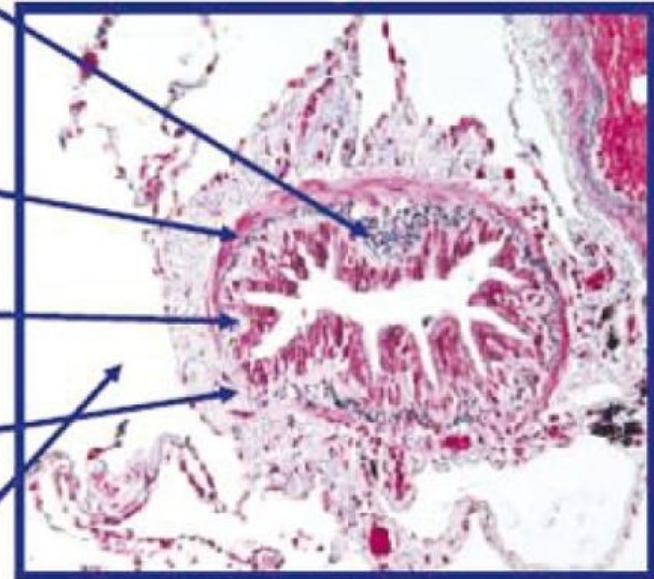
+++ASM+++

+++BM-

+Fibrosis+++

Alveolar  
-disruption+++

Severe COPD



# SYMPTOMS

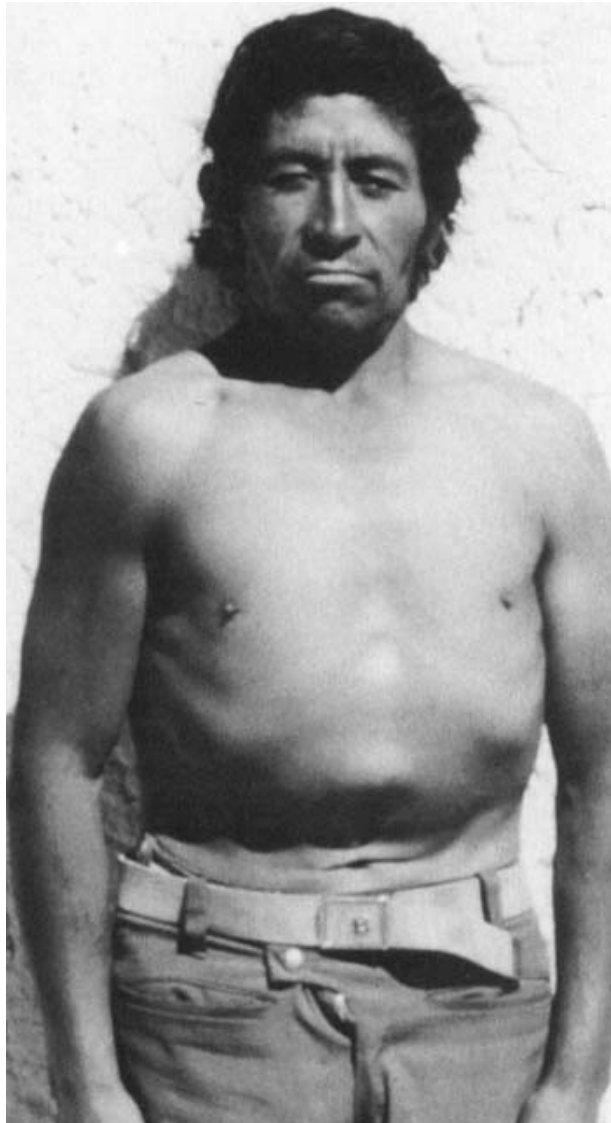
- **Shortness of breath (dyspnea)**
  - persistent
  - worsened over time
  - worsened by exercise
  - worsened by respiratory infections
- **Chronic cough**
- **Chronic sputum production**

# PHYSICAL EXAMINATION

- **Auscultation-** wheezes, „silent“ chest
- **Barrel chest** (due to lung emphysema)
- **Central cyanosis**
- **Cor pulmonale-** peripheral edema, neck vein distention, hepatomegaly



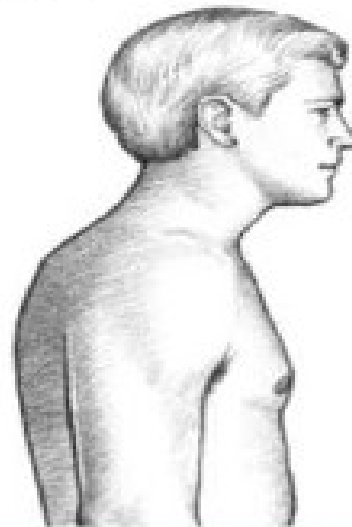
# BARREL CHEST



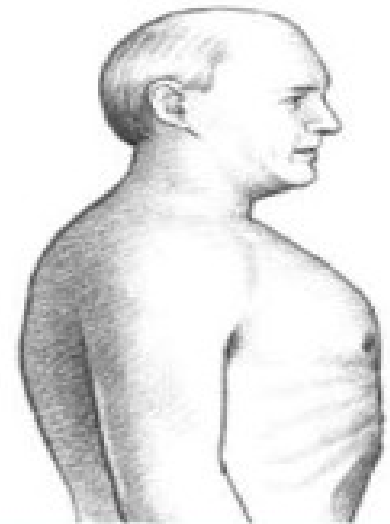
## ***Recognizing barrel chest***

In a normal adult chest, the ratio of anteroposterior to transverse (or lateral) diameter is 1:2. In patients with barrel chest, this ratio approaches 1:1 as the anteroposterior diameter enlarges.

**NORMAL CHEST**



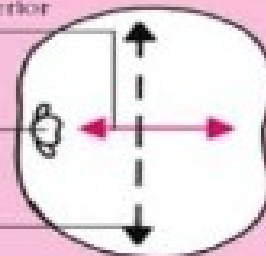
**BARREL CHEST**



Anteroposterior diameter

Spinal cord

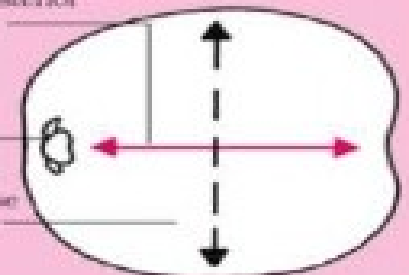
Transverse diameter



Anteroposterior diameter

Spinal cord

Transverse diameter



# LUNG FUNCTION TESTING

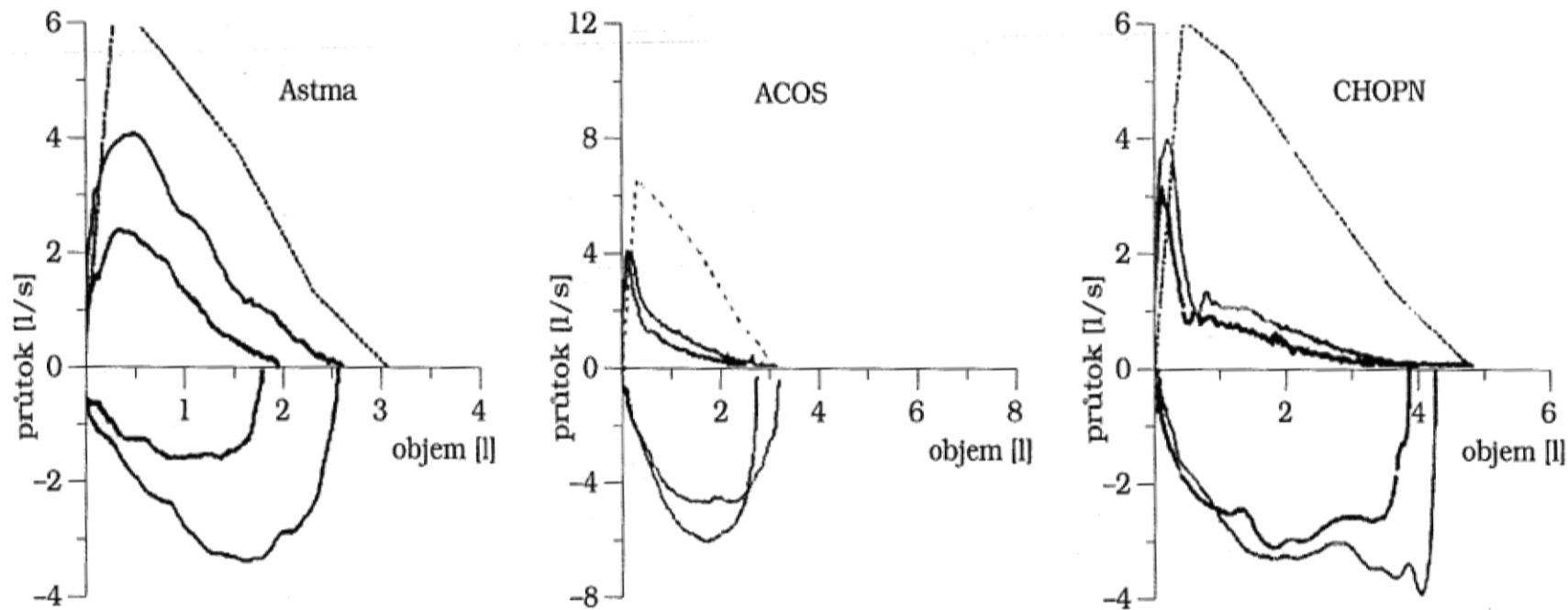
- **Spirometry** is needed for COPD diagnosis
  - **NOT FULLY reversible obstruction**
  - Bronchodilator test negative
  - Bronchoprovocation test negative
  - Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) normal

# DIF.DG.CHOPN a ASTHMA

	<b>Astma</b>	<b>CHOPN</b>
Počátek	Před 20. rokem věku	Po 40. roku věku
Obraz znaků	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilita</li> <li>• Zhoršení v noci a časně ráno</li> <li>• Spouštěče: námaha, emoce, včetně smíchu, expozice prachu a alergenů</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perzistence bez ohledu na léčbu</li> <li>• Špatné nebo dobré dny, ale obvykle každodenní příznaky a námahová dušnost</li> <li>• Chronický kašel + expektorace předcházející dušnosti bez vztahu ke spouštěčům</li> </ul>
Funkce plic	Průkaz variabilní obstrukce	Perzistující obstrukce (FEV <sub>1</sub> /FVC < 0,7)
Funkce plic v bezpříznakovém období	Normální	Abnormální
Osobní + rodinná anamnéza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Předchozí lékařsky potvrzená diagnóza astmatu</li> <li>• Diagnóza astmatu nebo alergických nemocí v rodině</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Předchozí lékařsky potvrzená diagnóza CHOPN, chronické bronchitidy nebo emfyzému</li> <li>• Závažná expozice rizikovým faktorům (kouření, pracovní prostředí)</li> </ul>
Časový průběh	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Není progresse v čase, sezónní nebo roční variabilita příznaků</li> <li>• Spontánní zlepšení nebo bezprostřední zlepšení po bronchodilatancích, nebo zlepšení po IKS během týdnů</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Progrese v čase</li> <li>• Po terapii RABA pouze limitovaná klinická odpověď</li> </ul>
Skiagram hrudníku	Normální	Známky hyperinflace

# DIF.DG.CHOPN a ASTHMA – reverzibilita/ireverzibilita

**Obrázek 2: Spirometrická diferenciální diagnóza nejčtenějších nemocí s bronchiální obstrukcí – reálná klinická praxe v České republice**



# DIAGNOSIS of COPD

## Symptoms

dyspnea

cough

sputum

## Exposure to risk factors

smoking

occupational hazards

frequent infections



**Obstruction on spirometry**

**!!!**

# COPD classification according to spirometry ('GOLD 1-4')

I. mild	<b>FEV1/VCmax &lt; 70%</b> <b>FEV1 &gt;80%nh</b>
II. moderate	<b>FEV1/VCmax &lt; 70%</b> <b>FEV1 50-80%nh</b>
III. severe	<b>FEV1 + FEV1/VCmax</b> <b>30-50%nh</b>
IV. very severe	<b>FEV1 + FEV1/VCmax</b> <b>&lt; 30%nh</b>

- **VCmax = IVC, FVC or SVC** – whichever is the greatest
- Obstruction severity according to **FEV1** or **FEV1/Vcmax** – whichever is lower

# FENOTYPY CHOPN – česká cesta

přítomnost produktivního kašle  
(> 3 měsíce/rok, v posledních nejméně 2 letech)

celoživotní nepřítomnost produktivního kašle (suchý kašel může být přítomen), současně (dle HRCT a TLCO) známky plicního emfyzému

akcentovaná každodenní, expektorace, mladší věk, nekuřáci, prolongované infekce plic a DDC, hemoptýzy, HRCT známky bronchiektázií

hlavní kritéria:

- (a) výrazně pozitivní BDT (vzestup FEV1 > 15 % a > 400 ml)
- (b) pozitivní BKT,
- (c) ↑ FENO (≥ 45–50 ppb) a/nebo ↑ eo ve sputu (≥ 3%)
- (d) AB v anamnéze

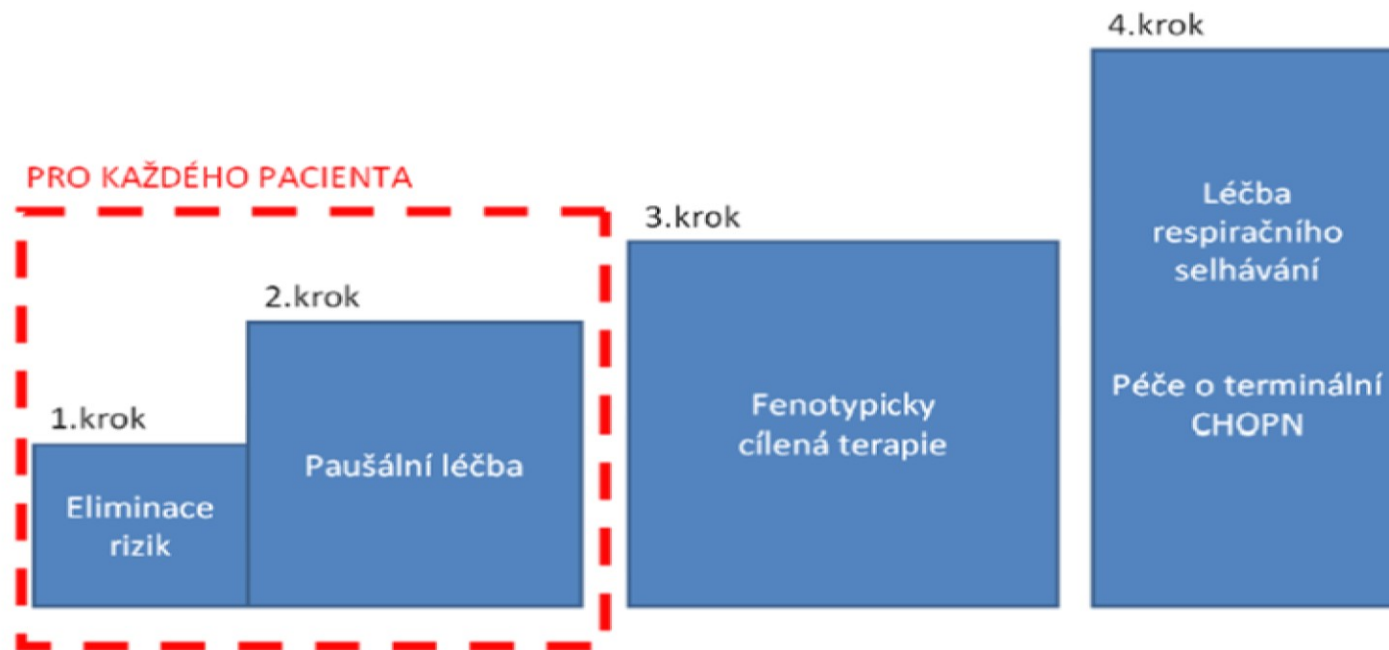
vedlejší kritéria:

- (a) pozitivní BDT (vzestup FEV1 > 12 % a > 200 ml)
- (b) celkové ↑ IgE
- (c) atopická anamnéza

přítomnost častých akutních exacerbací (≥ 2/rok) léčených ATB a/nebo systémovými kortikosteroidy

FFM < 16 kg/m<sup>2</sup> (muži), FFM < 15 kg/m<sup>2</sup> (ženy), případně BMI < 21 kg/m<sup>2</sup> (nezávisle na pohlaví) – bez jiné zjevné příčiny

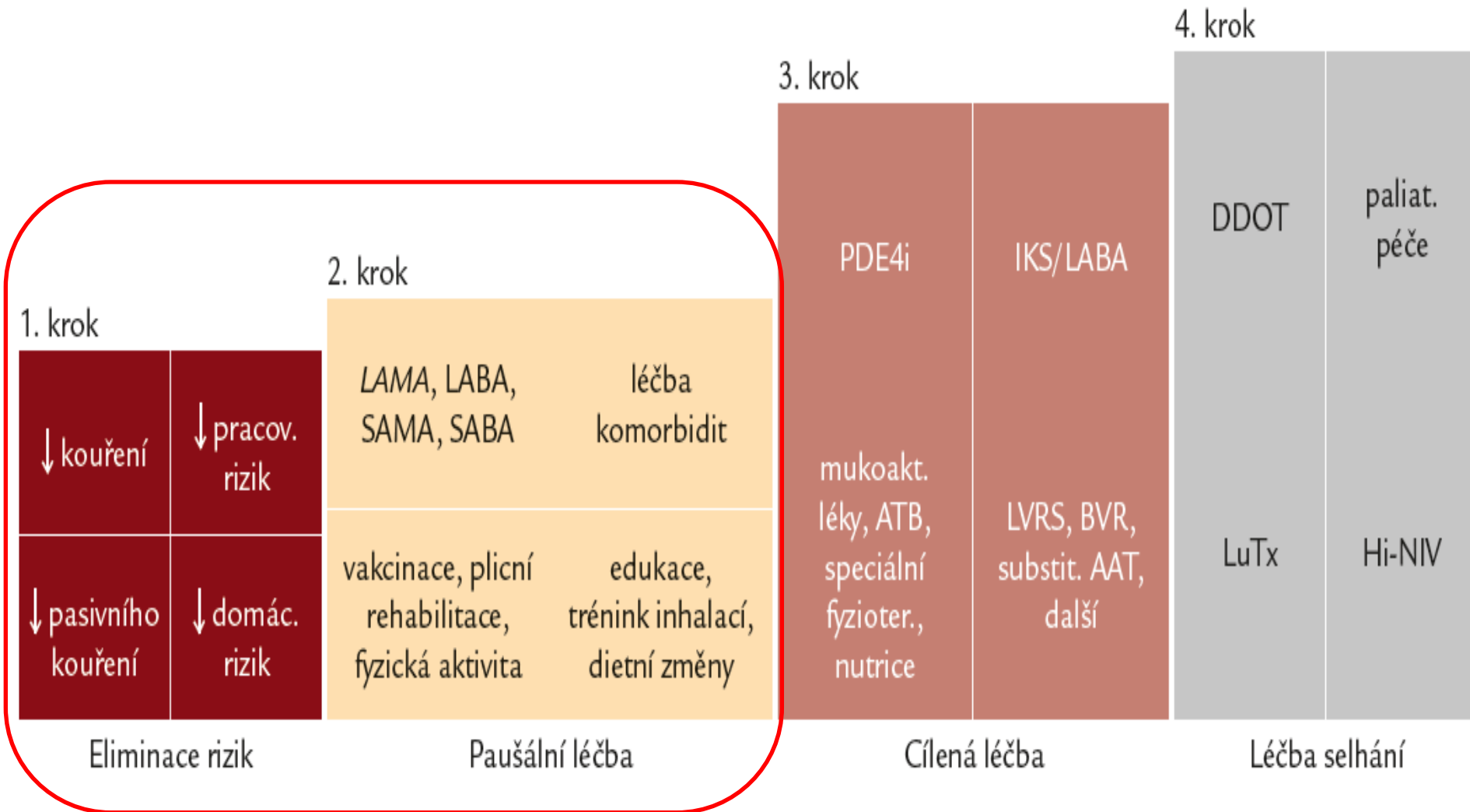
# LÉČBA CHOPN



**Obrázek 2** – Přístup k léčbě stabilní CHOPN – v případě nevyhraněného fenotypu a při nepřítomnosti respirační nedostatečnosti stačí první dva kroky léčebného schématu, pro pacienty s jasným klinickým fenotypem do léčby přidáváme i krok číslo tři (fenotypickou léčbu) a v případě přítomnosti hypoxémie/hyperkapnie případně progresu onemocnění do terminální fáze přidáváme i čtvrtý terapeutický krok.



# LÉČBA CHOPN



\* pro všechny symptomatické pacienty

# FARMAKOLOGICKÁ LĚČBA

- Anticholinergika (LAMA) + beta<sub>2</sub>-mimetika (LABA)
  - lék 1.volby (výjimka IKS u CHOPN/Asthma overlap)
  - preferováno **INHALAČNÍ** podání léků
  - preferovány **dlouhodobě (12-24hod) působící léky** (LAMA, LABA) nežli krátkodobě působící (SAMA, SABA)
  - kombinace LAMA + LABA s výhodou
    - u těžších forem CHOPN, symptomat.pacientů
  - **monoterapie IKS není doporučována**

# FARMAKOLOGICKÁ LĚČBA

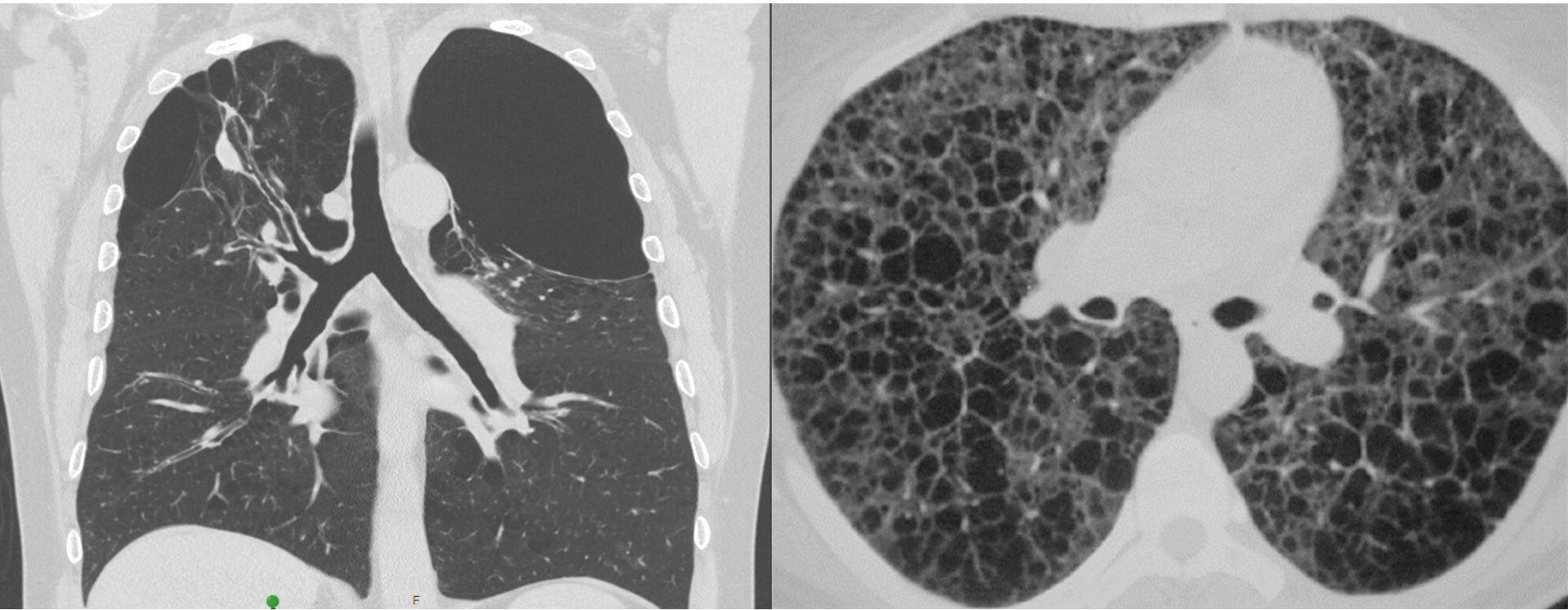
- **Inhalační kortikosteroidy**
  - překryv CHOPN+ ASTHMA, četné exacerbace
- **Inhibitory PDE-4 (ROFLUMILAST)**
  - fenotyp bronchitický + četné exacerbace
  - protizánětlivý účinek (ovlivnění Neu zánětu)
- **Substituce alfa-1-antitrypsinu**
  - fenotyp emfyzematický s deficitem alfa-1-AT

# FARMAKOLOGICKÁ LĚČBA

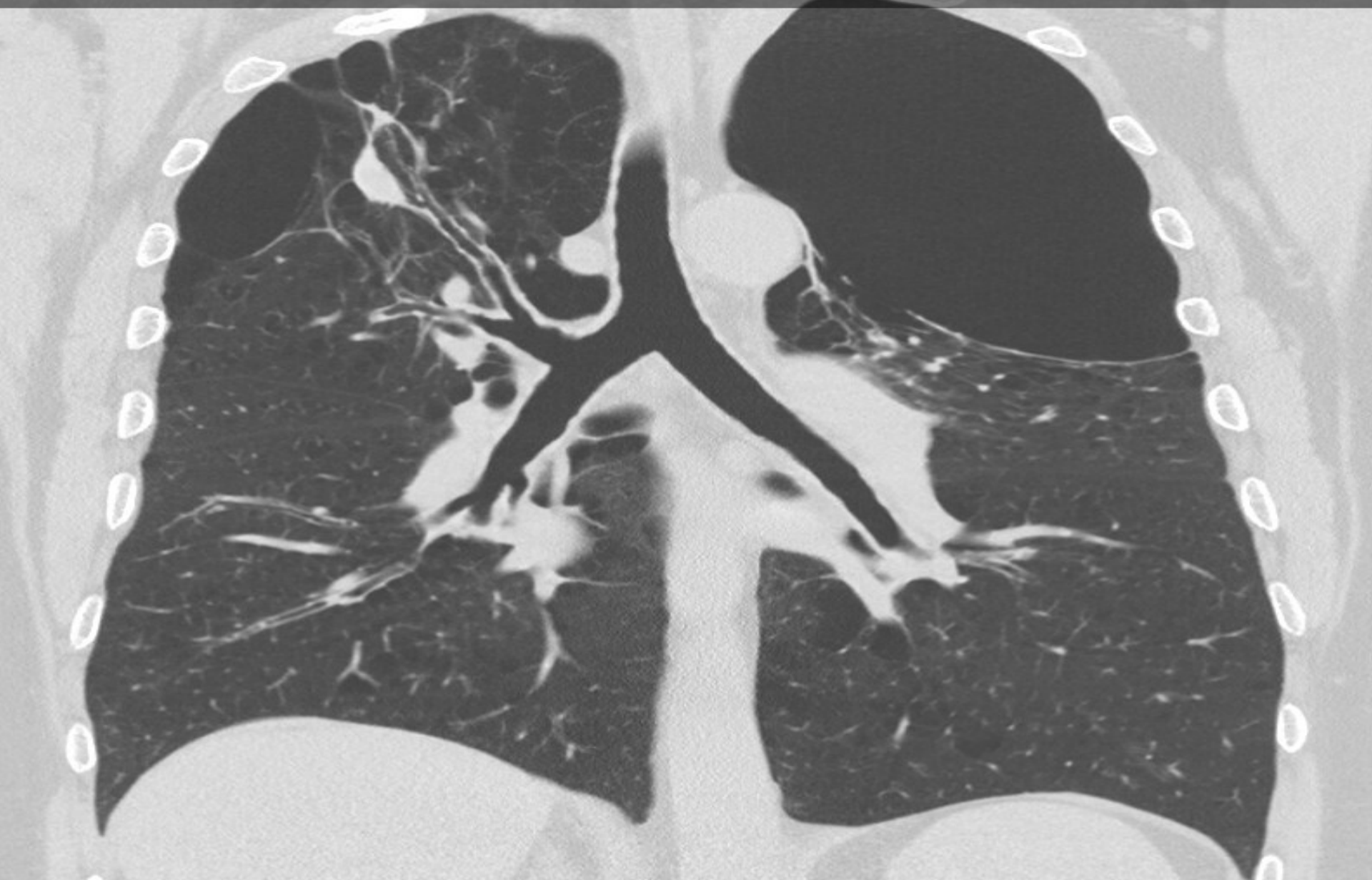
- **Moderní mukolytika (ERDOSTEIN a N-ACETYLCYSTEIN )**
  - fenotyp bronchitický, bronchiektazie + četné exacerb.
  - mukomodulační + antibakteriální + antioxidační účinky +  
↑ účinnosti ATB
- **Metylchantiny (TEOFYLIN)**
  - fenotyp emfyzematický, CHOPN/AB
  - malý BD účinek (+), stimulace dechového centra
- **Antileukotrieny (MONTELUKAST)**
  - fenotyp CHOPN/AB

# CHIRURGICKÁ LÉČBA

- **bulektomie, volumredukční operace**



# 3.KROK – BSK volumredukce



# LÉČBA TERMINÁLNÍ CHOPN

- **DDOT**
- **Domácí neinvazivní ventilace - NIV (HI-NIV)**
  - CHOPN + hyperkapnické respirační selhání (GOLD 4D)
  - CHOPN + OSAS
- **Transplantace plic**

# LONG TERM OXYGEN THERAPY (LTOT)

- **Přítomnost chronické respirační insuficience**
  - hodnota  $pO_2 < 8.0$  kPa
- **Nutný pozitivní kyslíkový test, event. 6-MWT**
- **Kontraindikace**
  - negativní kyslíkový test, 6-MWT
  - vzestup  $pCO_2$  při kyslíkovém testu
  - kuřák, asociál



# LTOT – OXYGEN TEST

Nález:

## K Y S L Í K O V Ý     T E S T

\*\*\*\*\*

průtok O <sub>2</sub> l/min á 30min	PaO <sub>2</sub> (kPa)	PaCO <sub>2</sub> (kPa)	pH
bez kyslíku	6.67	6.80	7.37
1	7.20	6.51	7.39
2	8.13	6.70	7.39
3	8.40	7.01	7.37

**Závěr:**  
Kyslíkový test POZITIVNÍ. Při průtoku O<sub>2</sub> 2 l/min dochází ke zvýšení PaO<sub>2</sub> o 1.46 kPa aniž došlo k závažné retenci CO<sub>2</sub>.

# Kapalný O<sub>2</sub> / Koncentrátor O<sub>2</sub>

