



# Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)



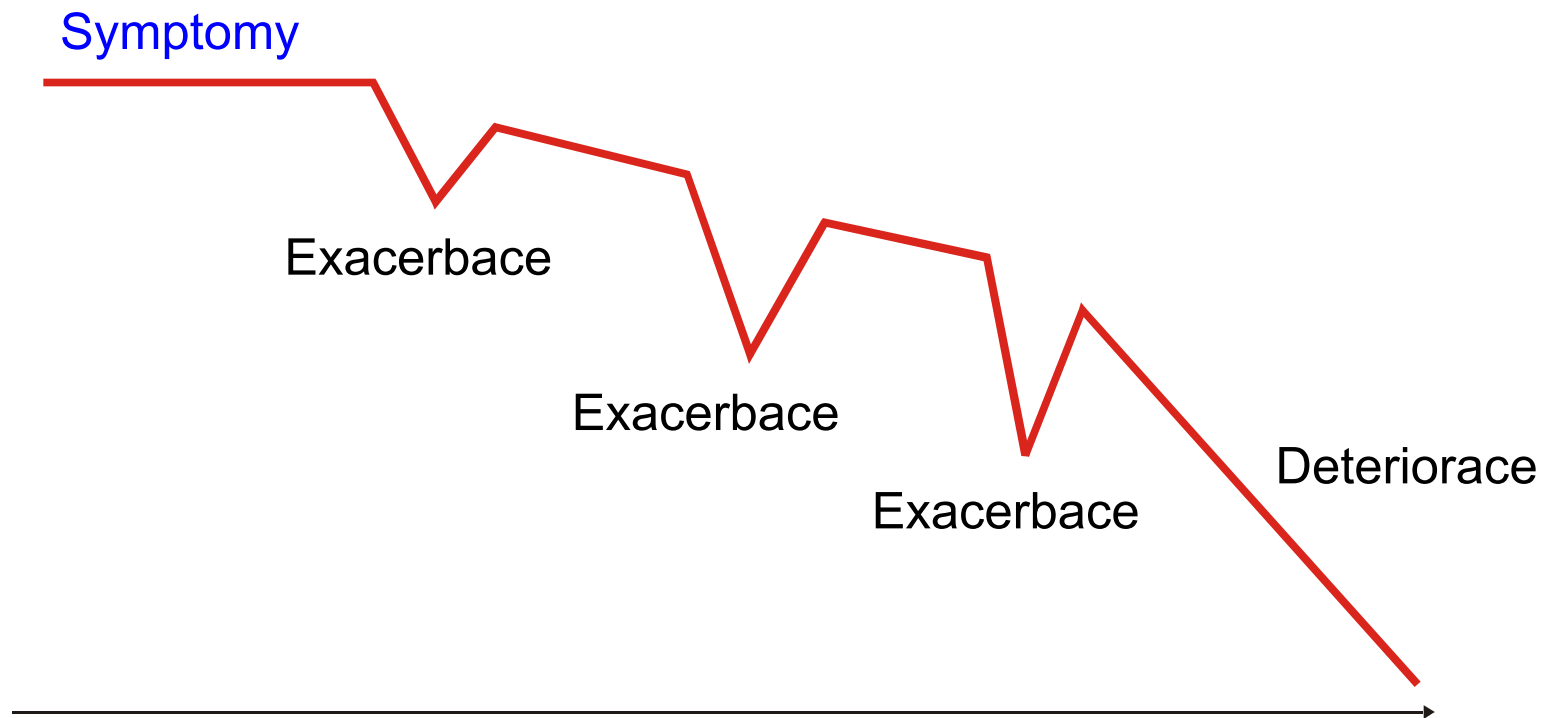
# DEFINICE CHOPN

Global Initiative for **Chronic Obstructive Lung Disease** (GOLD)

- **CHOPN** je běžné, preventabilní a léčitelné onemocnění
- charakterizované **bronchiální obstrukcí** (=airflow limitation)
- která **není plně reverzibilní**, je
- **progresivní** a je spojena se
- **zánětlivou** odpovědí plic na
- **inhalaci škodlivých částic nebo plynů**.



# Trajektorie pacientů s CHOPN: progrese



# CHRONICKÁ BRONCHITIDA

- Definována **klinicky**:

- **KAŠEL, EXPEKTORACE**

po většinu dní

- **3 měsíce**

- **2 roky po sobě**

(ještě ne **OBSTRUKCE**)

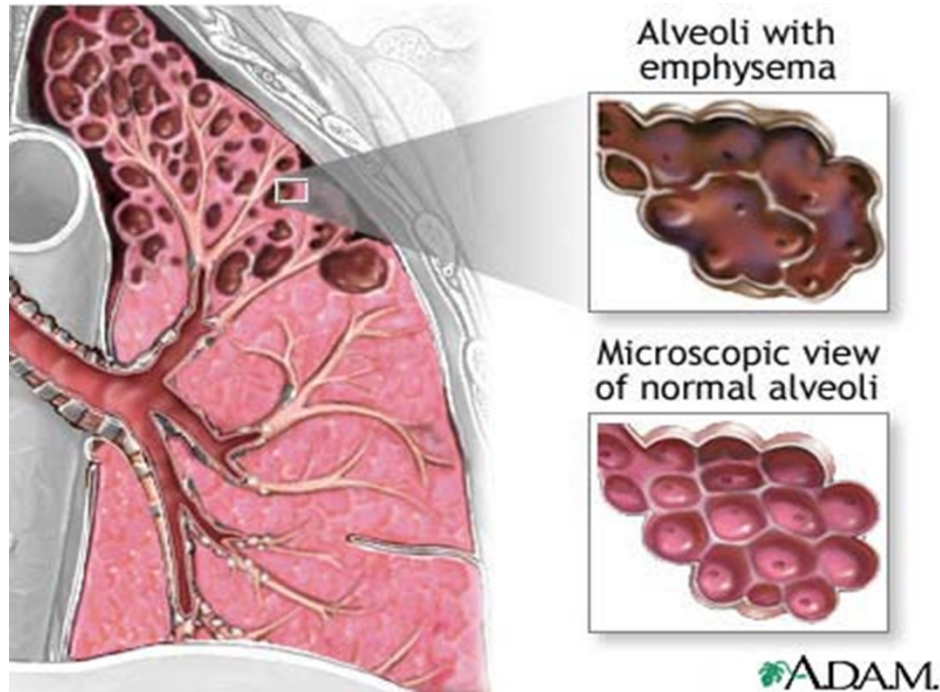
- SYMPTOMY se zlepší, přestanou-li kouřit
- MORTALITA není zvýšena(dokud není obstrukce)



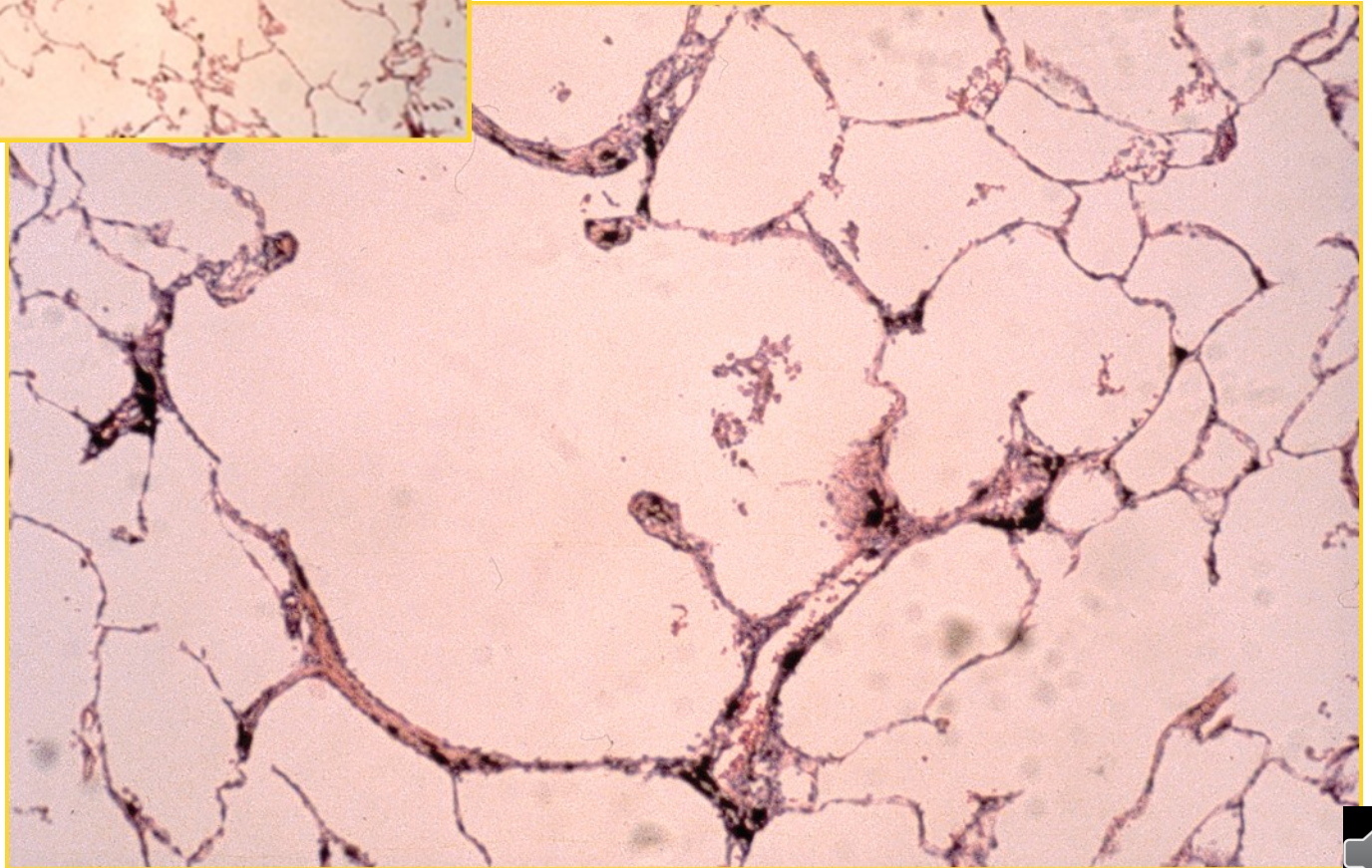
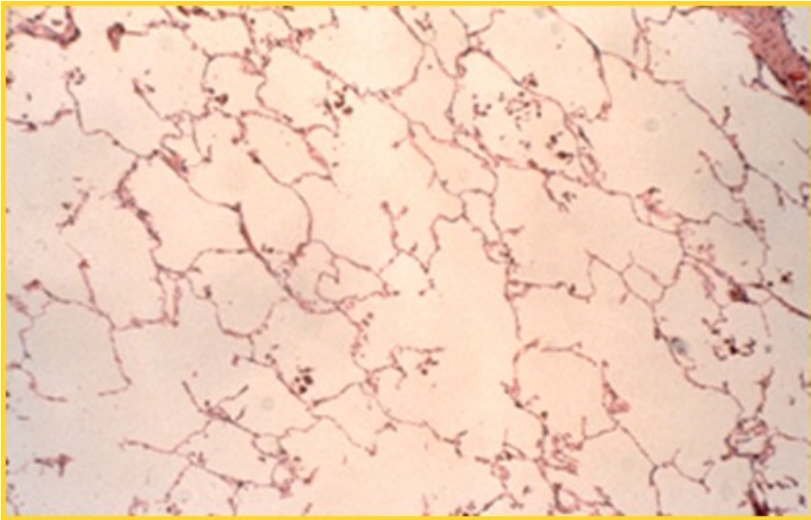
# EMFYZÉM

definován **HISTOLOGICKY** :

- ZVĚTŠENÍ VZDUŠNÝCH PROSTORŮ DISTÁLNĚ OD TERMINÁLNÍCH BRONCHIOLŮ (respirační bronchioly, ductus alveolares, alveoly; souhrnně „acinus“)



# Emfyzém

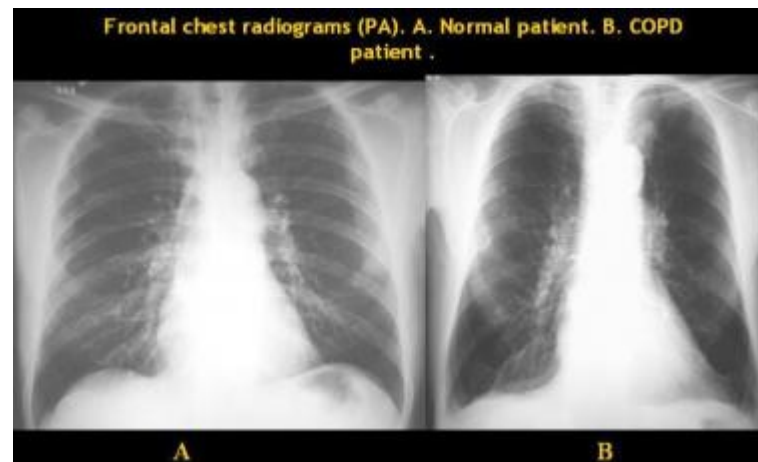


# Skiagram hrudníku

bazální skrínigový test v rámci  
úvodní diferenciální diagnostiky

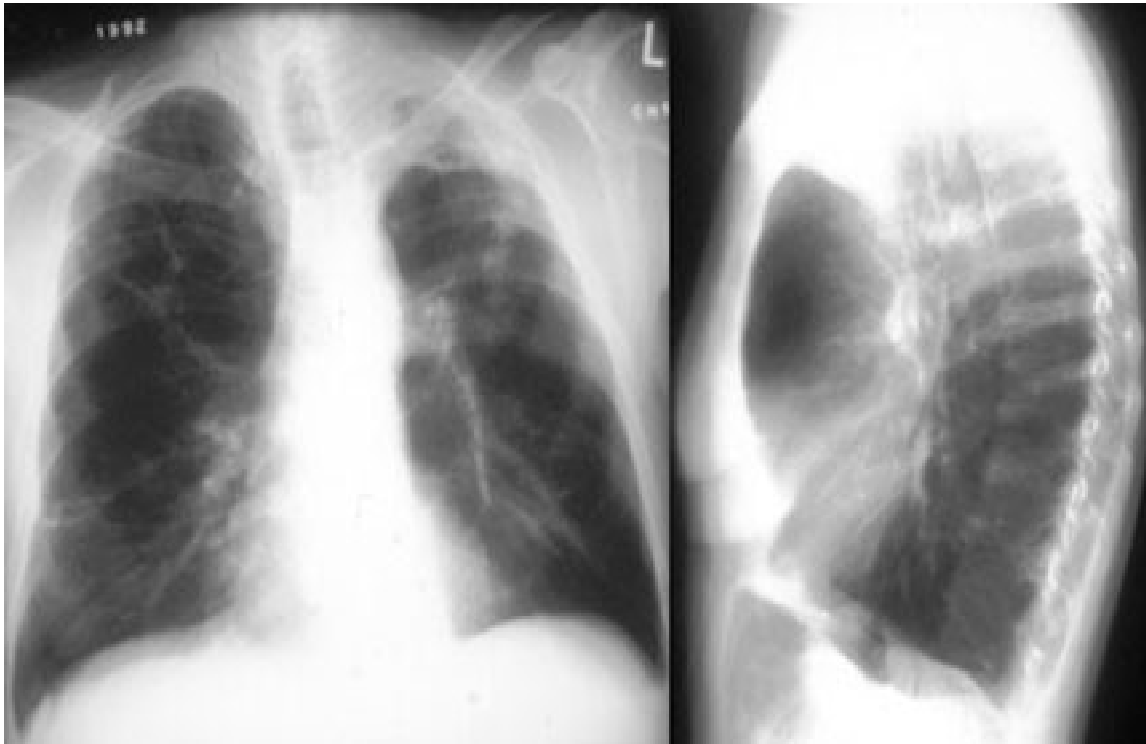
Na frontálním snímku

- zvýšená transparenence plic
- oploštěná bránice
- kapkovitý srdeční stín



# Laterální radiogram

Zvětšený retrosternální prostor





# Buly

- Projasnění  $> 2\text{cm}$   $>$  až vanishing lung



# PATOLOGIE

- patologické změny u CHOPPN jsou přítomny v
  - 1) dýchacích cestách,
  - 2) v plicním parenchymu
  - 3) v plicní vaskulatuře.



# Abnormality dýchacích cest u CHOPN

**chronický zánět (bronchitida) :**

hyperplázie pohárkových buněk, mukózních žláz >  
zvýšená produkce hlenu > zúžení malých dýchacích

Normal bronchi

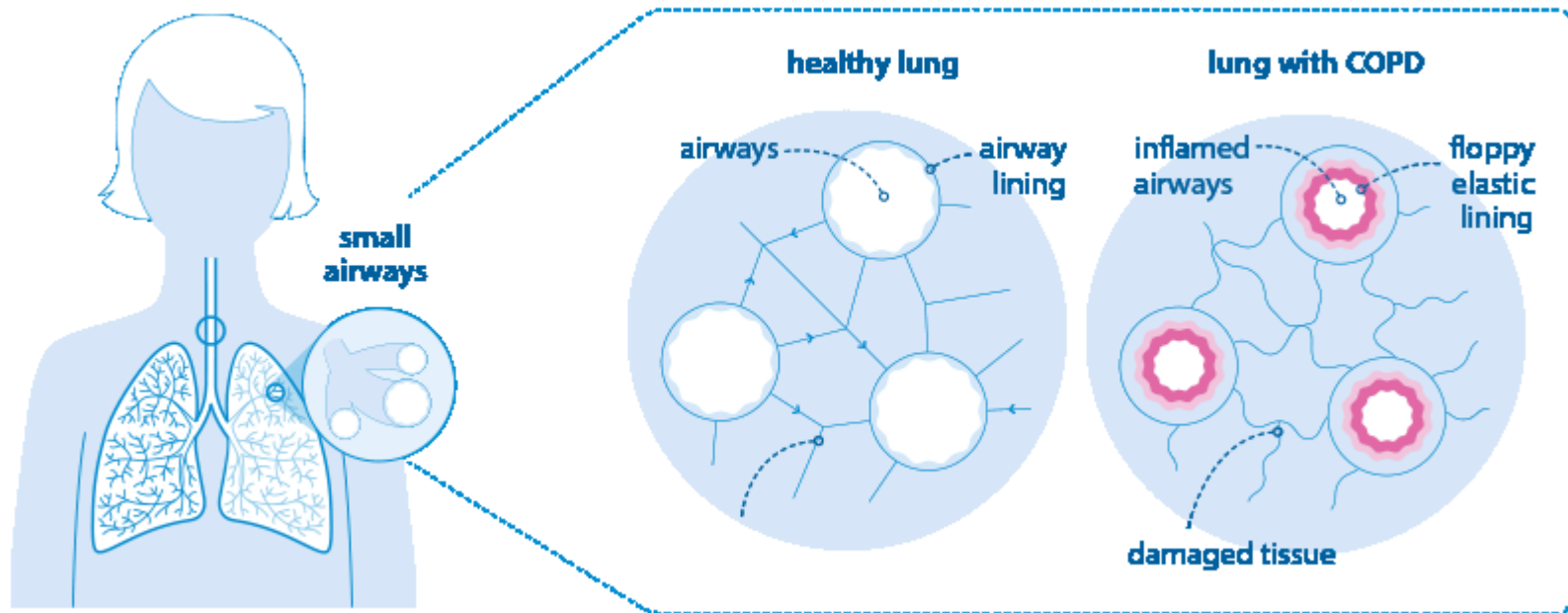


Bronchitis



# Abnormality plicního parenchymu u CHOPN

**DESTRUKCE PLICNÍHO PARENCHYMU (EMFYZÉM) >**  
bronchioly ztrácejí oporu > v expiriu kolabují :  
**DYNAMICKÝ KOLAPS DÝCHACÍCH CEST**



# Abnormality plicní vaskulatury u CHOPN

## Hypoxie >

hypoxická plicní vazokonstrikce (Euler-Liljestrand)

> hypertrofie hladkého svalstva plicních arteriol >

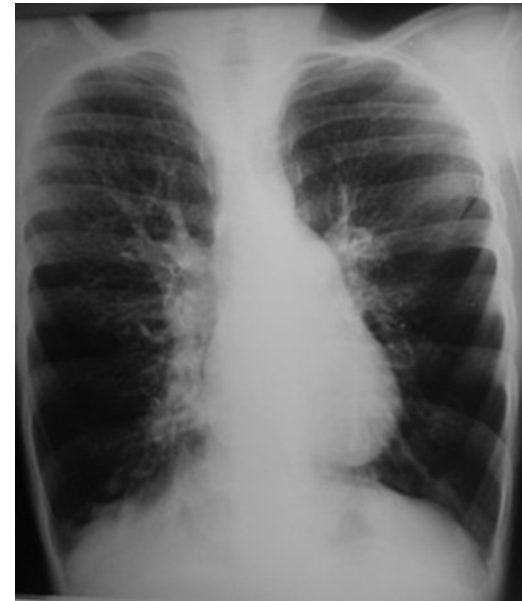
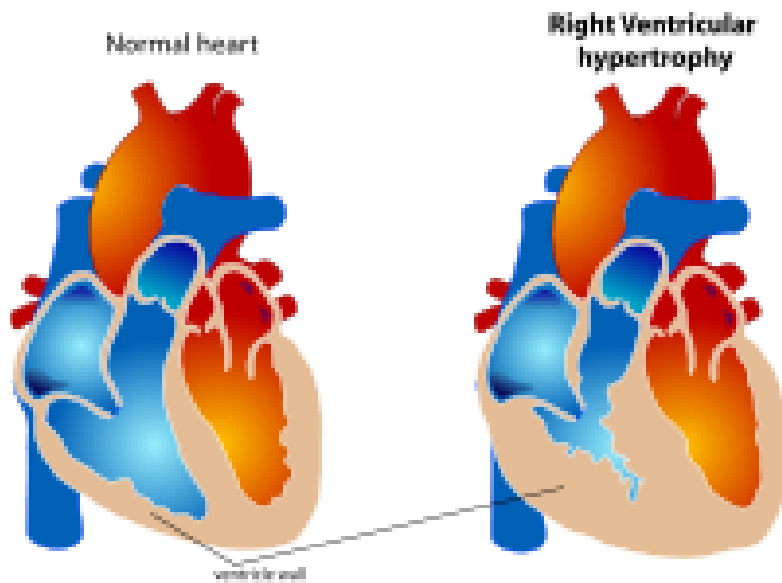
**hypertenze v arteria pulmonalis**  
(„plicní hypertenze“) >

cor pulmonale chronicum



# COR PULMONALE

Definice WHO: **Hypertrofie pravé komory** v důsledku **onemocnění primárně postihujících funkci a/nebo strukturu plic**, pokud tyto plicní změny nejsou důsledkem nemocí primárně postihujících levé srdce nebo vrozených srdečních vad.



# Plicní hypertenze a cor pulmonale

- Prominentní vaskulární hily
- Zvětšené srdce (ve srovnání s předchozími)



# POVAHA ZÁNĚTU

## CHOPN vs ASTMA

- Chronický zánět u CHOPN:  
**monocyty/makrofágy v DC,**

# neutrofilly,

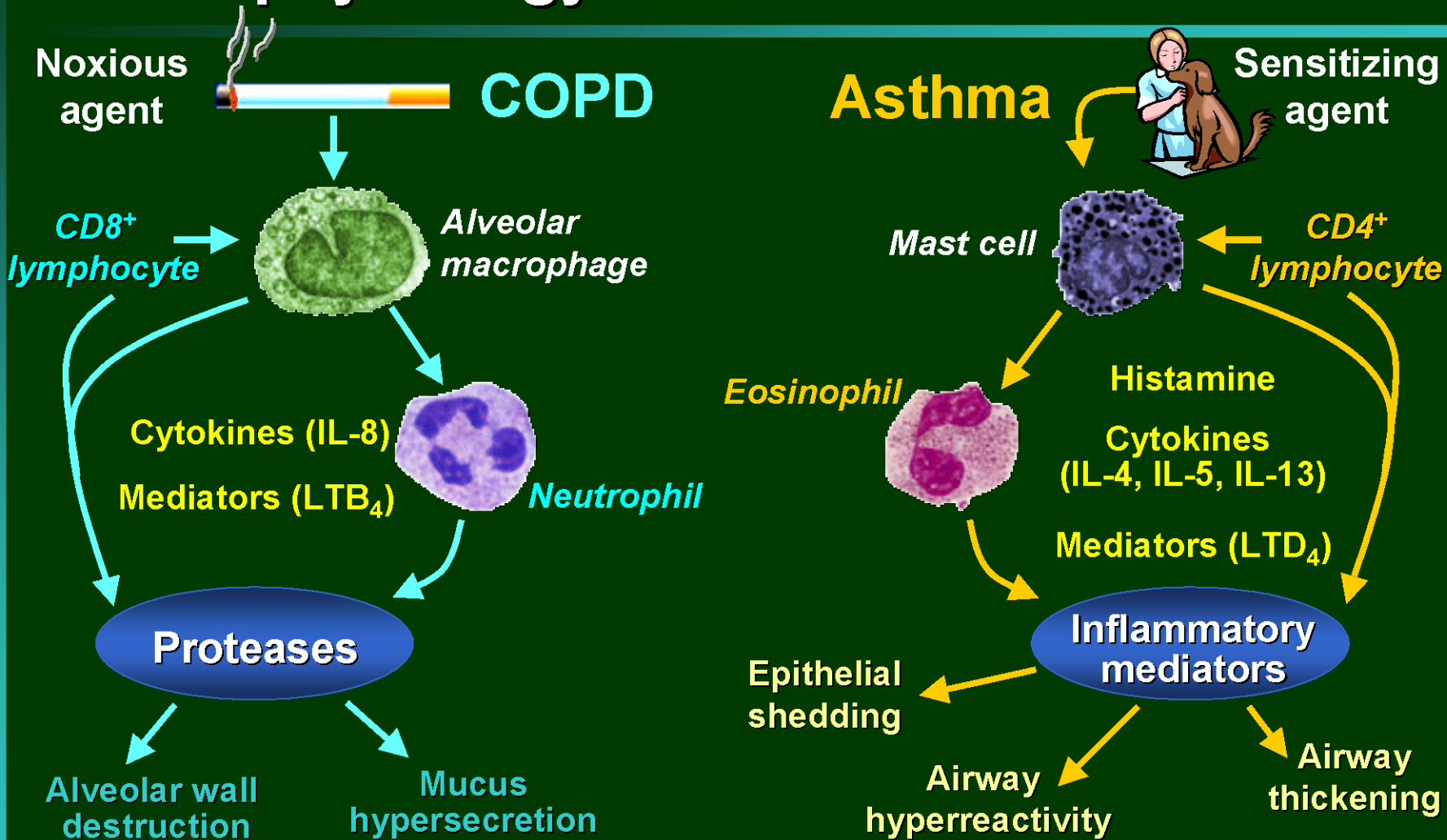
## CD8+ T-lymfocyty

(u astmatu **eozinofily**, CD4+ T-lymfocyty a zvýš. interleukiny IL-4 and IL-5).





# Pathophysiology of COPD and Asthma



# EPIDEMIOLOGIE CHOPN

20% lidí nad 40 let

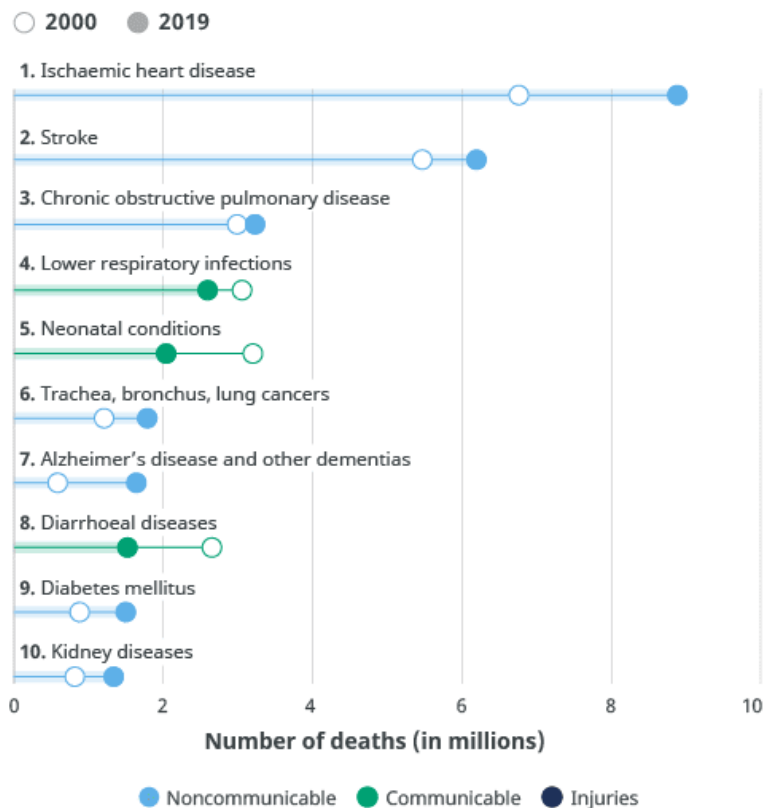
200 000 dispenzarizovaných v ČR

- **Více než polovina** pacientů má CHOPN, aniž o tom ví



# Příčiny úmrtí 2019 celosvětově: CHOPN třetí nejčastější příčina úmrtí

Leading causes of death globally



Source: WHO Global Health Estimates.



# Rizikové faktory CHOPN

90% případů CHOPN

kouření tabáku [včetně pasivního kouření]



# Kouření: kolik a jak dlouho?

- pack years smoked („balíčkoroky“) :  
20 cigaret/den po 20 let =  
20 „balíčkoroků“ =  
= 150 000 cigaret



# Jiné rizikové faktory CHOPN

- **Profesionální expozice** prachům, chemikáliím
- Minerální prachy ( $\text{SiO}_2$ , uhelný prach)
- Organické prachy (mouka...)
- Znečištění ovzduší
- Indoor air pollution (spalování biomasy)
- **Socioekonomický status** – inverzní vztah  
k vývoji CHOPN



# Vrozené rizikové faktory CHOPN

- **alfa-1 antitrypsin (AAT)** – protein produkováný hlavně játry – inhibitor proteáz, hlavně elastázy z neutrofilů
- **Dědičný deficit (homozygotní deficit):** abnormální **Z-AT gen**
- hladina AAT pouze 10-20 % náležité hladiny



# Alpha-1 antitrypsin deficiency (AATD)

Nejvyšší prevalence Litva **4%**

- Test na AATD u všech dospělých pacientů s bronchiální obstrukcí, zvláště u
- emfyzematiků ( $\leq 45$  let),
- emfyzematiků-nekuřáků
- Vyšetřit i rodinné příslušníky!





# Substituční léčba $\alpha$ 1AT

v ČR dostupná od roku 2007  
(Thomayerova nem. Praha-Krč)

Cena **2 miliony Kč/ rok**



# Pacienti s CHOPN přicházejí pro:

**1. Symptomy**

**2. Exacerbaci**

**3. Oligosymptomatictí**



# 1. Pacienti se **SYMPTOMY**

- **Chronický produktivní kašel** : plíživý nástup – nejdříve ráno, později i během dne: „kuřácký kašel“
- Sputum zpravidla mukoidní, v době exacerbací purulentní
- **Dušnost** zpočátku pouze námahová, postupně i klidová.

# 2. EXACERBÁTOŘI

- Přicházejí až s **exacerbací** = epizodou zhoršeného kašle, purulentního sputa, pískotů, dušnosti, případně horečky:
- Interval mezi exacerbacemi se s tíží CHOPN zkracuje.

# 3. Oligosymptomatické pacienti

- **Pacienti extrémně sedavého životního stylu** > bezděčně limitují aktivitu, vyhýbají se námahové dušnosti, nestěžují si.
- Nejsou si vědomi rozsahu svých potíží nebo je nepokládají za respirační.
- **Hlásí jen únavu.**
- Nutno se jich pečlivě ptát.

# KOMORBIDITY

- bronchogenní karcinom
- bronchiektazie
- kardiovaskulární nemoci
- osteoporóza
- metabolický syndrom
- úzkost, deprese
- kognitivní dysfunkce
  
- **Váha plus = většina** (limitace aktivity)
- **Váha minus** (dyspnoe?)

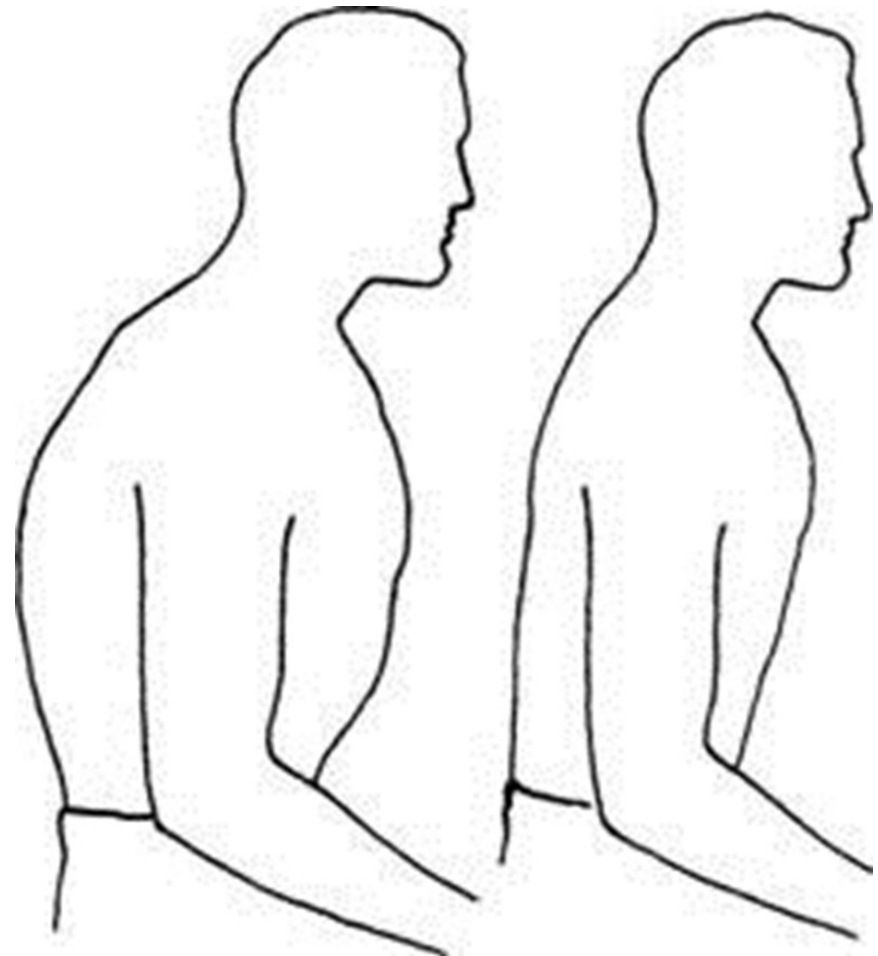
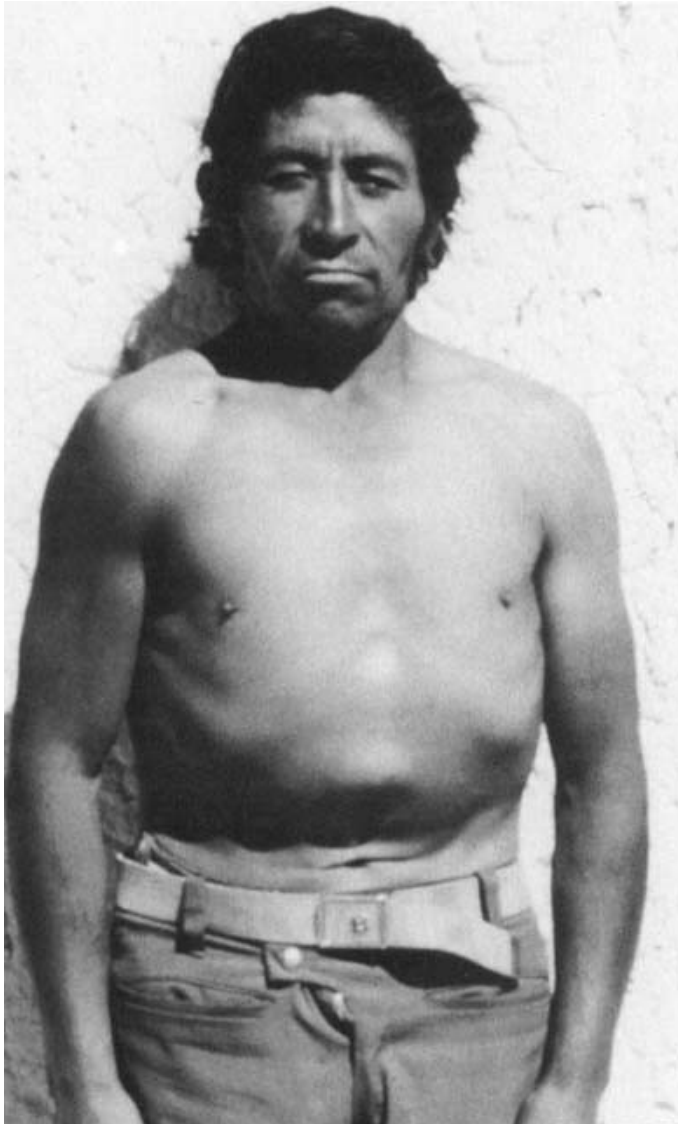


# Klinické vyšetření

- **Prodloužené exspirium**
- **Pískoty**
- **Soudkovitý hrudník**



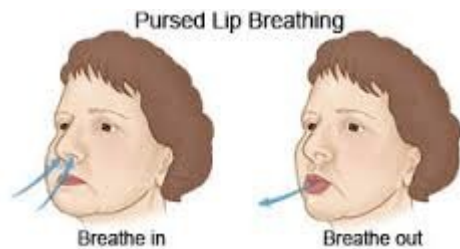
# SOUDKOVITÝ HRUDNÍK





# Klinika

- Úlevová pozice „tripod“
- Akcesorní dýchací svalstvo pletence pažního
- Expirují sešpulenými rty



# Klinika

- **Žluté skvrny na prstech**



# Klinika

- **Centrální cyanóza**



- **Paličkovité prsty**

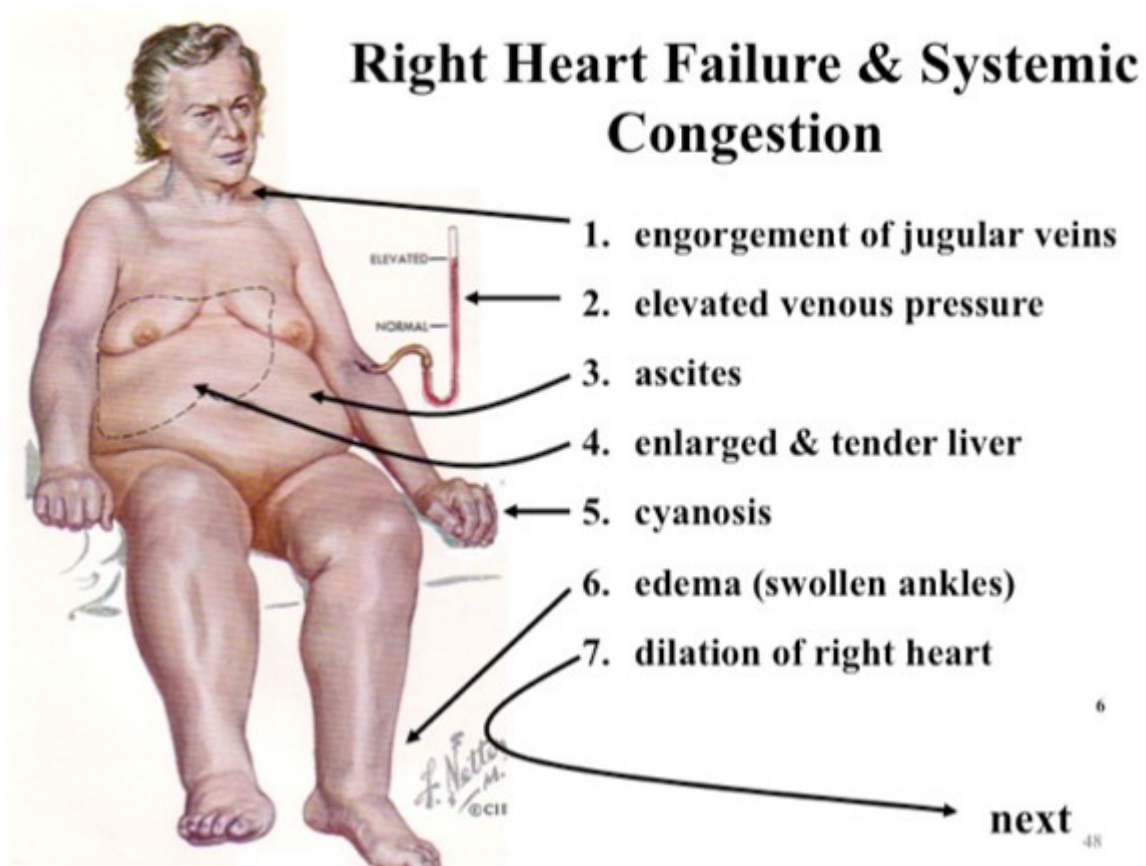


# Klinika

- Známky cor pulmonale decomp.:
- Edém
- Hepatomegalie
- Distenze krčních žil
- Hepato-jugulární reflux



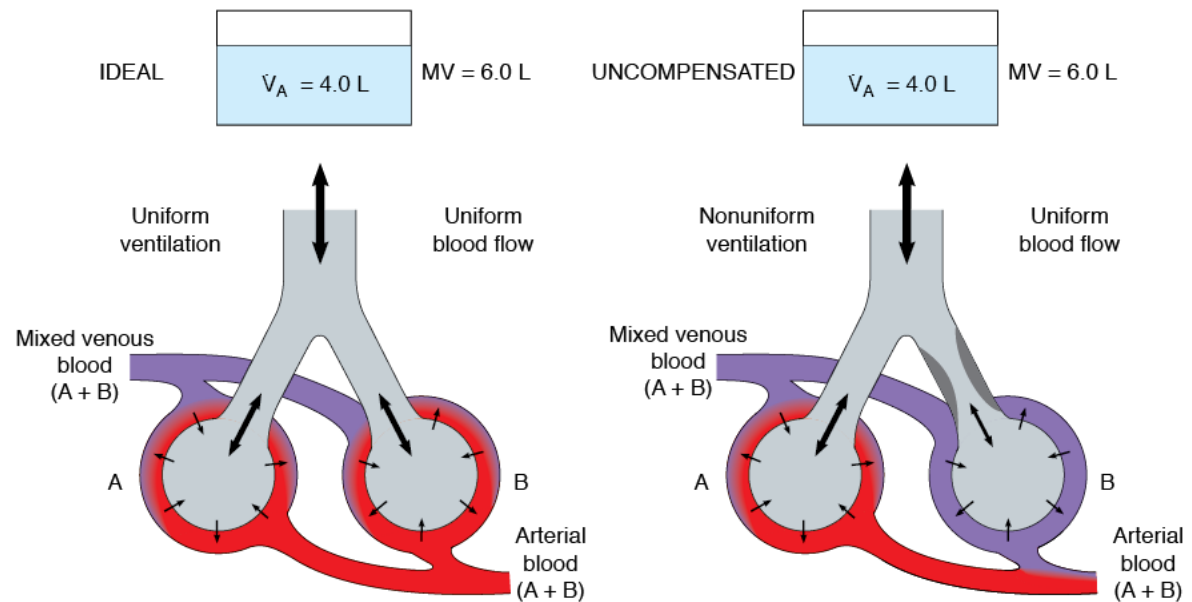
# Klinika: známky COR PULMONALE decomp



# PINK PUFFER X BLUE BLOATER



# Mismatch ventilace/perfuze > hlavní zdroj hypoxemie



	A	B	A + B		A	B	A + B
Alveolar ventilation (L/min)	2.0	2.0	4.0	Alveolar ventilation (L/min)	3.2	0.8	4.0
Pulmonary blood flow (L/min)	2.5	2.5	5.0	Pulmonary blood flow (L/min)	2.5	2.5	5.0
Ventilation/blood flow ratio	0.8	0.8	0.8	Ventilation/blood flow ratio	1.3	0.3	0.8
Mixed venous O <sub>2</sub> saturation (%)	75.0	75.0	75.0	Mixed venous O <sub>2</sub> saturation (%)	75.0	75.0	75.0
Arterial O <sub>2</sub> saturation (%)	97.4	97.4	97.4	Arterial O <sub>2</sub> saturation (%)	98.2	91.7	95.0
Mixed venous O <sub>2</sub> tension (mm Hg)	40.0	40.0	40.0	Mixed venous O <sub>2</sub> tension (mm Hg)	40.0	40.0	40.0
Alveolar O <sub>2</sub> tension (mm Hg)	104.0	104.0	104.0	Alveolar O <sub>2</sub> tension (mm Hg)	116.0	66.0	106.0
Arterial O <sub>2</sub> tension (mm Hg)	104.0	104.0	104.0	Arterial O <sub>2</sub> tension (mm Hg)	116.0	66.0	84.0

Source: Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL:  
*Ganong's Review of Medical Physiology*: www.accessmedicine.com  
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



# BLUE BLOATER

- Bronchitický typ (MOHUTNÁ EXPEKTORACE!)
- ↓ ALVEOLÁRNÍ VENTILACE
- NÍZKÝ PaO<sub>2</sub>, VYSOKÝ PaCO<sub>2</sub>
- **CYANÓZA**
- PROGRESE DO COR PULMONALE
- RESPIRAČNÍ CENTRA RELATIVNĚ **MÁLO**  
**SENZITIVNÍ** k CO<sub>2</sub> , SPOLÉHAJÍ SE NA HYPOXICKÝ  
DRIVE > OXYGENOTERAPIE OPATRNĚ!



# PINK PUFFER

- **Non-bronchitický (emfyzematický) typ**
- Téměř normální PaO<sub>2</sub>
- Normální (nebo ↓) PaCO<sub>2</sub>
- Dušní, ale ne cyanotičtí
- Mohou progredovat do hypoxemické respirační insuficience



# Laboratoř

- Žádný laboratorní test není diagnostický
- **Polyglobulie**



# Vyšetření plicní funkce

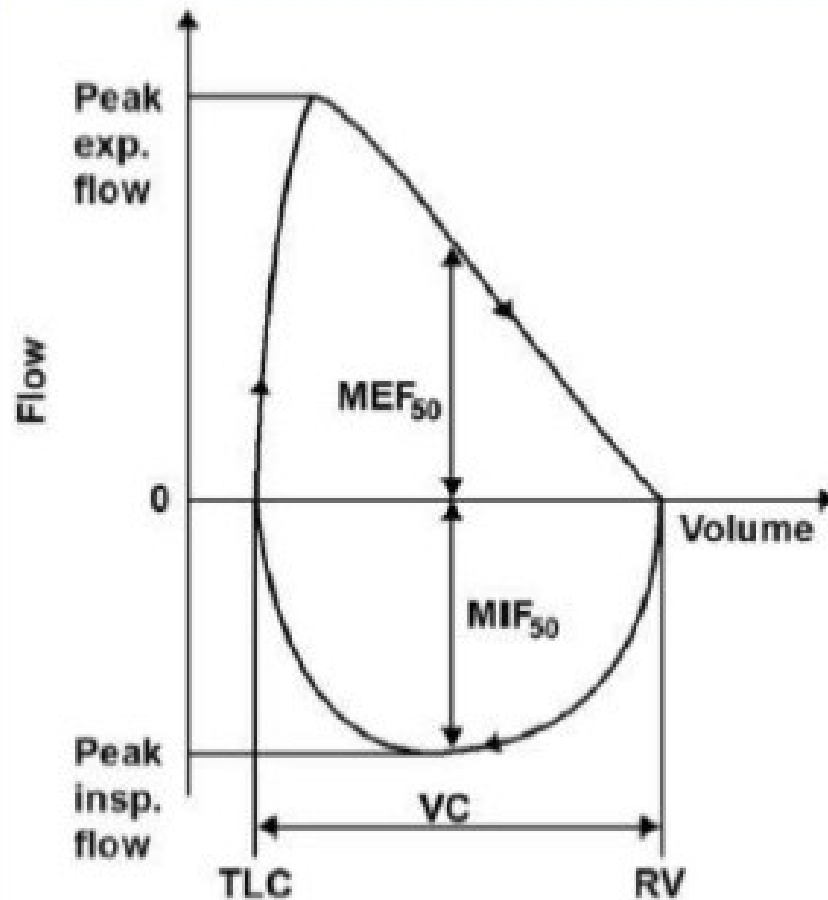
je pro diagnózu CHOPN klíčové:

- **stanovení tíže obstrukce** (airflow limitation),
- **odpověď** na medikaci,
- **sledování progresu** nemoci.



# SPIROMETRIE





**Figure 2: Normal flow volume loop.**

MEF<sub>50</sub>=maximum expiratory flow at 50% of VC;

MIF<sub>50</sub>=maximum inspiratory flow at 50% VC;

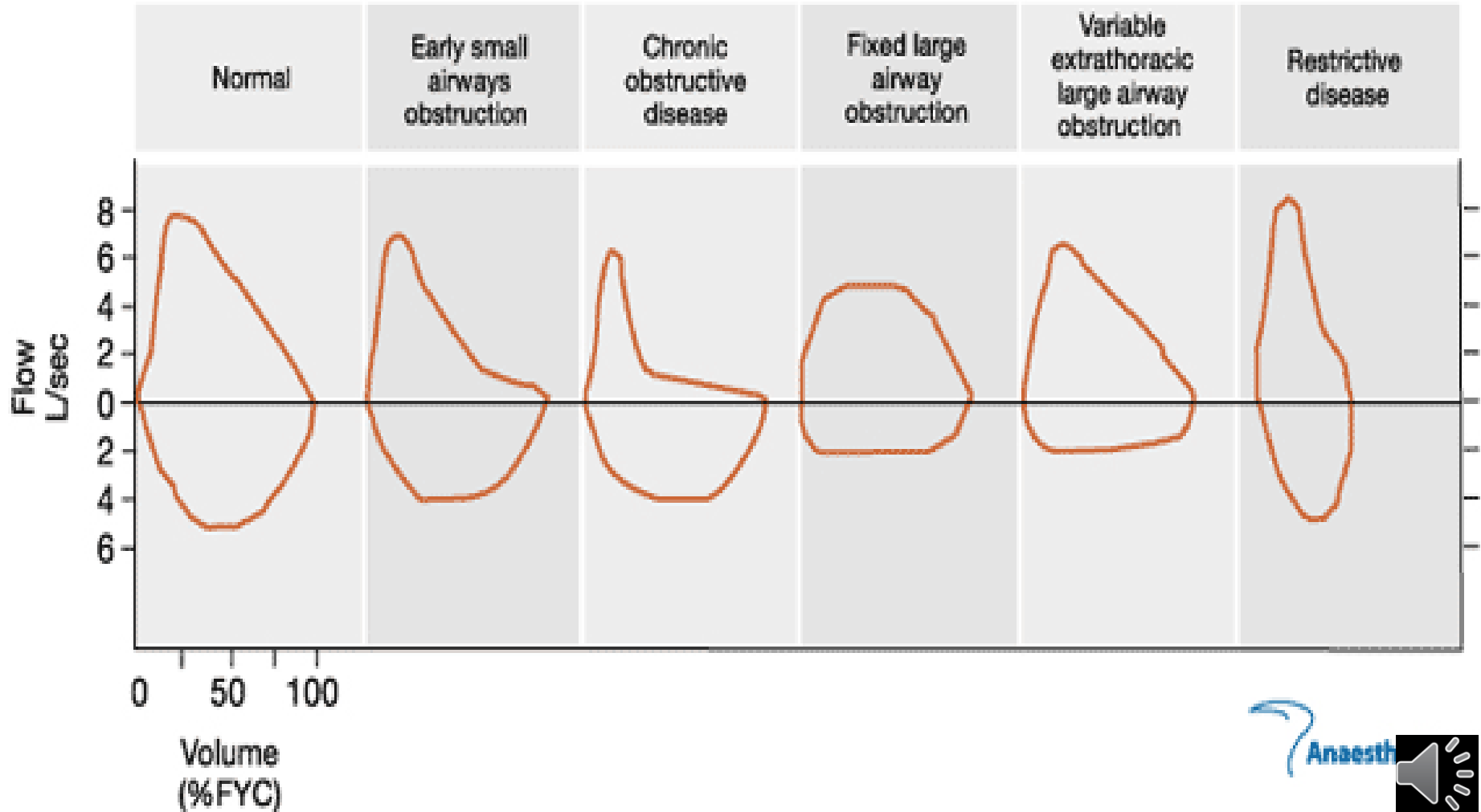
VC=vital capacity;

TLC=total lung capacity;

RV=residual volume.



# Spirometrie - typy křivek



# Nejdůležitější spirometrické parametry

- **FEV1** – forced expiratory volume in one second
- **VC** – vital capacity (IVC, FVC, SVC ‘slow’)
- **Postbronchodilatační poměr FEV1/VC („index Tiffenau“)** > **ZDA** je přítomna obstrukce
- **Postbronchodilatační FEV1 (% predik.):**  
**JAK TĚŽKÁ** je obstrukce



# Brochodilatační test

(např. inhalace salbutamol 400 $\mu$ g)

## Bronchodilatační test :

pozitivní, když **FEV1** stoupne o  $\geq 12\%$   
a zároveň o  $\geq 200\text{ml}$  .





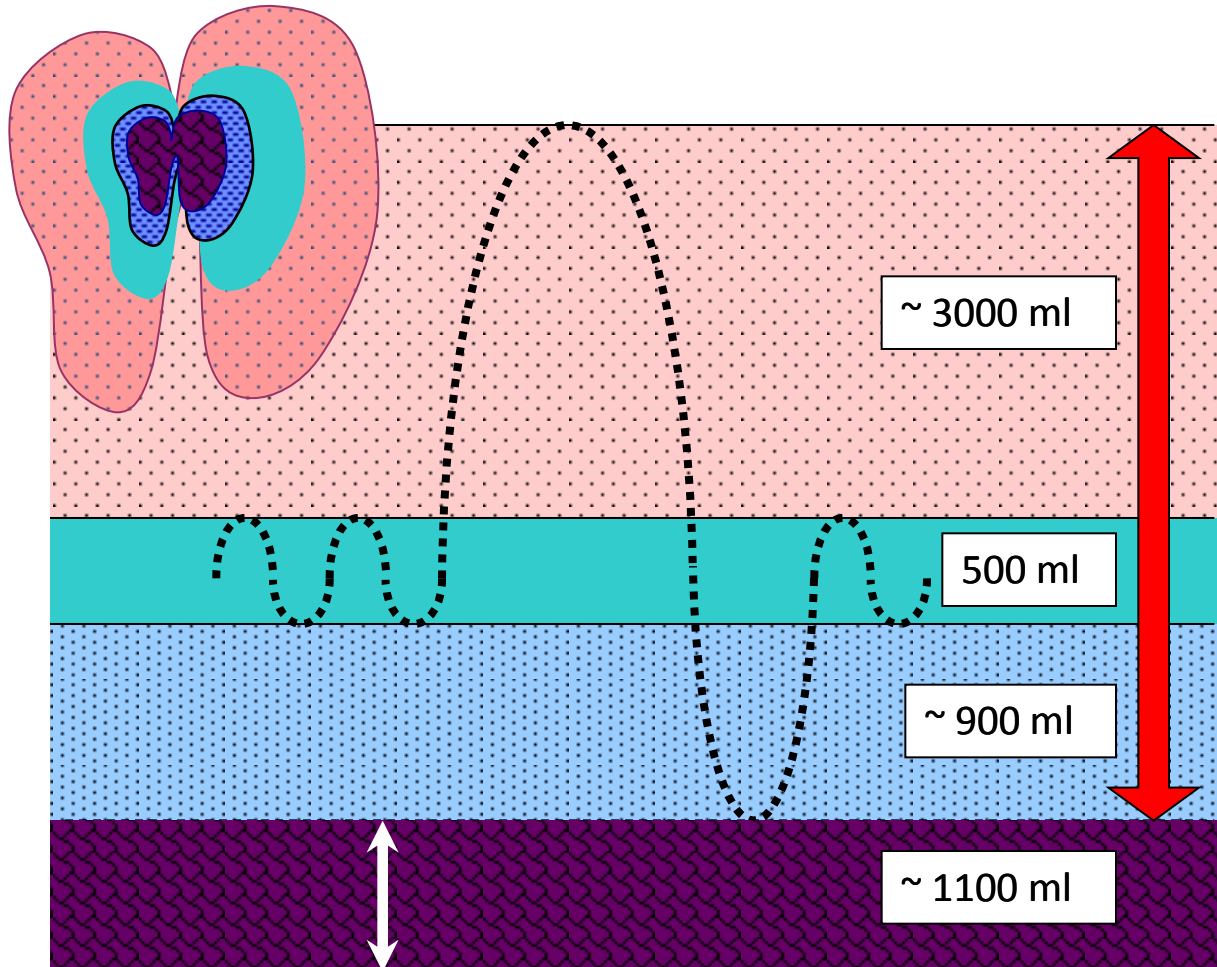
# Plicní objemy

- Je-li postbronchodilatační **vitální kapacita snížena**, **plethysmografie** určí, zda je redukce dána **hyperinflací** nebo konkomitantní **restrikční ventilační poruchou**.



# LUNG VOLUMES

Vital capacity



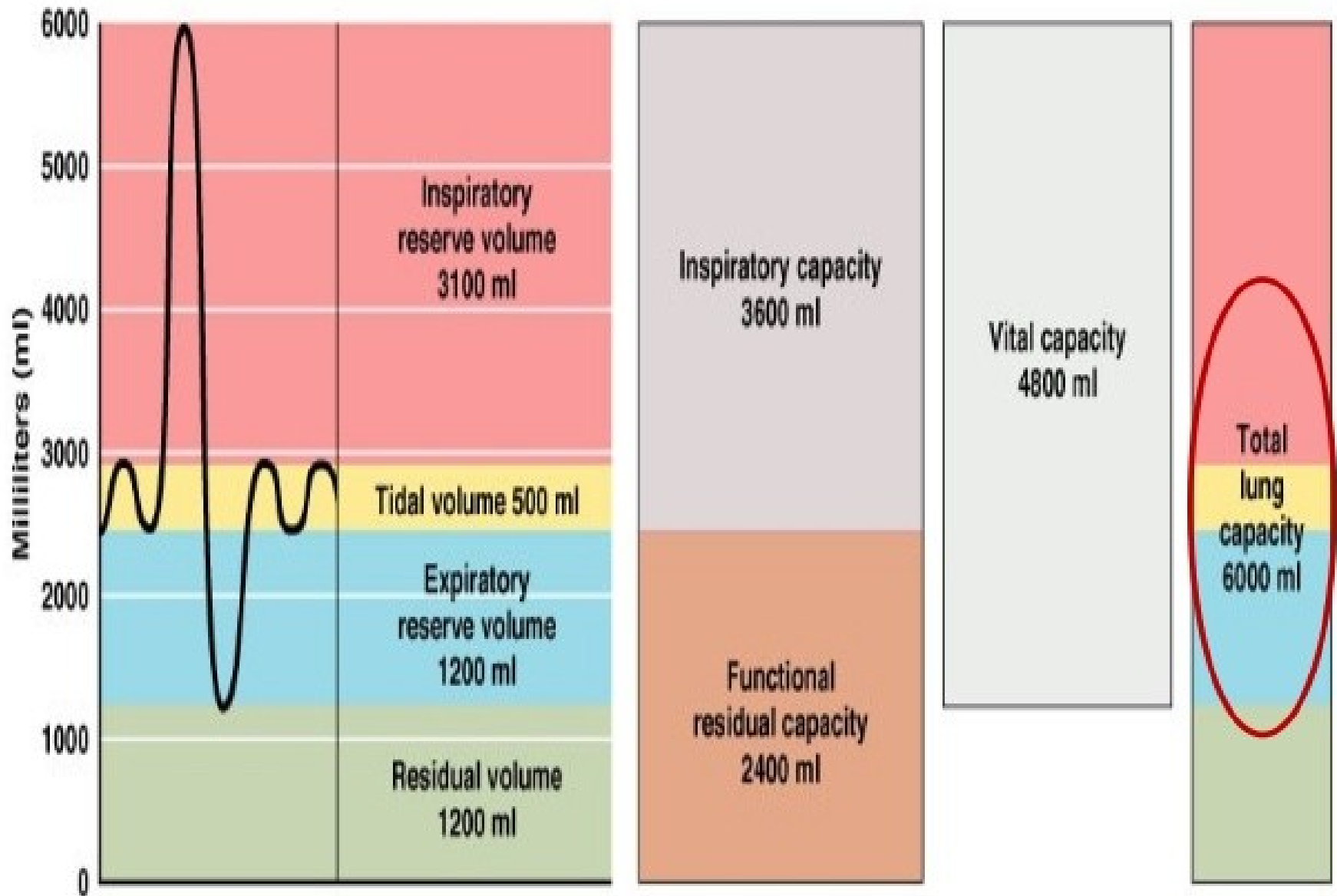
Inspiratory reserve volume

Tidal volume

Expiratory reserve volume

Residual volume





(a) Spirographic record for a male

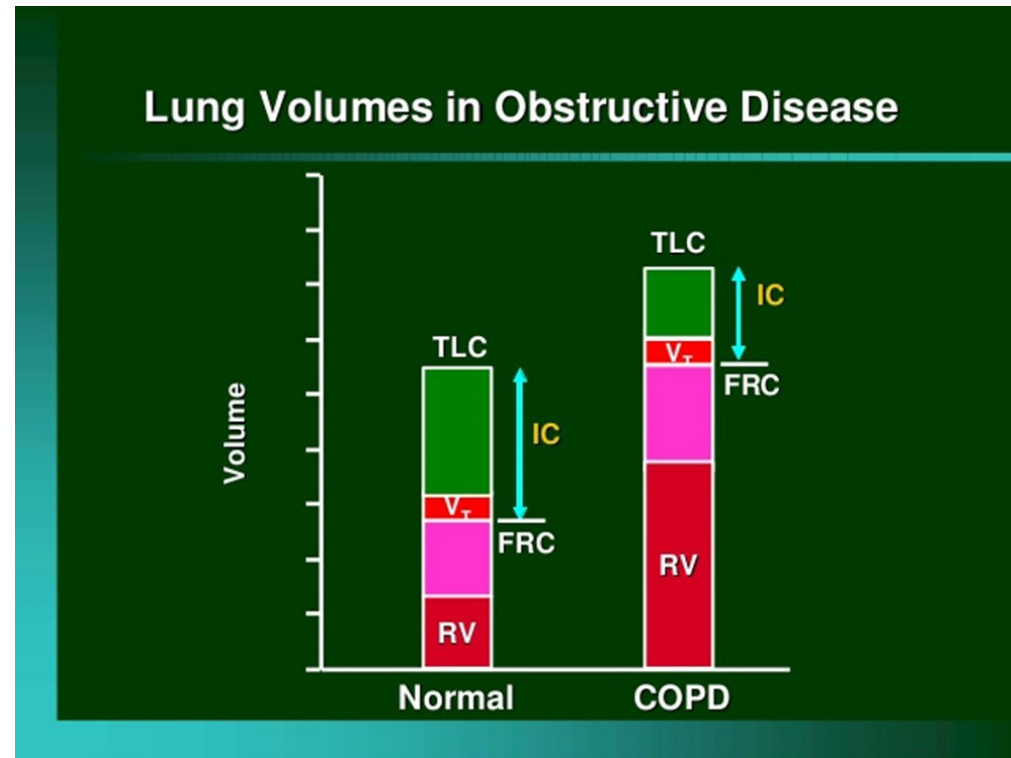


# Bodypletysmograf

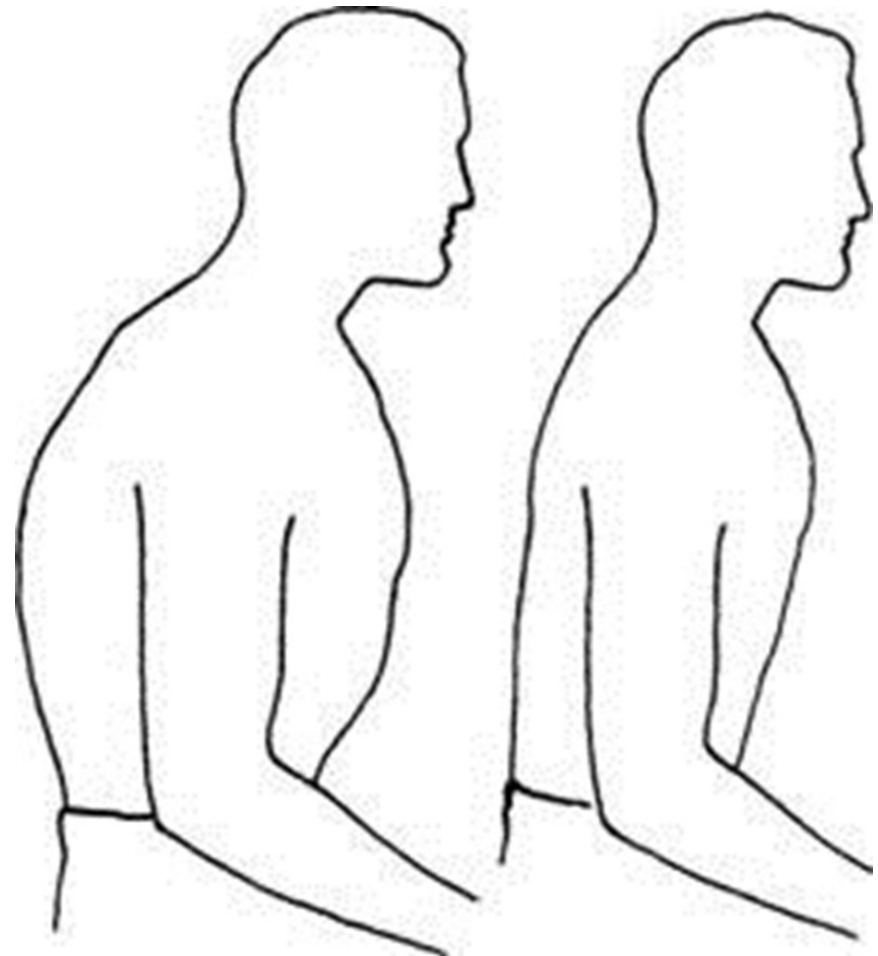
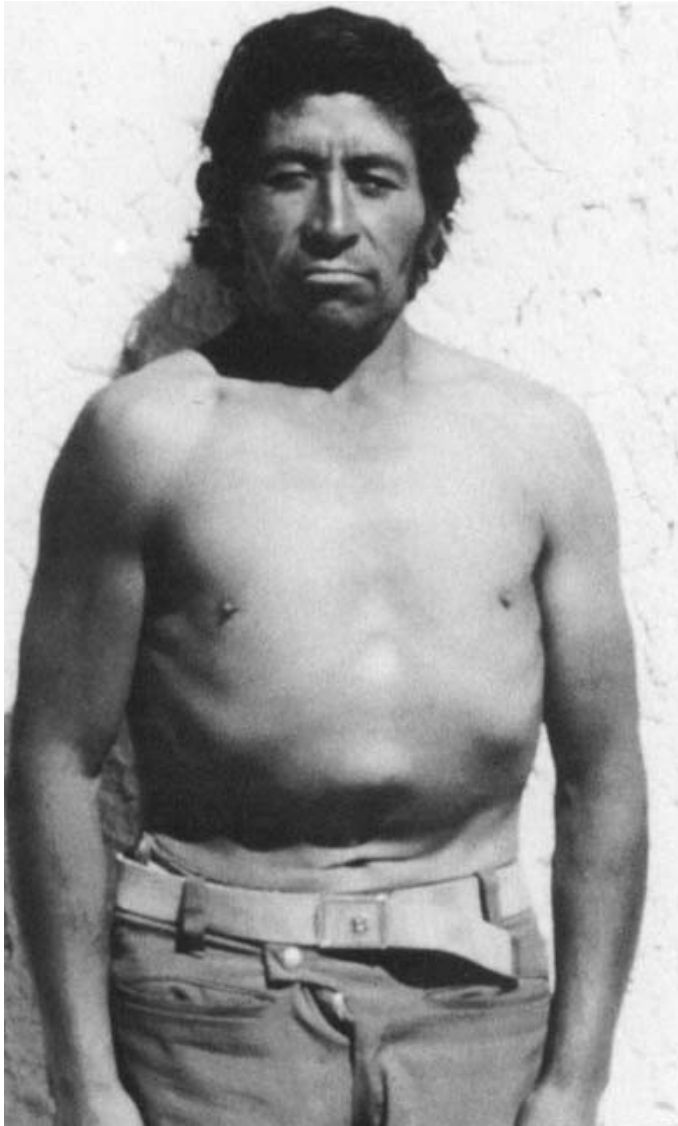


# HYPERINFLACE

- Snížená inspirační kapacita (IC) a vitální kapacita (VC), zvýšená celková plicní kapacita (TLC)
- Zvýšená funkční reziduální kapacita (FRC) a reziduální objem (RV)



# Hyperinflace > soudkovitý hrudník



# Respirační insuficience

- **Hypoxemická (Type I)**
- **PaO<sub>2</sub> <8kpa hypoxemie**
- **PaCO<sub>2</sub> normokapnie**
- **Hyperkapnická (Type II)**
- **PaO<sub>2</sub> <8 kPa hypoxemie**
- **PaCO<sub>2</sub> >6kPa hyperkapnie**











# Pulzní oximetrie: SaO<sub>2</sub>

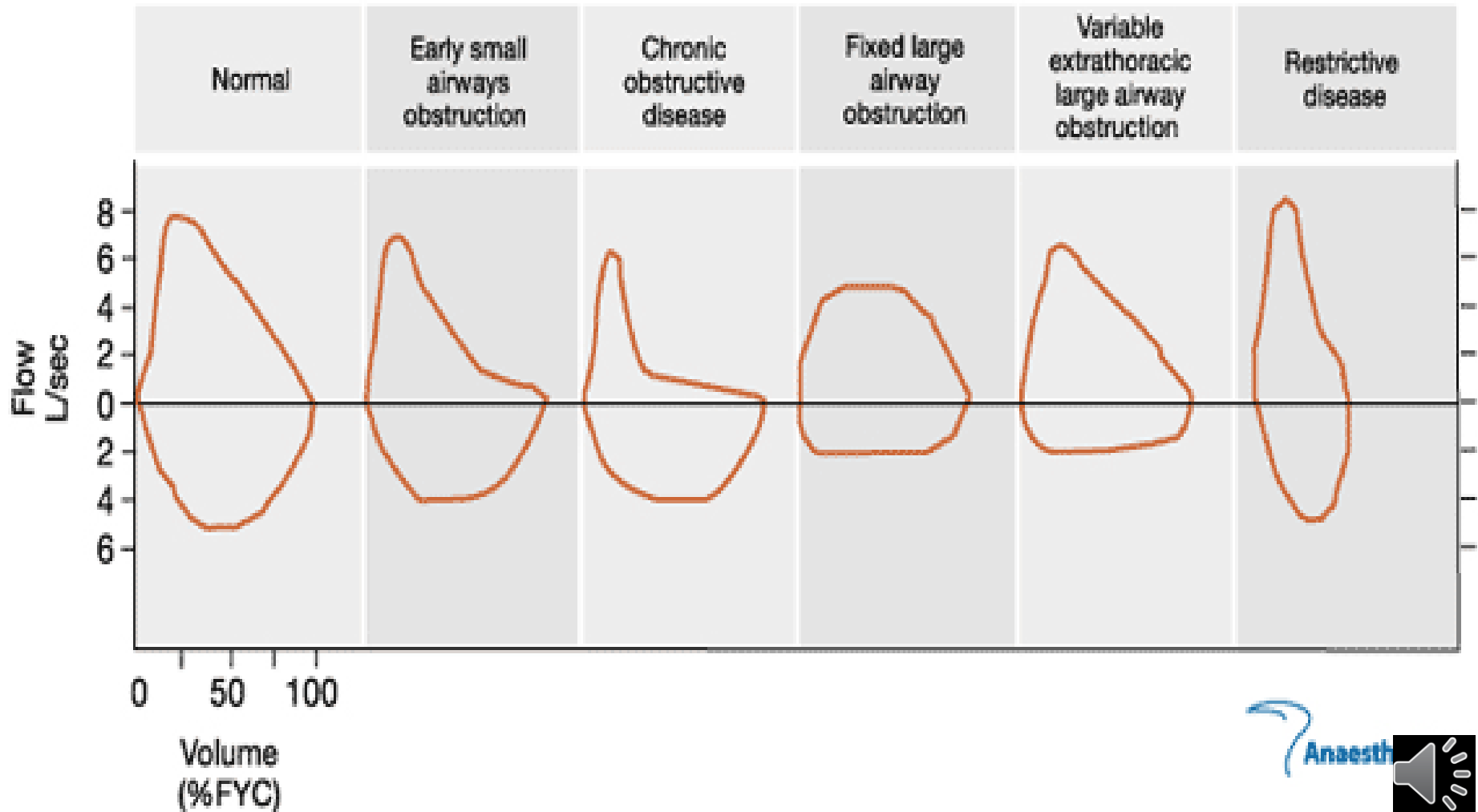


# DIAGNÓZA

- **Symptomy** CHOPN
- **Anamnéza** expozice
- Potvrzení **spirometrií** > airflow limitation



# Spirometrie - typy křivek



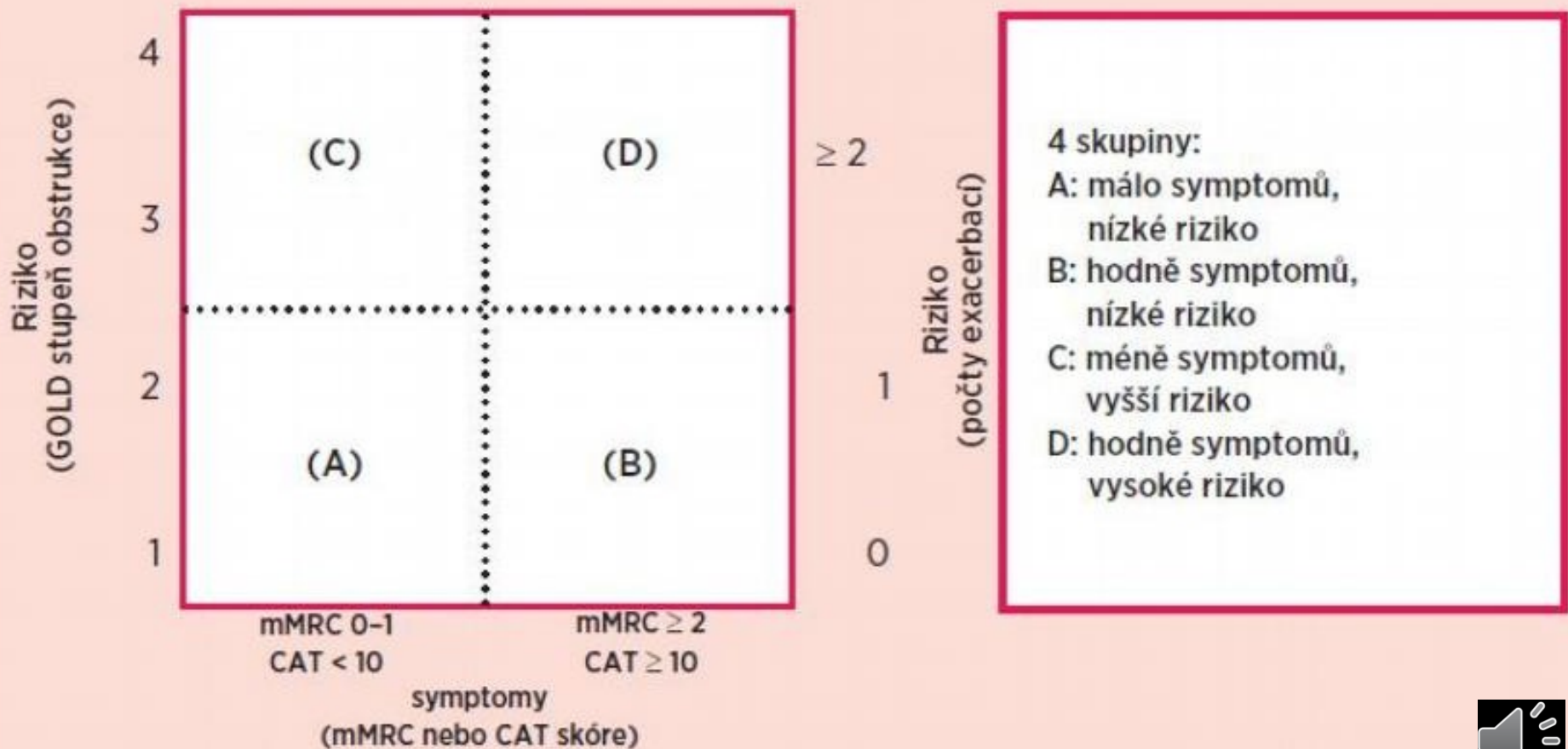
# Klasifikace CHOPN dle spirometrie

I. lehké	$FEV1/FVC < 70\%$ $FEV1 > 80\% NH$
II. středně těžké	$FEV1/FVC < 70\%$ $FEV1 50-80\% NH$
III. těžké	$FEV1/FVC < 70\%$ $FEV1 30-50\% NH$
IV. velmi těžké	$FEV1/FVC < 70\%$ $FEV1 < 30\% NH$



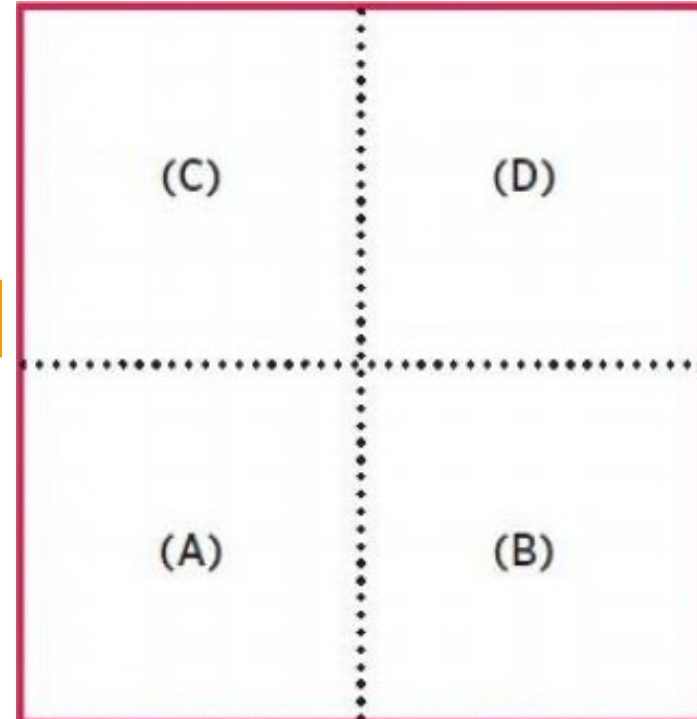
# Klasifikace CHOPN dle GOLD 2011

Pacient spadá do skupin A, B, C, D



# Guidelines ČPFS 2013

<b>I. lehké</b>	FEV1/FVC < 70% FEV1 >80% NH
<b>II. středně těžké</b>	FEV1/FVC < 70% FEV1 50-80% NH
<b>III. těžké</b>	FEV1/FVC < 70% FEV1 30-50% NH
<b>IV. velmi těžké</b>	FEV1/FVC < 70% FEV1 < 30%NH



**Klinický fenotyp CHOPN**





# Klinické fenotypy CHOPN

## Fenotyp bronchitický

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

## Fenotyp emfyzematický

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

## Fenotyp CHOPN a bronchiektázií

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

## Fenotyp overlapu CHOPN s bronchiálním astmatem

(2 hlavní a 1 hlavní + 2 vedlejší kritéria)

- hlavní kritéria: (a) výrazně pozitivní BDT (vzestup  $FEV_1 >15\%$  a  $>400\text{ ml}$ ) (b) pozitivní BKT, (c)  $\uparrow FENO (\geq 45-50\text{ ppb})$  a/nebo  $\uparrow eo$  ve sputu ( $\geq 3\%$ ) (d) AB v anamnéze
- vedlejší kritéria: (a) pozitivní BDT (vzestup  $FEV_1 >12\%$  a  $>200\text{ ml}$ ) (b)  $\uparrow$  celkové IgE (c) atopická anamnéza

## Fenotyp frekventní exacerbace

- přítomnost častých akutních exacerbací ( $\geq 2/\text{rok}$ ) léčených ATB a/nebo systémovými kortikosteroidy

## Fenotyp plicní kachexie

- $FFMI < 16\text{ kg/m}^2$  (muži),  $FFMI < 15\text{ kg/m}^2$  (ženy), případně  $BMI < 21\text{ kg/m}^2$  (nezávisle na pohlaví) - bez jiné zjevné příčiny



# ACO Asthma COPD Overlap

7-20% obstrukcí

- Výrazně pozitivní bronchodilatační test
- Pozitivní bronchokonstrikční test
- Eozinofilů ve sputu >3%
- FeNO nad 45 ppb
- Astma v anamnéze
  
- Vedlejší kritéria: zvýšení celkového IgE, anamnéza atopie

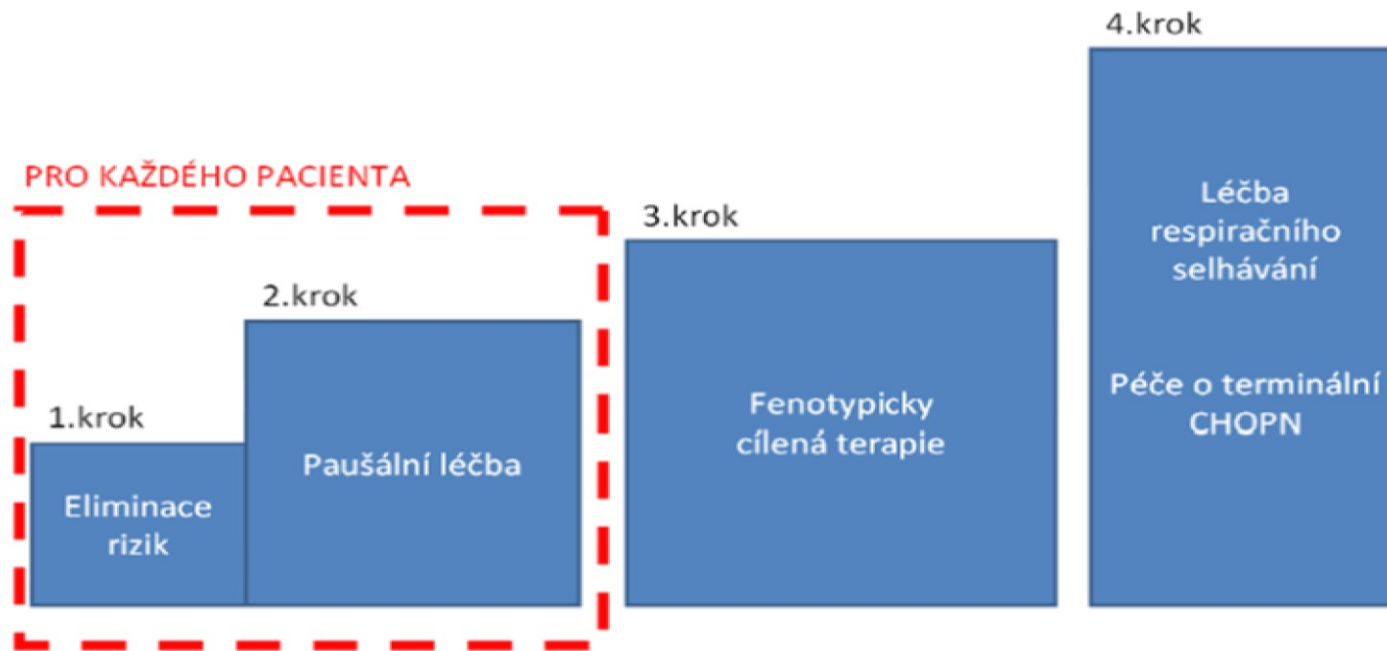


# Dif.dg.CHOPN x ASTHMA

	<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 progrese 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



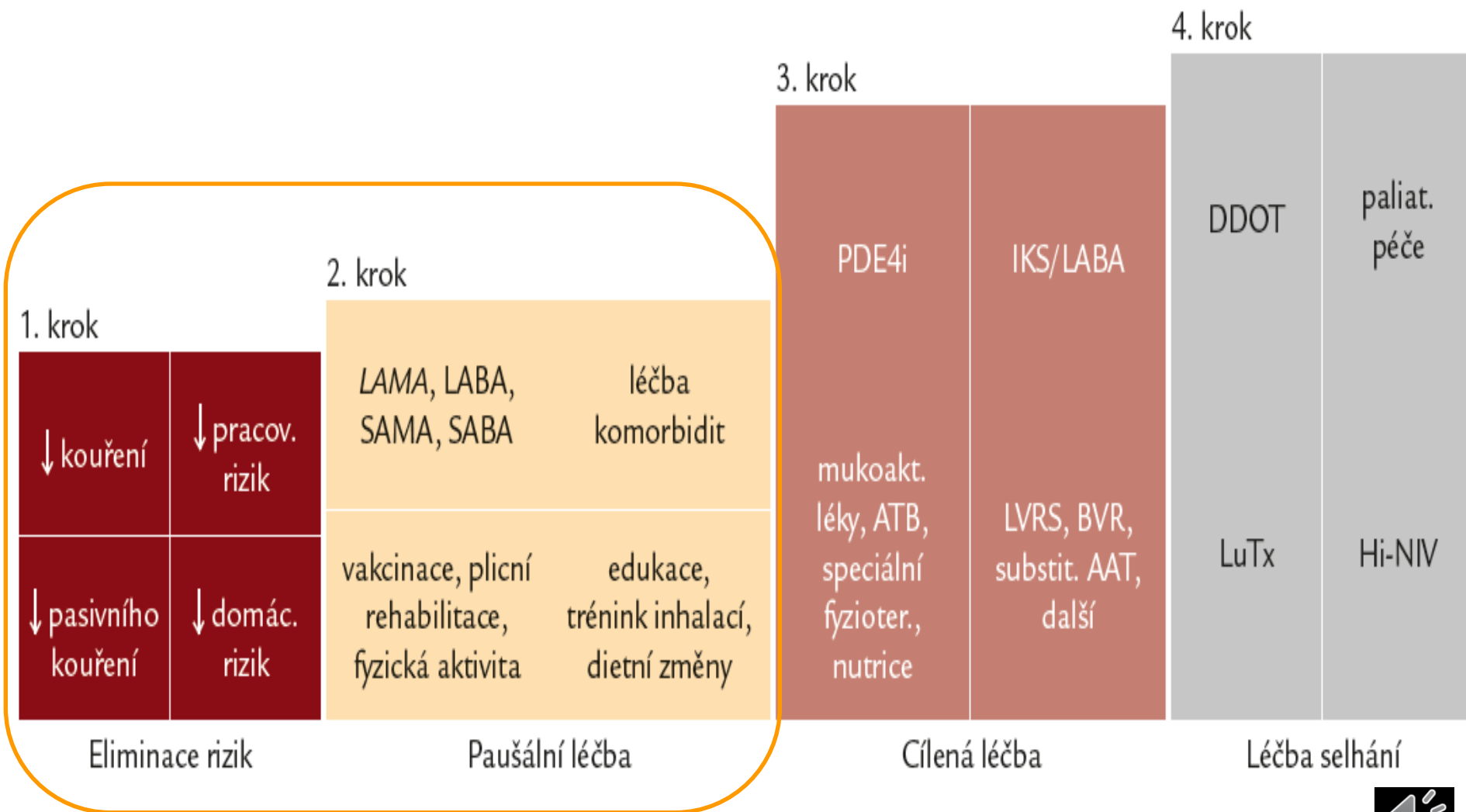
# LÉČBA CHOPN



**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 při progresi onemocnění do terminální fáze přidáváme i čtvrtý terapeutický krok.



# LÉČBA - Doporučení ČPFS 2013



\* pro všechny symptomatické pacienty



# 1.KROK - Eliminace rizik

- protikuřácká intervence (i pasivní kouření)
- snížení expozice profesním škodlivinám (používání osobních ochranných pomůcek)
- snížení expozice škodlivinám v domácím prostředí



# 2. KROK Farmakoterapie

Preferuje se inhalační podání léků

Krátkodobě působící (SA) = úlevová léčba

Dlouhodobě působící (LA) = udržovací léčba

## 1. anticholinergika

- krátkodobě působící (SAMA) - ipratropium
- dlouhodobě (LAMA) - **tiotropium**  
glykopyronium  
**acridinium bromid**

## 2. beta 2-mimetika

- krátkodobě působící (SABA) - salbutamol, fenoterol
- dlouhodobě (LABA) - **salmeterol, formoterol**
- ultra-dlouhodobě (U-LABA) – indacaterol



# 3. KROK Farmakoterapie

## ACO :

**kortikosteroidy inhalační (IKS)**

budesonid, fluticason, beklometason  
kombinované preparáty IKS + LABA

systemové kortikoidy jen krátkodobě – 14 dní





# 3. KROK Farmakoterapie

## BRONCHITICKÝ FENOTYP BRONCHIEKTATICKÝ FENOTYP

**Moderní mukolytika**

(n-acetylcystein, erdosteín)

**ANTIBIOTIKA**

(amoxicilin, makrolidy, doxycyklin...)



# 3. KROK Farmakoterapie

**Fenotyp četných exacerbací,  
bronchitický,  
bronchiektatický**

**Metylchantiny** teofylin 5-20 mg/l

- stimulace dechového centra
- bronchodilatační účinek
- neselektivní inhibice fosfodiesterázy



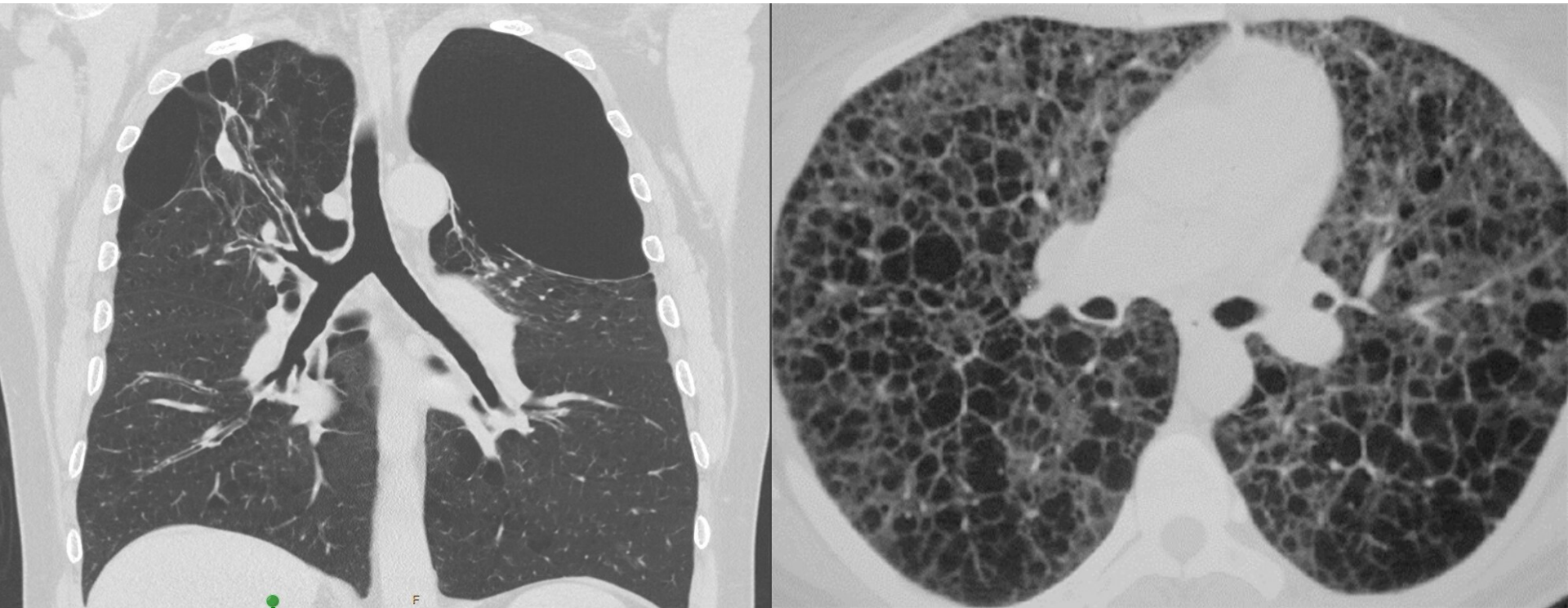
# 3.KROK - Chirurgická léčba

- **Emfyzematický fenotyp, predominantně horní laloky**
- **bulektomie**
- **volumredukční operace (lung volume reduction surgery – LVRS)**
- **bronchoskopická volumredukce (BVR)**

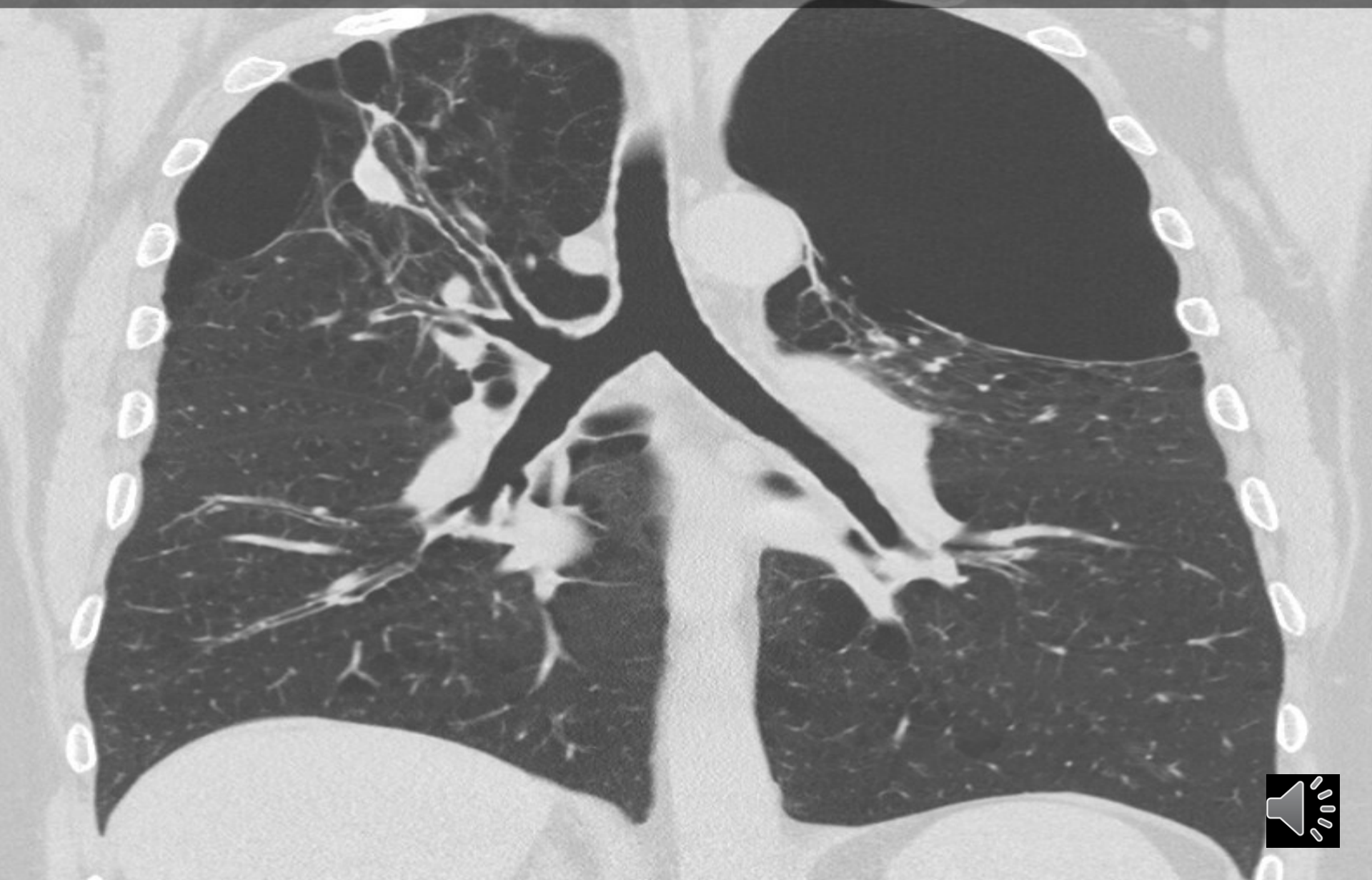


# CHIRURGICKÁ LÉČBA

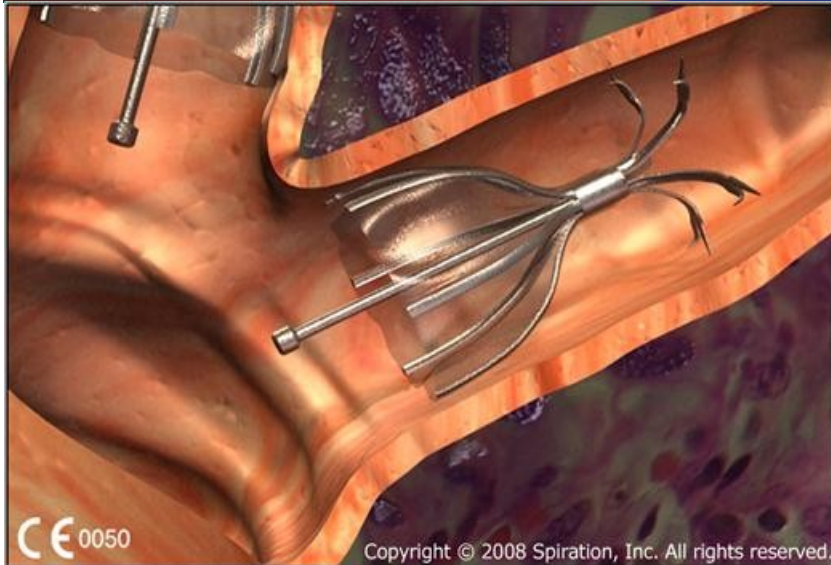
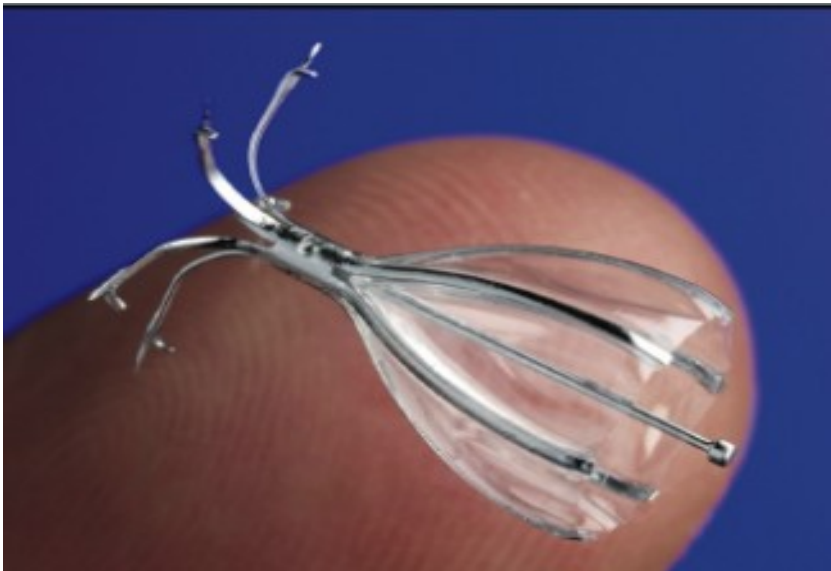
- **bulektomie, volumredukční operace**



# 3.KROK – BSK volumredukcce



# 3.KROK – BSK volumredukcce



## Endobronchial Valve Deployment



Endobronchial Valves are delivered to the target airway via a delivery catheter placed through the working channel of the bronchoscope (Panel 1). Multiple valves are placed to completely isolate the diseased, hyperinflated target lobe.



Upon inspiration, the unidirectional valve at the center of the device blocks air from entering the target lobe (Panel 2).



Upon exhalation, air and fluids escape through the valve (Panel 3).

Art courtesy of the  
New England Journal of Medicine



## 4. KROK – Léčba respiračního selhání: **Oxygenoterapie**

- **krátkodobá za hospitalizace**

Průtok kyslíku udržovat nízký (1-3 l/min); jejich respirační centra jsou relativně insenzitivní k CO<sub>2</sub> – spoléhají spíše na hypoxický drive > hrozí útlum dechového centra s následnou hyperkapnií, respirační acidózou, komatem ...

- **dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT)**



# 4. KROK – Léčba respir. selhání

## Oxygenoterapie

### INDIKACE DDOT (nejčastější)

1. CHOPN
2. CHOPN + spánková apnoe
3. Intersticiální plicní procesy (plicní fibróza)
4. Cystická fibróza
5. Deformity hrudní stěny (kyfoskolióza)
6. Alveolární hypoventilace (obezita)
7. CHSS





# 4. KROK – Léčba respir. selhání

## Oxygenoterapie

### INDIKAČNÍ KRITÉRIA

- ABSOLUTNÍ -  $pO_2 < 7.3$  kPa
- RELATIVNÍ -  $pO_2 7,3-8$  kPa
  - **polyglobulie (Htk > 55%)**
  - zn. plicní hypertenze nebo hypertrofie PK (RTG, CT ECHO, EKG, katetrizace)
  - **desaturace < SAT 90% v průběhu spánku po dobu >30% spánku**



# 4. KROK – Léčba respir. selhání

## Oxygenoterapie

- nutný pozitivní kyslíkový test, event. 6-MWT

### Kontraindikace

- Negativní kyslíkový test, 6-MWT
- Vzestup pCO<sub>2</sub> při kyslíkovém testu
- Kuřák, asociál

### Možnosti DDOT

- Stacionární kyslíkový koncentrátor
- Tekutý kyslík- přenosný



# 4. KROK – Léčba respir. selhání

## Oxygenoterapie

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>.



# Koncentrátor kyslíku



# Kapalný kyslík

