

Chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba

Lubomíra Romanová

Myšlienka, že znesieme neznesiteľné, patrí k veciam, ktoré nás ženú vpred.

Molly Haskelllová

Chronická obštrukčná bronchopulmonálna choroba (CHOPCH), chronic obstructive bronchopulmonale disease (COPD) - je spojená s obmedzením prietoku vzduchu v prieduškách, ktorý je spôsobený bronchiálnou obštrukciou, ktorá je čiastočne reverzibilná. Obštrukcia dýchacích ciest zvyčajne progreduje. Je spojená so zápalovou reakciou v pľúcach, ktorú vyvolávajú inhalované škodliviny. V súčasnosti sa pod pojmom CHOPCH (COPD) rozumie:

1. Chronická bronchitída je zápalové ochorenie. Produktívny kašeľ je prítomný viac ako 3 mesiace v roku a tento stav trvá aspoň posledné dva roky. Ak nie je prítomná trvalá bronchiálna obštrukcia, označuje sa stav pojmom *chronická bronchitída*. Ak je bronchitída sprevádzaná trvalou obštrukciou periférnych dýchacích ciest (bronchiolitidou), ide o *chronickú obštrukčnú bronchitídu*.

2. Emfyzém pľúc je abnormálne a trvalé rozšírenie dýchacích ciest periférne od terminálnych bronchiolov spojených s alveolárnou deštrukciou. Pľúca strácajú elasticitu, vzniká obštrukcia periférnych dýchacích ciest. Patologicko-anatomickej definícii emfyzému zodpovedá fyzikálne, funkčné vyšetrenie pľúc, röntgenový obraz (o emfyzéme hovoríme iba pri výraznej prestavbe pľúc).

CHOPCH je celoživotné zápalové ochorenie priedušiek vedúce k ich postupnému zužovaniu a poškodeniu, je spojené so zánikom pľúcneho parenchýmu a vysokou mortalitou. Znamená celosvetovú hrozbu, z hľadiska úmrtnosti je na štvrtom až piatom mieste, predpokladá sa, že v roku 2020 postúpi na tretie. CHOPCH trpí na svete približne 600 miliónov ľudí. Táto choroba výrazne skracuje život. CHOPCH vzniká vplyvom inhalovaných škodlivín, hlavne cigaretového dymu

Tabuľka 1. Kľúčové indikátory pre CHOPCH diagnózu

Chronický kašeľ	Prítomný intermitentne, či každý deň, často cez deň, ale hlavne v noci
Chronická produkcia spúta	Prítomná mnoho rokov, zhoršuje sa v zime. Najskôr mucoidné a neskôr purulentné s exacerbáciou
Dyspnoe	Progresívne (worsen over time) Perzistentné (present every day) Zhoršenie pri záťaži Zhoršenie pri infekcii DC
Akútna bronchitída	Opakované epizódy
Anamnéza	Fajčenie (aj fajka), znečistenie vzduchu a priemyselné znečistenie

Príčiny CHOPCH

Fajčenie je závažné riziko, pôsobí u vnímavých fajčiarov 3x väčší pokles pľúcnych funkcií (FEV₁) ako u nefajčiarov. Po 50. roku života skraca život o 15 rokov v dôsledku pľúcnej choroby. Kvalita života je u pacientov s CHOPCH výrazne znížená v závislosti na poklese pľúcnych funkcií, hlavne v oblasti obmedzenej fyzickej aktivity.

Znečistenie vzduchu (SO₂, prach, dym, prachové častice uhlie, kremeň, výpary leptavých látok a pod.) môžu zvyšovať riziko v spoľu s fajčením.

Infekcia dýchacích ciest môže akútne alebo postupne zhoršovať pľúcne funkcie. Infekcie (virusová i bakteriálna) sú hlavnou príčinou akútnych exacerbácií choroby. Pri rozvoji choroby sa sa môže uplatniť životná úroveň, dedičnosť a diétne faktory.

Patologickým podkladom chronickej bronchitídy je hyperplazia submukózných žliazok a pohárikových buniek s ich hypersekréciou. U chronickej obštrukčnej bronchitídy hrajú úlohu v chronickom zápale T- lymfocyty a makrofágy. Pri fibroskopii a biopsii bývajú preukázané neutrofile a CD₄, CD₈ lymfocyty. Prítomné sú fibrotické zmeny. U emfyzému sa podľa deštrukcie acinu delí ochorenie na centroacinárne a panacinárne, veľké deštrukcie vedú k vzniku dutín (buly).

Klinický obraz a diagnóza

Okrem významnej anamnézy rizikových faktorov a fyzikálneho vyšetrenia má pre stanovenie diagnózy CHOPCH význam funkčné vyšetrenie pľúc a skiagram hrudníka.

Kašeľ s hlienovou expektoráciou je mimo exacerbácie CHOPCH najčastejším príznakom. Dýchavica postupne progreduje v závislosti na zhoršovaní bronchiálnej obštrukcie prechádza z námahovej do dýchavice v kľude. Dýchavicu delíme podľa schopnosti vyrovnávať sa vrstevníkom v telesnej aktivite. Používajú sa na stratifikáciu pacientov rôzne škály.

Tabuľka 2. Dyspnoe scale (Candian Thoracic society)

1. stupeň - ľahká dýchavica pri behu alebo usilovnej námahe sa zhoršuje
2. stupeň - stredná dýchavica pri rýchlej chôdzi
3. stupeň - ťažká dýchavica, možná iba pomalá chôdza so zastávkami
4. stupeň - ťažká dýchavica pri pomalej chôdzi neprejde viac ako 90- 60-30 m
5. stupeň - veľmi ťažká dýchavica pri bežných úkonoch ako obliekanie (dýchavica i v pokoji).

Škála **mMRCA** predstavuje ďalšiu skórovaciu stupnicu (modified Medical Research Council **Dyspnea Scale**)

Tabuľka 3. modified Medical Research Council Dyspnea Scale

0 Som zadýchaný iba pri veľmi usilovnej námahe, alebo behu
1 Mám krátky dych pri rýchlej chôdzi po rovine, alebo ak kráčam po strmom svahu
2 Kráčam pomalšie ako ľudia môjho veku, pretože sa zadýchavam, musím sa pri kráčaní zastaviť
3 Musím sa pre dýchavicu zastaviť po 100 yardoch alebo po niekoľkých minútach chôdze
4 Mám dýchavicu pri chôdzi po dome, alebo v prípade bežných úkonov (obliekanie)

Pre stratifikáciu pacientov s CHOCHP sa používa hlavne medzinárodne uznávané **GOLD skóre**. Ide o systém vytvorený Globálnou iniciatívou pre obštrukčnú chorobu, ktorá svoje poznatky, odporúčania pravidelne publikuje.

GOLD skóre – predstavuje 4 skupiny pacientov

Riziko (GOLD klasifikácia podľa spirometrie)	4	C	D	≥2 alebo ≥1 s nutnosťou hospitalizácie	Riziko (anamnéza exacerbácií)
	3				
	2	A	B	1 bez nutnosti hospitalizácie	
	1				
CAT < 10 - Symptómy - CAT ≥ 10 mMRC 0-1 - Dýchavica - mMRC ≥ 2					

Obrázok 1. GOLD 2015 – kritériá pre rozdelenie pacientov do skupín.

<p>Skupina A- Nízke riziko, Menej symptómov GOLD 1 alebo GOLD 2 (Ľahká a stredne ťažká ventilačná obštrukcia), a/alebo 0-1 exacerbácia/ rok nevyžadujúca hospitalizáciu a mMRC 0-1, alebo CAT <10</p>
<p>Skupina B- Nízke riziko, Viac symptómov GOLD 1 alebo GOLD 2 (Ľahká a stredne ťažká ventilačná obštrukcia), a/alebo 0-1 exacerbácia/ rok nevyžadujúca hospitalizáciu a mMRC ≥2, alebo CAT ≥ 10</p>
<p>Skupina C- Vysoké riziko, Menej symptómov GOLD 3 alebo GOLD 4 (Ťažká a veľmi ťažká ventilačná obštrukcia), a/alebo ≥2 exacerbácií/ rok, alebo ≥1 vyžadujúca hospitalizáciu a mMRC 0-1, alebo CAT <10</p>
<p>Skupina D- Vysoké riziko, Viac symptómov GOLD 3 alebo GOLD 4 (Ťažká a veľmi ťažká ventilačná obštrukcia), a/alebo ≥2 exacerbácií/ rok, alebo ≥1 vyžadujúca hospitalizáciu a mMRC ≥2, alebo CAT ≥10</p>

V **anamnéze** je potrebné zistiť údaje o fajčení (dĺžku fajčenia, počet cigariet denne, počet cigariet vyfajčených za život), znečistenie životného (domáceho, vonkajšieho a profesionálneho) prostredia, respiračná infekcia (chrípka, rinosinusitída, recidivujúca bronchitída a zápal pľúc), alergické respiračné ochorenia a sociálne podmienky.

Tabuľka 4. Klasifikácia CHOPCH podľa poškodenia funkcie pľúc - hodnoty spirometrie

Stupeň	Forma	Hodnoty
I	Slabá	$FEV_1 \geq 80\%$ a pomer $FEV_1 / FVC < 0,7$
II	Mierna	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predpovedá $FEV_1 / FVC < 0,7$
III	Ťažká	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predpovedá, $FEV_1 / FVC < 0,7$
IV	Veľmi ťažká	$FEV_1 < 30\%$ predpovedá, $FEV_1 / FVC < 0,7$

Exacerbácia CHOPCH

Exacerbácia CHOPCH sa prejaví zvýšeným vykašliavaním hnisavého spúta a zhoršením dýchavice. Zvýšená teplota nie je podmienkou pri exacerbácii. **Pri fyzikálnom vyšetrení** sú známkami bronchiálnej obštrukcie: pískoty (vrzgoty), predĺžený výdych, hyperinflácia hrudníku so súdkovitým tvarom hrudníka a hypersonórnym poklepom, namáhavé zrýchlené dýchánie, ev. cyanóza, tachykardia. Pri **progresii** dochádza i k zmenám v krvných plynch s rozvojom sa respiračnej insuficiencie.

Spirometria/grafia. Podozrenie na CHOPCH z rozboru anamnézy a z ďalších vyšetrení je jednoznačnou indikáciou k základnému funkčnému vyšetreniu pľúc, t. j. k realizácii spirografie s krivkou prietok – objem. Z nej sa rozhodne, či ide o obštrukčný typ poruchy ventilácie na podklade vzťahu FEV_1 / FVC (VC). Hodnoty 70 % a menej svedčia pre obštrukčnú poruchu ventilácie pľúc. Zníženie hodnôt sekundovej vitálnej kapacity (FEV_1) oproti norme určí stupeň obštrukčnej ventilačnej poruchy. Podľa kritérií, zníženie FEV_1 pod 80 % normálnych hodnôt znamená patologický nález. (**poznámka: každá neobjasnená dýchavica a kašeľ sú indikáciou k spirometrickému vyšetreniu**).

Diferenciálna diagnóza CHOPCH a bronchiálnej astmy

CHOPCH je nutné odlišiť od bronchiálnej astmy. CHOPCH začína najčastejšie po 40 rokoch života. V anamnéze je výrazné fajčenie, pacient je zvyčajne bez známk alergie (anamnéza, eozinofília, pozitivita kožných testov na alergény, zvýšenie celkového IgE). Príznaky sa rozvíjajú postupne. Dýchavica nebýva záchvatová. Bronchiálna obštrukcia sa neupravuje, ale progreduje. Variabilita FEV_1 je behom 24 hodín malá, väčšinou $\pm 10\%$, pri bronchodilatačnom teste sa FEV_1 nemení. Pri astme je bronchodilatačný test pozitívny. Terapeutický test s kortikosteroidom je vo väčšine prípadov u astmy pozitívny. U CHOPCH je tomu naopak.

Tabuľka 5. Diferenciálna diagnóza CHOPCH

Diagnóza	Príznaky
CHOPCH	Nástup v strednom veku, nízka tolerancia záťaže, fajčenie, pomalá progresia, dlhodobá limitácia prietoku DC - obštrukcia
Chronické zlyhanie srdca	Krepitácie distálne pri posluhu, na RTG veľké srdce, stáza v malom obeh, pľúcne testy – reštrokcia, nie obštrukcia
Astma	Detský vek, symptómy sa menia zo dňa na deň, príznaky ráno a v noci, alergia, RA – astma, obštrukcia DC - záchvaty
Bronchiectasie	Infekcia, veľa hnisavého spúta, dilatácia bronchov na RTG, hrubá stena bronchov, chropky
Tuberculoza	Nástup kedykoľvek, mikrobiologický nález, infiltráty, oblasť s TBC
Obliterujúca bronchiolitída	Mladý vek, anamnéza reumatoidnej artritídy, hypodenzné areály na CT, nefajčiar
Difúzna panbronchiolitída	Nefajčiar, chronická sinusitída, na CT opalescencie peribroncholárne a hyperinflácia

Manažment exacerbácie CHOPCH

Exacerbácia je charakterizovaná ako významná zmena v dyspnoe, kašli / kvalite spúta počas prirodzeného priebehu choroby, ktorý sa zmení zo dňa na deň. Má akútny nástup pri pravidelnom užívaní liekov u pacienta s diagnózou CHOPCH.

Príčinou exacerbácie sú infekcia tracheobronchiálneho stromu, vystavenie polúcii vo vdychovanom vzduchu, zlyhávanie obehu alebo príčina nemusí byť identifikovaná.

Liečba $\beta 2$ agonistami s/ bez anticholinergných látok a pridanie orálnych glukokortikoidov je efektívna v liečbe exacerbácie CHOPCH. (dôkaz A)

Neinvazívna mechanická ventilácia upravuje respiračnú acidózu, čím sa zníži potreba OTI a UPV, redukuje sa pCO_2 , problém „krátkeho“ dych sa znižuje, ako aj pocit dyspnoe, skracuje sa dĺžka hospitalizácie a mortalita (dôkaz A).

Pacient s CHOPCH a s exacerbáciou spojenou s produkciou purulentného spúta a známkami infekcie HDC má benefit z použitia antibiotík (dôkaz B).

Exacerbácia má obrovský dopad na pacientove príznaky. Funkcia pľúc sa môže vážne zhoršiť bez návratu k bazálnej hodnote. Zhoršuje sa výkonnosť a kvalita života, mortalita pacientov s CHOPCH v nemocnici je 10% a dlhodobá prognóza je veľmi zlá. U pacientov s potrebou UPV je mortalita do 1 roku až 49%. Vysoký vek, znížená funkcia pľúc, horší zdravotný stav, diabetes a kvalita života pred ICU sú dôležité faktory rizika mortality. Včasná liečba, detekcia príznakov, môže zlepšiť prežívanie, dĺžku a potrebu hospitalizácie.

Anamnéza a vyšetrenie.

Skracovanie dychu je hlavný symptóm exacerbácie, spojený so studeným potom, tuhým hrudníkom, zvýšeným kašľom s produkciou spúta, ktoré mení farbu, konzistenciu, príznakom infekcie je ale nemusí byť horúčka. Exacerbácia môže byť spojená s množstvom nešpecifických príznakov ako tachykardia, tachypnoe, nespavosť, alebo naopak ospalosť, slabosť, strach, depresia a zmätenosť, kvantita poruchy vedomia. Zníženie záťaže, horúčka, zmeny na RTG snímke môžu poukázať na exacerbáciu.

Vyhodnotenie závažnosti exacerbácie.

Okrem príznakov zo strany dýchacieho ústrojenstva, je dôležité zhodnotenie komorbidít, ABR a ostatné biochemické a hematologické laboratórne testy.

Tabuľka 6. Vyhodnotenie COPD exacerbácie

Anamnéza	Znaky závažnosti
Zmena FEV ₁	Používanie vedľajších inspiračných svalov
Trvanie zhoršenia/ nové symptómy	Paradoxné pohyby hrudnou stenou
Počet predchádzajúcich epizód	Zhoršenie/ nástup centrálnej cyanózy
Komorbidity	hemodynamická instabilita, zlyhanie srdca

Spirometria pre dusiaceho sa pacienta je problémová, preto sa toto vyšetrenie v akútnej fáze neodporúča. Pulzná oximetria a ABR sú dôležitými testami pre zhodnotenie oxigenácie a ventilačnú schopnosť vylúčiť CO₂. Poukazujú na potrebu inhalácie kyslíka alebo jej adekvátnosť. Závažnosť exacerbácie je daná nameranými hodnotami kyslíka a kysličníka uhličitého v krvi. Hodnoty $paO_2 < 8$ kPa, $Sat O_2 < 90\%$ a $pCO_2 > 6,7$ kPa znamenajú potrebu oxigenoterapie. Pri miernej respiračnej acidóze $pH < 7,30$ kPa a $pCO_2 > 7 - 8$ kPa sú hodnoty krvných plynov indikáciou pre UPV.

RTG pľúc a EKG sú užitočné pri identifikácii alternatívnej diagnózy – pneumónia alebo kardiálna dekompenzácia.

EKG nám môže ukázať pravostrannú hypertrofiu, arytmie a ischémiu. Odlíšiť pľúcnu embolizáciu pri exacerbácii CHOPCH je komplikované podľa EKG, hypertrofia pravého srdca (EKG) a pľúcnice (rtg) môžu zmiest' aj dobrých diagnostikov. Nízky systolický tlak a neschopnosť zlepšiť oxygenáciu pri inhalácii O₂ môžu na PA iba poukazovať.

Ostatné laboratórne testy. Pravidlom je polycytémia s vysokým hematokritom (viac 55%). Leukocyty môžu byť zvýšené, ale pri kortikoterapii, sú zavádzajúce. Až prítomnosť hnisavého spúta (vždy nasleduje cieleňá kultivácia) je štartom pre ATB liečbu. Bežné agens sú *Pneumococcus*, *Haemophilus* a *Moraxela*. Spútum je potrebné skontrolovať a robiť opakované kultivácie. Základným testom je vyšetovanie ABR.

Diferenciálna diagnóza

Okolo 33 % pacientov s jasnou exacerbáciou CHOPCH neodpovedá na liečbu okamžite. V prípade, že sa prehodnotí anamnéza, možno dôjsť k záveru, že CHOPCH príznaky maskujú iný problém. Napríklad pneumóniu, penumothorax, zlyhanie srdca, pleurálny výpotok, pľúcnu embóliu a arytmie.

Pri exacerbácii CHOPCH je nutné tiež sledovať kardiálne príznaky a kardiošpecifické enzýmy a BNP.

Indikácie pre hospitalizáciu pacienta s CHOPCH:

- Zhoršenie dyspnoe
- Ťažká CHOPCH
- Cyanóza, edémy
- Zlyhanie domácej liečby (betamimetiká, anticholinergiká, ATB a kortikoidy)
- Zhoršenie komorbidity
- Opakovanie ťažkej exacerbácie
- Arytmia
- Vysoký vek
- Diagnostická neistota
- Nedostatočná domáca podpora

Indikácie pre prijatie na ICU u pacienta s exacerbáciou CHOPCH

- ťažké dyspnoe, ktoré neodpovedá na urgentnú liečbu
- zmeny vedomia
- perzistentá hypoxémia závažná/ zhoršená $pO_2 < 5,3 \text{ kPa}$ a závažná /zhoršená hyperkapnia $> 8,0 \text{ kPa}$ a zhoršenie acidózy $pH < 7,25$ napriek kyslíku a neinvasívnej UPV
- potreba ne/invasívnej UPV
- hemodynamická instabilita (vazopresory)

Urgentný manažment

- Zhodnotenie príznakov a závažnosti exacerbácie, laboratórne vyšetrenia krvných plynov, zápalové markery, ABR, rtg pľúc
- Podanie kyslíka a opakovanie ABR po 30 - 60 minútach
- Bronchodilatancia
- Zvýšenie dávky / frekvencie
- kombinácia β_2 agonista + kortikoidy (Berodual), anticholinergiká (Atrovent)
- použitie komôr a nebulizérov
- i.v. metylxantiny sa používajú len ojedinele

Ak treba podať

1. glukokortikoidy (pulzná terapia)
2. antibiotiká (ak je podozrenie na bakteriálnu infekciu)
3. neinvazívna ventilácia pľúc

Vždy treba riešiť/podať

- tekutinová liečba/ bilancia
- zhodnotenie hydratácie a výživy
- nízkomolekulárny heparín
- pridružené obehové problémy (zlyhanie srdca, arytmie)
- monitorovať vitálne funkcie

Kontrolovaná kyslíková terapia

Kyslíková terapia je pri exacerbácii nevyhnutná. Upravuje oxygenáciu, adekvátna hladina je $pO_2 > 8,0$ kPa. Je potrebné ju dosiahnuť spolu s vylúčením pCO_2 , ktoré pri ventilačnom zlyhaní nie je možné iba spontánnou ventiláciou. Kyslík by mal byť podávaný cez masku alebo okuliare, ale pozor na vysoké FiO_2 - „priveľa kyslíka“, ktorý môže znamenať zmenu reakcie dychového centra na stimuly, poruchu vedomia u vyčerpaného pacienta a spôsobiť zastavenie ventilácie jeho poruchu vedomia pri hyperkapnii až smrť.

Tabuľka 7. Liečba CHOCHP podľa stupňa ochorenia

Skupina	Liečba prvej voľby	Liečba druhej voľby	Ďalšia možná terapia*
A	SABA p.p. alebo SAMA p.p.	LAMA alebo LABA alebo SABA a SAMA	Teofylín
B	LABA alebo LAMA	LAMA a LABA	SABA a/alebo SAMA Teofylín
C	ICS+ LABA alebo LAMA	LAMA a LABA alebo LAMA a PDE-4 inhibítor alebo LABA a PDE-4 inhibítor	SABA a/alebo SAMA Teofylín
D	ICS+ LABA a/alebo LAMA	ICS+LABA a LAMA alebo ICS+LABA a PDE-4 inhibítor alebo LAMA a LABA alebo LAMA a PDE-4 inhibítor	SABA a/alebo SAMA Teofylín Karbocysteín

SABA – short-acting beta agonists

LABA – long acting beta agonists

LAMA – long acting muscarinic antagonists

SAMA – short acting muscarinic antagonists

ICS – inhaled corticosteroids

Medikamentózna liečba

Ako prvá terapia sú β mimetiká a anticholinergiká v sprayi (dôkaz A), podanie aminophylinu je kontroverzné, ide až o druhú líniu liečby (dôkaz B). Dôvodom sú nežiaduce efekty lieku na obeh, rýchle predávkovanie. Xantíny pacienti pred exacerbáciou dlhodobo užívajú.

Glukokortikoidy zvlášť u pacienta so spazmom bronchov sú prínosom, vysoké dávky podávané dlhodobo, môžu byť problematické. Na úvod je potrebné podať 40 mg prednizónu denne, pokračovať až 7 dní, podľa dôkazov až 10 dní je bezpečných (dôkaz C). Predĺženie liečby zvyšuje riziko infekcie, svalovej slabosti a hyperglykémie.

Diuretikum. Proximálny tubulus v obličke je miesto inhibítorov kanboanhydrázy, ktoré majú významný efekt pri vylučovaní bikarbonátov, ktoré sa pri CHOPCH a chronickej respiračnej acidóze spôsobenej vysokým pCO₂ v kompenzačnom mechanizme retinujú.

Po napojení na UPV a úprave pCO₂ dochádza ku prudkému zvýšeniu pH > 7,5, čo spôsobuje problémy v odpájaní pacienta od UPV. Vylučovanie bikarbonátu a úpravu pH je možné zlepšiť intermitentným podávaním aceazolamidu. Toto diuretikum pôsobí na transportér pre sodík cez **sodíkovo - protónový antiport - Na/H antiport**.

Okrem gradientu pre sodík existuje gradient medzi bunkou a tubulom pre vodík. Vodík sa odštiepi v bunke z kyseliny uhličitej, prenesený je do lumenu a reaguje s bikarbonátom na kyselinu uhličitú. Kyselina uhličitá sa štiepi na H₂O a CO₂, ktoré difundujú do bunky a pôsobením karboanhydrázy vzniká kyselina uhličitá, aby sa znovu v bunke rozštiepila na bikarbonát a protón, ktorý sa môže využiť v transportéri výmenou za Na ión. Takáto recirkulácia protónu má význam pre rezorpciu Na. Inhibítor karboanhydrázy (Diluran) by bol zaujímavý ako diuretikum, ak by v ostatných častiach nefrónu a kanálikoch nedošlo ku kompenzácii v rezorpcii sodíka. Jeho diuretický efekt je preto slabý, význam má jeho blok vstrebávania bikarbonátu pri metabolických alkalózach s výrazným nárastom báz. Pri chronickej respiračnej insuficiencii, kde respiračná acidóza je kompenzovaná retenciou bikarbonátu, je intermitentne podávaný (Diluran) liekom, ktorý hrá svoju úlohu aj pri odpájaní od ventilátora. Vysoké hodnoty bikarbonátov vedú k tomu, že pH nepôsobí na dychové centrum v predĺženej mieche. Diluran pôsobí útlm karboanhydrázy v lumene aj priamo v tubulárnej bunke.

Antibiotiká nemajú vplyv na funkciu pľúc, majú však prínos pre pacientov s týmito tromi príznakmi: dyspnoe, bronchoroe, hnisavé spútum. Prítomnosť 2 z týchto symptómov je indikáciou pre ATB a má dokázaný prínos. Kritéria pre nasadenie antibiotík u ostatných nešpecifických príznakov infekcie zlyhávajú.

Antibiotiká po prešetrení štúdiami možno podávať v týchto prípadoch:

- Exacerbácia CHOPCH - **tri hlavné príznaky**: *dyspnoe, bronchoroe, hnisavé spútum* (dôkaz B)
- Exacerbácia CHOPCH a *purulentné spútum* (dôkaz C)
- Exacerbácia CHOPCH s *potrebou UPV* (dôkaz B)

Bežnou flórou sú G + baktérie, ale u pacientov na UPV ide zvyčajne následne o G - baktérie. Riziko *Pseudomonas aeruginosa* je spojené s použitím ATB v minulosti (4x za posledný rok), ťažkou exacerbáciou, izoláciou *pseudomonas* už pri predchádzajúcej hospitalizácii, kolonizácia stabilného pacienta touto baktériou .

Ventilačná podpora

Prínosom ventilačnej podpory pri exacerbácii CHOPCH je zníženie mortality a morbidity a ústup symptómov. Ventilačná podpora zahŕňa tak neinvazívnu ako aj invazívnu ventiláciu (cez OTI alebo tracheostómiu)

Neinvazívna mechanická ventilácia

Pri exacerbácii CHOPCH, u pacienta, ktorý je ochotný a schopný spolupracovať je neinvazívna ventilácia pľúc v 80 - 85% úspešná. Štúdie ukazujú, že sa upraví respiračná acidóza a NIV znižuje pCO₂. Zníži počet dychov, upravuje problém s inšpiriím. Podľa štúdií mení dĺžku hospitalizácie (dôkaz A). Mortalitu ovplyvňuje priaznivo, eliminuje sa intubácia pacienta a komplikácie.

Tabuľka 8. Indikácie NIVP a relatívne kontraindikácie NIVP

SELEKČNÉ KRITÉRIÁ
Mierna a ťažká dýchavica s použitím pomocných dýchacích svalov a paradoxným pohybom brušnej steny
Mierna a ťažká acidóza pH < 7,35 a hyperkapnia PCO ₂ > 6 kPa
Respiračná frekvencia > 25 dychov
VYLUČOVACIE KRITÉRIE
Zastavenie dýchania
Obehová nestabilita(hypotenzia, arytmie, akútny IM)
Zmeny mentálneho stavu
Vysoké riziko aspirácie
Viskózne a husté spútum
Operácia stomatochirurgická alebo kraniofaciálna trauma, Nasofaryngeálne abnormality
Popáleniny
Extrémna obezita

Tabuľka 9. Stratifikácia pacientov s CHOPCH pre ATB terapiu a možné mikróby

Skupina A	Mierna exacerbácia a bez rizikových faktorov	H. influenzae, S.Pneumoniae, M.catharalis, Clamydie
Skupina B	Stredná exacerbácia a rizikové faktory	Mikróby z prvej skupiny + mikróby produkujúce betalaktamázy, PNC rezistentné pneumokoky, K. pneumoniae, E.colli, Proteus, Enterobacter
Skupina C	Ťažká exacerbácia, a rizikové faktory+ riziko pre P. aeruginosa	Skupina B P.aeruginosa

Tabuľka 10. Antibiotická liečba pri exacerbácii CHOPCH

	LIEČBA PER OS	ALTERNATÍVA PER OS	PARENTERÁLNA LIEČBA
Skupina A	Pacient s jedným z hlavných problémov nepotrebuje ATB Ak sú indikované Ampicilinové Tetracyklin Trimetoprim/sulfametoxazol	β lactamasové inhibítory Macrolidy Cefalosporiny (2 -3. gen.) Ketolidy	
Skupina B	βlactamasové inhibítory	fluorochinolóny	βlactamasové inhibítory Cefalosporiny 2-3. Gen. chinolóny
Skupina C	Chinolóny		Chinolony βlactamasové inhibítory s proti pseudomonadovou aktivitou Protipseudomonadové ATB

Invazívna mechanická ventilácia

Počas exacerbácie CHOPCH sa pohybujeme medzi problémom bronchokonstrikcie, zápalu dýchacích ciest, zvýšením mukózneho sekrétie, stratou elasticity a snahou dosiahnuť dostatočnú funkčnú kapacitu pľúc. Na konci expíria sa zväčšuje dynamická hyperinflácia, čím sa dychová práca sťažuje.

Použitie UPV v terminálnom štádiu CHOPCH môže znamenať reverzibilitu stavu, avšak po odpojení pacient umiera za niekoľko dní. Rozhodnutie ventilovať dusiaceho pacienta sťažujú dispozície pacienta o rozhodnutí na konci života.

Pacienti na UPV podstupujú riziko VAP (multirezistentné organizmy), barotraumy. Avšak, mortalita pacientov s CHOPCH na UPV je nižšia ako mortalita pacientov s non CHOPCH etiológiou, preto pesimizmus spojený s tým, že pacient je v terminálnom štádiu ochorenia a jeho spontánna ventilácia zlyhá, nemusí byť na mieste. Mortalita pacientov s CHOPCH na UPV je 17 - 49%. Po odpojení je mortalita do 12 mesiacov vyššia. Pacienti so zlou funkciou pľúc pred UPV (FEV1 < 30%) bez komorbidít, ktorí neboli predtým v nemocnici, môžu mať spôsobené zlyhanie dýchania reverzibilnou príčinou (infekcia). Zvyčajne sú mobilní a nemali pred UPV zaistenú dlhodobú oxygenoterapiu. Títo sa po ventilovaní majú prekvapivo dobre.

Tabuľka 11. Kritéria pre potrebu UPV

Zlyhanie NIV alebo neschopnosť tolerovať
Ťažká dýchavica s využitím pomocných dýchacích svalov a paradoxným pohybom brušných svalov
Respiračná frekvencia > 35/ min.
Život ohrozujúca hypoxémia
Ťažká acidóza (ph < 7,25) a/či hyperkapnia pCO2 > 8kPa
Zastavenie dýchania
Somnolencia/porucha vedomia
Kardiovaskulárne komplikácie
Metabolické abnormality, sepsa, pneumónia, pľúcna embólia, barotrauma, masívne pleurálne výpotky

Tabuľka 12. Faktory determinujúce rozhodnutia o zahájení UPV v terminálnom štádiu ochorenia

Možnosti starostlivosti o chronicky chorých
Očakávanie liečby
Dostatočné finančné zdroje na dlhodobú ventilačnú podporu
Zhodnotenie možnosti zlepšenia stavu
Medicínska prax
Želanie pacienta

Odpájanie od UPV u pacienta s CHOPCH môže byť problematické a nebezpečné. Existuje diferenciácia medzi znížením svalovej práce pomocou ventilátora a kapacitou svalov, ktoré nebudú môcť dosiahnuť úroveň ventilátora. Výmena plynov nie je hlavný problém, lebo kapiláro-alveolárna membrána je zachovaná. Proces odpájania je veľmi zdĺhavý, najlepšia metóda pre weaning (možno PS a potom na T kus) sa hľadá, je predmetom nekončiacej debaty. Extubácia často zlyháva, ale prechod cez NIV môže byť prevenciou reintubácie.

Ďalšie intervencie.

Tekutinová bilancia môže byť veľmi dôležitá pre pacienta s CHOPCH na ICU a UPV. Jej monitorovanie a manažment je esenciálnym pre komfort pacienta. Po napojení na UPV, veľmi často dochádza k hypotenzii, ktorá je spôsobená hypovolémiou. Dychová práca nedovolí pacientovi piť, je vyčerpaný. Aktivovaný sympatikus hypoxiou udržiava dostatočne vysoký TK.

Druhým extrémom je vysoké CVT, ktoré u pacienta s CHOPCH a cor pulmonale môže byť trvale prítomné. Avšak, je potrebné zistiť, či pacient toleruje redukciu tekutín (diuretická liečba), alebo si vyžaduje tekutiny aj pri vysokom plniacom tlaku zlyhávajúcej pravej komory.

Výživa je pre svalovú silu dôležitá, avšak prívod cukrov s tvorbou CO₂ a potrebou jeho vylúčenia môže byť predmetom debaty.

Prevenia hĺbkovej trombózy je u pacient s CHOPCH na UPV dôležitá. Pacienti sú hypovolemický, polycytemický, často imobilizovaný, prípadná trombóza je zvyčajná. Preventívne dávky nízkomolekulárneho heparinu sú dôležité.

Stimulácia kašľa, snaha zriediť väzké spútum je dôležitá. Významnú úlohu hrá rehabilitácia, kašeľ, úsilné expírrium, predýchanie (zaradenie niekoľkých hlbokých vdychov počas každej hodiny), snaha o autoPEEP a snaha zabrániť atelektázam.

Operácie u pacientov s COPD

Pooperačné komplikácie sú dôležité v pooperačnom období spolu s kardiálnymi komplikáciami. Principiálne sú problémom dĺžka fajčenia, zlý celkový stav, vek, obezita a závažnosť COPD. Problémom môže byť infekcia, atelektáza a obštrukcia DC a zlyhanie dýchania s potrebou predĺženej UPV. Incidencia vysokého rizika môže sa pohybovať od 2,7-4,7. Miesto chirurgie je dôležité, hlavne operácie bránice.

Horná laparotómia a thorakotómia nesú vysoké riziko, menej komplikácií sa vyskytuje pri operáciách mimo brucha a hrudníka. Väčší prínos má regionálna anestézia, pre končatiny bloky a spinálna a epidurálna anestézia pre dolnú časť trupu. Pred operáciou je dôležité zvážiť rizikové faktory, anamnézu, vyšetrenie, rtg a funkčné testy pľúc, pri operáciách na pľúcach je potrebná bronchoskopia a spirometria s odpoveďou na bronchodilatátory, statické objemy pľúc, difúzna kapacita.

Je nutné presne odhadnúť ako zasiahne hrudná chirurgia do výkonu pľúc po operácii. Mnohé štúdie u vysoko-rizikových pacientov s CHOPCH patria tí, ktorí majú FEV₁ < 50% a DLCO < 50% sú spojené s rizikom.

Novinky 2015 pre CHOPCH – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases – GOLD 2015

- Systémové štúdie ukazujú, že salmeterol a formoterol pri ich pravidelnom užívaní redukovú počet pacientov liečených pre exacerbáciu a počet hospitalizácií
- Odňatie inhalačných kortikoidov u niektorých pacientov môže viesť k vzniku exacerbácie, ale existujú skupiny pacientov s ťažkou a stredne ťažkou CHOPCH, u ktorých sa podarilo v priebehu 3 mesiacov inhalačné kortikoidy postupným znižovaním dávky vysadiť bez zvýšenia stredného rizika exacerbácie alebo závažnej detoriácie pľúcnych funkcií
- U pacientov liečených inhalačnými kortikoidmi vysoká denná dávka N-acetyl cysteinu – redukuje exacerbáciu u pacientov s GOLD II
- Redukcia exacerbácie u pacientov s fajčením a produkciou spúta pri dennej dávke azitromycínu nebola dokázaná
- Sildenafil u pacientov neupravuje výsledky rehabilitácie a mierne zvyšuje pľúcnu hypertenziu
- Hradenie vitamínu D nemá pozitívny efekt na vznik exacerbácie
- Nie je dokázaný klinický benefit alebo jednoznačné odporúčanie pre NIV v stave mimo exacerbácie u pacientov s chronickou hyperkapniou

- U pacientov s emfyzémom nie sú dostatočné dôkazy o prínose alebo finančnej efektivite pri nechirurgickej bronchoskopickej objemová redukcii pľúc (chlopne, prstence, zátky)
- COPD je komplexné ochorenie, ktoré si vyžaduje multidisciplinárnu spoluprácu a veľmi tesnú koordináciu. Integrovaný program pre pacientov zlepšuje klinický výsledok, ale nie mortalitu.
- Špičky polúcie vzduchu smogom zvyšujú incidenciu exacerbácie
- U pacienta hospitalizovaného pre CHOPCH je dlhodobá prognóza zlá, spojená počas 5 rokov s 50% mortalitou. Nezávislé rizikové faktory sú: vysoký vek, nízke BMI, komorbidity, hospitalizácie pre exacerbáciu, závažnosť exacerbácie, potreba oxygenoterapie. Pacienti sú spájaní so zlou kvalitou života, nízkou fyzickou výkonnosťou, zhoršovaním dýchacích problémov, hrubnutím bronchiálnej steny a znižovaním funkčnej kapacity pľúc.
- Simvastatin neovplyvňuje incidenciu mortality
- GERD (gastrefozageálny reflux je spojený s exacerbáciou a zhoršovaním stavu pri CHOPCH a závažnosťou ochorenia. Je nezávislým faktorom exacerbácie a celkového horšieho stavu. Mechanizmus nie je jasný, ale asi regurgitácia kyseliny y žalúdku vedie k poškodeniu horných DC. Inhibítory protónovej pumpy sa ordinujú, ale dôkazy o ich priaznivom účinku nie sú potvrdené.
- COPD je spojená s poškodením kognitívnych funkcií, zhoršuje Mild Cognitive Dysfunction a predpokladá sa, že môže byť spojená s primárnou demenciou

Literatúra

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Uptodate 2015. Available from: <http://www.goldcopd.org/>