

Pozice tiotropia v nových léčebných doporučeních pro chronickou obstrukční plicní nemoc – editorial

V. Kašák

LERYMED, spol. s r.o., Oddělení respiračních nemocí, Praha, vedoucí lékař prim. MUDr. Viktor Kašák

Koblížek V. Pozice tiotropia v nových léčebných doporučeních pro chronickou obstrukční plicní nemoc. Vnitř Lék 2013; 59(12): 1073–1080.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je jednou z hlavních příčin světové i české morbidity a mortality. Je také stále větším medicínským a s tím souvisejícím ekonomickým problémem, jak vyplývá ze zásadní aktualizace základního dokumentu o CHOPN, který vydala v prosinci roku 2011 Globální iniciativa pro chronickou obstrukční plicní nemoc – GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) pod patronací Světové zdravotnické organizace (WHO), a jak také vyplývá z českého, národního doporučeného postupu pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN, kterou vydala Česká pneumologická a ftizeologická společnost (ČPFS) v květnu roku 2013 (dále standard CHOPN 2013) [1–5].

Doporučení GOLD v roce 2011 přineslo novou definici CHOPN, novou kombinovanou klasifikaci CHOPN, ale i aktualizované léčebné schéma. Kombinovaná klasifikace dělí CHOPN na 4 kategorie (A, B, C, D), kde je zohledněna jak spirometrická klasifikace (nyní arabskými číslicemi 1–4), tak příznakové skóre (MRC – Medical Research Council, resp. CAT test – COPD Assessment Test), tak i frekvence exacerbací za posledních 12 měsíců. Pro dlouhodobou farmakoterapii stabi-

lizované CHOPN je rozhodující zařazení pacienta do jednotlivých kategorií. Změny korespondují s novým pohledem na CHOPN, která je v současné době vnímána jako komplexní a značně heterogenní syndrom, který nepostihuje pouze plíce a který ovlivňuje život pacientů na několika úrovních.

Výraznou roli v tíži CHOPN hrají komorbidity, většinou se jedná o chronické nemoci, jejichž společným etiologickým jmenovatelem je kouření tabáku a expozice škodlivinám v pracovním a komunálním prostředí (kardiovaskulární nemoci, rakovina plic), ale i o metabolické nemoci včetně diabetu 2. typu, anxiety či depresi. Komorbidity mají samy o sobě variabilní průběh a mohou představovat hlavní determinantu tíže CHOPN. Četnost komorbidit souvisí i s prodloužením lidského věku, což je obecný trend v ekonomicky a sociálně vyspělých zemích, kam se řadí i ČR. Výsledky studie provedené v ČR v letech 2008–2009 ukázaly, že u pacientů s CHOPN stadia II–IV se současně vyskytovala hypertenze v 59 %, ICHS v 47 %, deprese v 24 %, diabetes mellitus v 20 % a cerebrovaskulární cévní příhoda v 9 % [6]. Společným etiopatogenetickým činitelem je zde systémový zánět,

k jehož amplifikaci dochází během exacerbací, kdy mj. dojde k uvolnění zánětlivých mediátorů, které jsou společné pro CHOPN a pro komorbidity (CRP – C-reaktivní protein, fibrinogen, IL-6 – interleukin 6, TNF α – tumor nekrotizující faktor α , prokoagulační faktory a další), což může výrazně zhoršit průběh exacerbace u polymorbidního pacienta včetně zvýšeného rizika úmrtí, ale i následný průběh a prognózu CHOPN a komorbidit [7,8]. Např. hodnota FEV₁ (usilovně vydechnutý objem za 1. s) a její pokles je stejným prediktivním faktorem pro mortalitu na ICHS, jako je hladina cholesterolu. V roce 2007 byla publikována teze, že CHOPN není samostatnou nozologickou jednotkou, ale že je součástí chronického systémového zánětlivého syndromu (CHSZS) [9]. Diagnostickými komponentami CHSZS jsou věk nad 40 let, kuřácká nálož větší než 10 balíčků roků, příznaky abnormální funkce plic kompatibilní s CHOPN, chronická srdeční insuficience, metabolický syndrom a zvýšení sérové hladiny CRP. Pro diagnózu CHSZS stačí přítomnost 3 komponent. Potvrzení teze o CHSZS by pro reálnou klinickou praxi znamenalo, že v léčbě CHOPN je třeba začít více používat farmakologické (např. statiny, ACE inhibitory,

roflumilast) i nefarmakologické (rehabilitace, nutriční podpora) intervence, které více ovlivní i systémový zánět a tím i komorbiditu. V současné době probíhá ve světě řada dlouhodobých klinických studií, kde je tato systémová farmakologická i nefarmakologická léčba ověřována. Na základě současných poznatků o funkci buněčných a molekulárních neohraničených sítí, resp. systémů, existuje další, zcela reálná teorie, že však nejde o komorbiditu CHOPN v dnešním slova smyslu, ale o integrální části specifických fenotypů CHOPN, které lze již dnes precizovat i pomocí klastrové analýzy klinických znaků [10]. I fascinující hypotéza snížené biodiverzity, vyhlášená Světovou alergologickou organizací (WAO) počátkem roku 2013, pokládá systémový neinfekční zánět za společný jmenovatel rostoucího výskytu nepřenosných onemocnění, kam se řadí astma a alergická onemocnění, autoimunitní onemocnění jako diabetes 1. i 2. typu, roztroušená skleróza, zánětlivá střevní onemocnění, obezita, deprese, ale i CHOPN [11,12].

Hlavním cílem léčby CHOPN zůstává redukce příznaků, zlepšení tolerance fyzické námahy, zlepšení celkového zdravotního stavu a také redukce budoucího rizika, tj. prevence a léčba exacerbací, prevence progresu nemoci a redukce mortality, neboť aktualizovaný dokument GOLD z roku 2013 přináší ve srovnání s dokumentem z roku 2013 jen marginální odlišnosti [2].

Trendem farmakoterapie CHOPN je podle GOLD 2011, resp. GOLD 2013, a podle ostatních recentních prací posun účinné léčby do časných stadií nemoci, tj. především do kategorie B, která přibližně odpovídá dřívějšímu stadiu II, a dále fenotypově specifická léčba (farmakologická i nefarmakologická) reflektující a respektující klinické fenotypy CHOPN [2,5].

Cílem národního standardu CHOPN 2013 je dát do souvislosti současné znalosti s úrovní zdravotního systému a reálnou klinickou praxí v ČR. Hlavní důraz je kladen na cílenou individualizovanou péči adekvátní symptomům a fenotypu každého nemocného přihlížející k závažným komorbiditám a k podávané medikaci. Za jistou diagnózu CHOPN je považován nález bronchiální obstrukce spojené s přítomností respiračních příznaků (dušnost, kašel, expektorace, pískoty na hrudníku) a s nálezem inhalačních rizik (kouření, pracovní prostředí, komunitní prostředí) [5].

Esenciální strategie léčby pacientů s CHOPN uvedená v národním standardu je čtyřkroková: 1. krok – eliminace rizik, 2. krok – paušální bronchodilatační léčba, 3. krok – fenotypicky cílená léčba, 4. krok – léčba respirační insuficience a léčba terminálních stadií [5]. Implementace národního doporučeného postupu pro diagnostiku a léčbu CHOPN do reálné klinické praxe není náhlou příhodou, ale dlouhodobějším procesem.

Diagnostika a léčba systémových, resp. extrapulmonálních projevů CHOPN, a komorbidit vyžaduje užší mezioborovou spolupráci a více propojuje pneumologii s ostatními specializacemi, které především vycházejí z interní medicíny [12]. Tato spolupráce lépe funguje v nemocničním prostředí, ale mnohdy „skřípe“ v prostředí terénních ambulancí. Zde je nutno především zlepšit vzájemnou komunikaci všech ošetřujících lékařů různých specializací, včetně praktických lékařů, které se na léčbě pacienta s CHOPN podílejí, neboť tak se vyhneme jedné z „brzd“ našeho zdravotnictví, kterou je „chronická obstrukční nekomunikační nemoc“ (CHONN). Tím mj. zjistíme, že léčba selektivními beta-blokátory u pacientů s CHOPN, kteří mají současně chronickou kardio-

vaskulární insuficienci, je účinná a prospěšná, na druhé straně léčba inhalačními β_2 -agonisty s dlouhodobým, resp. ultra-dlouhodobým účinkem (LABA, resp. U-LABA) je u pacientů s CHOPN a kardiovaskulárními komorbiditami bezpečná [2,5].

Literatura

1. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD Report, Revised 2011. Dostupné na: www.goldcopd.org
2. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD Report, Revised 2013. Dostupné na: www.goldcopd.org
3. At-a-glance outpatient management reference for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). GOLD Report, Revised 2013. Dostupné na: www.goldcopd.org
4. Kašák V. Nové farmakoterapeutické postupy v léčbě chronické obstrukční plicní nemoci. Acta Medicinæ 2012; 3: 56–58.
5. Koblížek V, Chlumský J, Zindr V et al. CHOPN. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu chronické obstrukční plicní nemoci. Praha: Maxdorf/Jessenius 2013; 134.
6. Skoupá J, Bláhová M, Kašák V et al. Studie BURDEN (Burden and Quality of Life in Chronic Obstructive BP Disease Exacerbation). Farmakoekonomika 2010; 4: 34–36.
7. Chang CL, Robinson SC, Mills DG et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD. Thorax 2011; 66: 764–768.
8. Stone IS, Barnes NC, Petersen SE. Chronic obstructive pulmonary disease: as modifiable risk factor for cardiovascular diseases? Heart 2012; 98: 1055–1062.
9. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? Lancet 2007; 370: 797–799.
10. Agusti A, Sobradillo P, Celli B. Addressing the complexity of COPD. From phenotypes and biomarkers to scale-free network, system biology and P4 medicine. Am J Respir Crit Care Med 2010; 183: 1129–1137.
11. Haahtela T, Holgate S, Pawankar R et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: word allergy organization position statement. World Allergy Organ J 2013; 6: 1–18.
12. Kašák V. Astma a obezita. Postgrad med 2013; 15: 887–891.
13. Marel M. Kardiovaskulární rizika léčby plicních onemocnění. Remedia 2013; 23: 125–131.

Prim. MUDr. Viktor Kašák
www.lerymed.cz
e-mail: kasak@lerymed.cz

Doručeno do redakce: 15. 11. 2013