

**DOPORUČENÝ POSTUP PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU EXACERBACE CHRONICKÉ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCI (CHOPN) [KAP. 1.2]**

**Sekce pro nemoci s bronchiální obstrukcí ČPFS**

- Autoři: doc. MUDr. Jaromír Musil, Ph.D., MUDr. Libor Fila, Ph.D., prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

## 1.2 EXACERBACE CHOPN

Jaromír Musil, Libor Fila, Vítězslav Kolek

### DEFINICE

Exacerpace CHOPN je akutní událost charakterizovaná zhoršením obtíží pacienta, které přesahuje denní kolísání a vede ke změně léčby.

### Shrnutí principů léčby a příčin

- Exacerpace CHOPN mohou být vyvolány různými faktory. Nejčastější příčinou jsou respirační infekce.
- Cílem léčby exacerpace je minimalizovat negativní účinky a zabránit následným nežádoucím účinkům.
- Pro zahájení léčby jsou doporučována krátkodobě působící inhalační beta<sub>2</sub>-mimetika (SABA) samotná nebo s přidáním anticholinergik.
- Po prodělání exacerpace by mělo být ihned zahájeno podávání dlouhodobě působících bronchodilatancí.
- Podání systémových kortikosteroidů (KS) může zmírnit obstrukci (FEV<sub>1</sub>), zlepšit oxygenaci, urychlit uzdravení a zkrátit dobu hospitalizace. Doba podávání by neměla být delší než 5–7 dní.
- Antibiotika, pokud je jejich podávání indikováno, mohou urychlit uzdravení, snižují riziko časného relapsu, selhání léčby. Zkracují též dobu hospitalizace. Léčba by neměla trvat déle než 5–7 dní.
- Neinvazivní mechanická ventilace by měla být prvním způsobem ventilace použitým u pacientů s akutním respiračním selháním, kteří nemají absolutní kontraindikaci, protože zlepšuje výměnu plynů, snižuje námahu dýchacích svalů a nutnost intubace. Zkracuje dobu hospitalizace a zvyšuje přežití pacienta [1].

### Klasifikace podle tíže

- lehká (léčená pouze SABA)
- středně těžká (léčená SABA + ATB a/nebo perorální KS)
- těžká (je nutná hospitalizace nebo návštěva urgentního příjmu), bývá spojena s akutním respiračním selháním

Je skutečností, že mnoho exacerbací je pacienty přehlédnuto, přestože ovlivní zdravotní stav [2]. Pacientům by měla být vysvětlována nutnost, aby v případě zhoršení vyhledali lékaře.

### Příčiny exacerbací a jejich vliv na prognózu

Exacerpace jsou zapříčiněny především respirační virovou infekcí, nicméně bakteriální infekce a znečištění vzduchu jsou rovněž faktory, které mohou vyvolat nebo zhoršit exacerpaci [3]. Nejčastější příčinou virové infekce je rinovirus [3]. Exacerpace, které jsou vyvolány virovou infekcí, bývají častěji závažnější, déle trvající a častěji vyžadující hospitalizaci.

Exacerpace vede ke zvýšení tvorby sputa. Jestliže je purulentní, bývá zvýšené množství bakterií ve sputu [4]. Jsou důkazy prokazující zvýšený počet eozinofilů v bronších, plicích i krvi u velkého množství osob s CHOPN. Množství eozinofilů, neutrofilů a dalších zánětlivých buněk bývá též zvýšeno [5]. Přítomnost eozinofilů je spojena s vnímavostí k virovým infekcím [6]. Zdá se, že pacienti se zvýšeným počtem eozinofilů lépe reagují na podání KS [7]. Příznaky exacerpace většinou vymizí do 7–10 dní. U 20 % jedinců se jejich zdravotní stav ani do 8 týdnů nevrátí ke stavu před exacerbací [8]. Exacerpace též přispívá k progresi nemoci [9].

Někteří pacienti mají sklon k četným exacerbacím (definováno jako 2 nebo více exacerbací za rok). Tito jedinci mají horší kvalitu života než jedinci s méně exacerbacemi [10]. Pacienti s četnějšími exacerbacemi jsou zastoupeni ve všech stádiích nemoci.

Příčina zvýšené vnímavosti pacientů k obtížím je nejasná. Bylo zjištěno, že vnímání dušnosti je větší u osob s četnými exacerbacemi než u těch s méně častými [11]. Toto zjištění naznačuje, že pocit zhoršení dušnosti může přispět k vyvolání příznaků spíše než fyziologické nebo příčinné faktory. Významným předpovědním faktorem pro riziko vzniku exacerbací je i počet exacerbací v minulém roce [12]. Dalšími faktory zvyšujícími riziko exacerbací jsou závažnější stupeň emfyzému a zesílení bronchiální stěny [13] a přítomnost chronické bronchitidy [14].

### Patofyziologie

- Exacerpace CHOPN je charakterizována zvýšením bronchiálního zánětu a edémem.
- Zesílení zánětu vede ke zhoršení obstrukce a k poruše výměny plynů. Zhoršení poruchy poměru ventilace/perfúze spolu se zvýšením spotřeby kyslíku má za následek hypoxickou vazokonstrikci. Zvyšuje se tak kardiální výdej i tlak v plicnici [15].
- Jiné nemoci (bronchopneumonie, plicní embolie, srdeční selhání) mohou napodobit nebo zhoršit exacerpaci.

### Zhodnocení závažnosti

Zhodnocení závažnosti vychází ze znalosti anamnézy, zejména ze stadia CHOPN ve stabilním stavu, klinických známek tíže (tab. 1.3 a 1.4) a některých laboratorních testů, máme-li možnost je provést.

*Ke zhodnocení závažnosti mohou být použita následující vyšetření:*

- Pulzní oxymetrie – jednoduché neinvazivní vyšetření, které slouží k vyloučení, nebo naopak k vyslovení podezření na přítomnost respirační insuficience. Zjištění saturace hemoglobinu kyslíkem pod 90 % znamená, že je pravděpodobně respirační insuficience přítomna.
- Vyšetření krevních plynů v arteriální krvi by se mělo provést pro potvrzení respirační insuficience. Parciální tlak kyslíku ( $P_aO_2 < 8,0$  kPa – 60 mmHg) bez hyperkapnie nebo s hyperkapnií ( $P_aCO_2 > 6,7$  kPa – 50 mmHg) při dýchání vzduchu znamená respirační nedostatečnost. Zhodnocení acidobazické rovnováhy je nezbytné k rozhodnutí o zahájení umělé plicní ventilace [16].
- Skiagram hrudníku slouží k vyloučení jiných diagnóz.
- Spirometrie má být provedena, pokud je pacient schopen vyšetření. Důležité je porovnání hodnot s hodnotami měřenými ve stabilním stadiu. Dále je nutná k monitorování uzdravení pacienta.
- Elektrokardiogram může odhalit koexistující kardiální onemocnění.
- Vyšetření krevního obrazu může objevit polycytemii (hematokrit  $> 55$  %), anemii nebo leukocytózu.
- Mikroskopické vyšetření sputa má význam pro rychlé posouzení kvalitního odběru sputa. Je nutná přítomnost neutrofilů a chybění plochých epitelů. Barvení podle Grama se používá na potvrzení nálezu bakterií, především pneumokoků.
- Kultivační vyšetření sputa kvantitativně je ukazatelem potřeby podat ATB při zmnožení bakterií od  $10^7$  CFU/ml. Odběr sputa na bakteriologické vyšetření se obecně doporučuje, ale léčba se začíná empirickou volbou ATB.

- Sérologie – vyšetřování protilátek proti *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae* nemá velký význam. O vztahu k aktuální infekci lze uvažovat při vysoké hodnotě IgM a zvýšení C reaktivního proteinu (CRP).
- Odlišit pneumonii může CRP, není však spolehlivý v rozlišování virové a bakteriální infekce, je rychlým prediktorem průběhu.
- Prokalcitonin je specifický pro bakteriální infekci a může být použit k rozhodování o podání ATB [17]. Nicméně tento test je drahý a není běžně dostupný.
- Biochemické testy mohou odhalit abnormality koncentrace elektrolytů nebo hyperglykémii.

### Příznaky exacerbace CHOPN

Klinická prezentace exacerbace CHOPN je heterogenní. U hospitalizovaných pacientů se doporučuje následující klasifikace [18]:

- Bez respiračního selhání:  
Dechová frekvence 20–30/min, bez užití pomocných dýchacích svalů, beze změny vědomí, hypoxemie se zlepší při podání kyslíku ( $O_2$ ) Venturiho maskou při respirační frakci  $O_2$  ve vdechovaném vzduchu ( $FiO_2$ ) 28–35 %, nezvýší se parciální tlak oxidu uhličitého ( $PaCO_2$ ).
- Akutní respirační selhání – život neohrožující:  
Dechová frekvence > 30/min, použití pomocných dýchacích svalů, beze změny vědomí, hypoxemie se zlepší při podání  $O_2$  Venturiho maskou s  $FiO_2$  25–30 %,  $PaCO_2$  se zvýší proti počáteční hodnotě maximálně o 6–8 kPa.
- Akutní respirační selhání – život ohrožující:  
Dechová frekvence > 30/min, použití pomocných dýchacích svalů, změny ve stavu vědomí, hypoxemie se nezlepší při podání  $O_2$  Venturiho maskou s  $FiO_2$  o více než 40 %, je přítomna hyperkapnie.  $PaCO_2$  se zvýší proti bazální hodnotě o více než 8 kPa nebo je přítomna acidóza ( $pH \leq 7,25$ ).  
Prognóza pacientů, kteří byli hospitalizováni pro exacerbaci, je špatná. Pětileté přežití činí 50 % [19].  
Faktory ovlivňující zkrácení přežití jsou vyšší věk, nízký body mass index (BMI), komorbidita (např. kardiovaskulární nemoci, rakovina plic), předchozí hospitalizace pro exacerbaci, klinická závažnost a potřeba dlouhodobé oxygenoterapie po propuštění [20–22].

### Zásady léčby

Diagnostiku a zásady léčby ukazuje obrázek 1.8, postup při hospitalizaci je znázorněn na obrázku 1.9. Zásady léčby jsou uvedeny v tabulce 1.5.

Pro léčbu exacerbace se užívají běžně 3 skupiny léků – bronchodilatancia, KS a ATB.

### Krátkodobě působící bronchodilatancia

- Přestože neexistují kontrolované studie, jsou preferována krátkodobě působící inhalační beta<sub>2</sub>-mimetika, někdy i v kombinaci s krátkodobě působícími anticholinergiky [23].
- Zhodnocení způsobu podání léků inhalační cestou neprokázalo rozdíly v účincích mezi dozovanými bronchodilatacemi (s použitím inhalačního nástavce nebo bez něj) a bronchodilatacemi podávanými nebulizátorem [24], nicméně nebulizátor je vhodnější u pacientů s těžší exacerbací. Podání léků nebulizací vyžaduje minimální spolupráci pacienta. Kvůli riziku retence  $CO_2$  je výhodnější použít ultrazvukový nebo vzduchem poháněný nebulizátor. Doporučuje se podání krátkodobě působícího bronchodilatancia, nejprve jeden vdech po hodině po dobu prvních 3 hodin, pak jeden vdech v intervalu 2–4 hodin.
- Intravenózně podané methylxantiny (teofylin nebo aminofylin) jsou považovány za léky 2. volby a mohou se použít u některých jedinců, u nichž je nedostatečná odpověď na podání krátkodobých bronchodilatačních léků. Nicméně nežádoucí účinky methylxantinů jsou významné a jejich bronchodilatační účinek je malý [19].

### Kortikosteroidy

- Systémově podané kortikosteroidy u pacientů s exacerbací CHOPN zkracují čas do uzdravení, zlepšují plicní funkce (FEV<sub>1</sub>) a zmírňují hypoxemii [26], snižují riziko časného relapsu i selhání léčby. Podání kortikosteroidů zkracuje délku hospitalizace.
- Doporučuje se denní dávka 40 mg prednisonu po dobu 5 dní [27].
- Léčba perorálním prednisonem je stejně účinná jako podání intravenózní [28]. Alternativou u některých pacientů k podání systémových KS je podání nebulizovaného budesonidu. Je stejně účinný jako intravenózně podaný methylprednisolon [28]. Účinnost KS je přímo úměrná počtu eozinofilů v periferní krvi [7].

### Antibiotika

- Antibiotika jsou indikována při přítomnosti purulence sputa, zvýšené dušnosti a zvýšení produkce sputa [30, 31]. Racionální je i podání ATB při přítomnosti purulence a jednoho dalšího příznaku, méně jednoznačné je již podání ATB při přítomnosti pouhé purulence sputa [31,32].
- Další skupinou profitující z podání ATB jsou pacienti vyžadující mechanickou ventilaci (invazivní i neinvazivní).
- Léčba začíná empirickou volbou ATB (tab. 1.6) [33]. Při neúčinnosti léčby by měla být provedena kultivace sputa a stanovena citlivost na ATB, ta pak zvolíme podle citlivosti.
- U nekomplikovaných exacerbací se doporučuje podávat ATB 5–10 dní, většinou stačí perorální podání, s výjimkou těžkých exacerbací a u mechanicky ventilovaných pacientů. Ke klinickému zlepšení dochází v průměru za 3–4 dny, k vymizení příznaků během 7–8 dní [35, 36]. Účinek ATB mohou potencovat moderní mukolytika (N-acetylcystein, erdostein, carbostein).
- Inhalační ATB se stále více prosazují, i když se k nim některá doporučení ve vztahu k CHOPN staví rezervovaně. Podávání může být efektivní zvláště při přítomnosti bronchiektazií [39].
- Profylaktické podávání ATB není doporučováno jednoznačně. Podle posledních studií lze profylakticky podávat azitromycin 250 mg denně nebo moxifloxacin v dávce 400 mg p.o./den v pulzech vždy 5 dní každých 8 týdnů v zimním období [36, 37]. Bylo zjištěno významné snížení výskytu exacerbací, zvláště u osob s příznaky bronchitidy a častými exacerbacemi. Varovný byl nárůst rezistentních kmenů po podání azitromycinu.

### Oxygenoterapie

- Cílem kyslíkové léčby je zlepšení oxygenace s cílovou saturací 88–92 %.
- K podávání kyslíku využíváme nosní hroty („kyslíkové brýle“) s průtokem 0,5–4 l/min (1 l/min zvyšuje  $F_{iO_2}$  asi o 3–4 %, např. průtok 2 l/min odpovídá  $F_{iO_2}$  asi 0,28 a 4 l/min asi 0,35). Přesnější, ale pacienty někdy hůře tolerované, je podání kyslíku Venturiho maskou s  $F_{iO_2}$  0,28–0,98.
- Po zahájení oxygenoterapie či po navýšení průtoku kyslíku je třeba za 30–60 min provést kontrolu arteriálních krevních plynů k posouzení dostatečné oxygenace a vyloučení rizika retence  $CO_2$ .
- V případě, že nelze dosáhnout adekvátní oxygenace bez vzestupu  $p_aCO_2$ , je indikována mechanická ventilační podpora [39, 40].

## Vysokoprůtoková kyslíková léčba nosní kanylou

- Může být alternativou standardního podávání kyslíku nebo i neinvazivní ventilace u pacientů s hypoxemickým respiračním selháním. Některé studie ukazují, že tato metoda snižuje nutnost ventilace i mortalitu [41]. Nicméně k posouzení účinnosti této léčby je třeba více multicentrických randomizovaných studií [1].

## Ventilační podpora

Někteří pacienti vyžadují akutní hospitalizaci na JIP. Ventilační podpora může být prováděna neinvazivně (obličejovou maskou) nebo invazivně (orotracheální intubací nebo tracheostomií).

### Neinvazivní mechanická ventilace

- Preferovaným způsobem mechanické ventilační poruchy u jedinců s exacerbací CHOPN.
- Neinvazivní mechanická ventilace (NIV) zlepšuje oxygenaci, zmírňuje respirační acidózu, zvyšuje pH, snižuje PaCO<sub>2</sub>. NIV rovněž snižuje dechovou frekvenci, práci dechových svalů a pocit dušnosti. Rovněž snižuje počet intubací a zkracuje délku hospitalizací [1].
- Úspěšnost NIV se udává mezi 80 a 85 % [42], indikace a kontraindikace NIV jsou uvedeny v tabulce 1.7.
- Neinvazivní mechanickou ventilaci provádíme běžně přístroji typu BiPAP (dvojúrovňová ventilace pozitivním tlakem), ke kterému připojujeme pacienta nosní či obličejovou maskou, event. obličejovým štítem.
- Nastavení ventilátoru závisí na stupni hypoxemie, hyperkapnie a toleranci pacienta, obvyklé hodnoty představují IPAP 12–20 cmH<sub>2</sub>O, EPAP 4–8 cmH<sub>2</sub>O a F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 0,28–0,40.
- Jestliže se stav pacienta při trvání NIV 4 hodiny zlepšil, může být NIV ukončena bez nutnosti odvykání [43].

### Invazivní mechanická ventilace

- Invazivní mechanická ventilace (IMV) je u jedinců s exacerbací CHOPN zahajována přísně individuálně, indikace a kontraindikace jsou uvedeny v tabulce 1.8.
- Rozhodování je ovlivněno reverzibilitou stavu, pacientovým přáním a dostupností této léčebné metody.
- Mortalita pacientů s exacerbací CHOPN na IMV je vysoká – 17–49 %.
- Odvykání od ventilátoru je obtížné, u části pacientů selhává (zejména při nízké svalové síle a vytrvalosti). Odvykání může být usnadněno aplikací NIV po extubaci či provedením tracheostomie.
- V případě indikace IMV je pacient uveden do celkové anestezie nebo analgosedace a je připojen k ventilátoru pomocí orotracheální, event. tracheostomické kanyly. Přednost je dávana tlakově limitovaným režimům (protektivní ventilace).
- Příklad iniciačního nastavení ventilátoru: dechová frekvence 10–12/min, dechový objem 7–8 ml/kg ideální tělesné hmotnosti, poměr inspirium/expirium 1 : 3–4 (T<sub>I</sub> 1,2–1,5 s), PEEP 3–5 cmH<sub>2</sub>O a F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 0,40–0,60 (k udržení saturace 90–95 %).
- Minutovou ventilaci upravujeme s ohledem na p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> a pH (nutno udržet pH > 7,20 – koncept permissivní hyperkapnie).
- PEEP korigujeme s ohledem na intrinsic PEEP (na asi 50 % hodnoty intrinsic PEEP změněné při nulovém externím PEEP) ke snížení dechové práce a zlepšení homogenity distribuce ventilace. Vysoké hodnoty externího PEEP a minutové ventilace spolu s nízkým poměrem inspirium/expirium zvyšují riziko progresse dynamické hyperinflace, barotraumat a oběhové nestability.

### Propuštění a sledování pacientů

- Kritéria pro ukončení hospitalizace nejsou jasná [1]. Pacient by měl být edukován, měla by být optimalizována léčba a prováděna časná rehabilitace. Chybí ale důkazy, že by tato opatření vedla ke snížení počtu rehospitalizací a mortality [44].
- Po propuštění by měla být do 1 měsíce provedena kontrola, při které mají být zhodnoceny obtíže pacienta, provedena spirometrie a zhodnocena prognóza s použitím skórovacího systému BODE. Dále by měla být zhodnocena léčba, včetně potřeby dlouhodobého podávání kyslíku.

## LITERATURA

1. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic obstructive pulmonary disease 2019. [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)
2. Vijayasaratha J, Stockley RA. Reported and unreported exacerbation of COPD: analysis by diary cards. *Chest*. 2008;133(1):34–41.
3. Woodhead M, Blasi F, Ewing S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005;26(6):1138–80.
4. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106(2):196–204.
5. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(6):662–71.
6. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(10):1114–21.
7. Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. Blood eosinophils to direct corticosteroids treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(1):48–55.
8. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Time course and recovery of exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1608–13.
9. Donaldson GC, Law M, Kowlessar B, et al. Impact of Prolonged Exacerbation Recovery in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(8):943–50.
10. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, et al. Effects of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1):1418–22.
11. Scioscia G, Blanco I, Arismendi E, et al. Different dyspnea perception in COPD with frequent and infrequent exacerbation. *Thorax*. 2017;72(2):117–21.
12. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128–38.
13. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations on the COPD Gene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology*. 2011;261(1):274–82.
14. Kim V, Han MK, Vance GB, et al. The chronic bronchitis phenotype of COPD: analysis of the COPD Gene study. *Chest*. 2011;140(3):626–33.
15. Barbera JA, Roca J, Ferrer A, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1997;10(6):1285–91.
16. Bach PB, Brown C, Gelfand SE, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med*. 2001;134(1):600–20.
17. Chris-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin – guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet*. 2004;363(9409):600–7.
18. Celli BR, Barnes PJ. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2011;29(6):1224–38.
19. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutter-van Molken MP, et al. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. *Eur Respir J*. 2011;37(3):508–15.
20. Piquet J, Chavaillon JM, David P, et al. High-risk patients following hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J*. 2013;42(4):946–55.
21. Singanayagam A, Schembri S, Chalmers JD. Predictors of mortality in hospitalized adults with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thor Soc*. 2013;10(2):81–9.
22. Guo Y, Zhang T, Wang Z, et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A dose response meta-analysis. *Med Balt*. 2016;95(28):e4225.
23. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonary Dis*. 2008;359(15):1543–54.
24. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, et al. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction: A Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 1997;157(15):1736–44.

25. Barbera JA, Reyes A, Roca J, et al. Effect of intravenously administered aminophylline on ventilation/perfusion inequality during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145(6):1328–33.
26. Davies L, Angus RM, Calverley P. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet.* 1999;354(9177):456–60.
27. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs. conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(21):2223–31.
28. de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, et al. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest.* 2007;132(6):1741–7.
29. Ding Z, Liu Y. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2016;121:39–47.
30. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic Therapy in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med.* 1987;106(2):196–204.
31. Miravittles M. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: when are bacteria important. *Eur Respir J.* 2002;36:9–19.
32. Sethi S, Maloney J, Grove L, et al. Airway inflammation and bronchial bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(9):991–8.
33. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbation of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2008;133(3):755–66.
34. Blasi F, Damato S, Cosentini R, et al. Chlamydia pneumoniae and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment. *Thorax.* 2002;57(8):672–6.
35. Miravittles M, Anzueto A, Ewig S, et al. Characterisation of exacerbations of chronic bronchitis and COPD in Europe: the GIANT study. *Thorax.* 2009;3(6):267–77.
36. Wilson R, Anzueto A, Miravittles M, et al. Moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in outpatient acute exacerbations of COPD: MAESTRAL results. *Eur Respir J.* 2012;40(2):17–27.
37. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2011;365(8):689–98.
38. Sethi S, Jones PW, Theron MS, et al. Pulsed moxifloxacin for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Respir Res.* 2010;11:10.
39. Bach PB, Brown C, Gelfand SE, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med.* 2001;134(1):600–20.
40. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, et al. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010;341:c5462.
41. Frat JP, Corduroy R, Marjanovic N, et al. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Ann Transl Med.* 2017;5(14):297.
42. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998–2008. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(2):152–9.
43. Sellares J, Ferrer M, Anton A, et al. Discontinuing noninvasive ventilation in severe chronic obstructive pulmonary exacerbations: a randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2017;50:1.
44. Singh G, Zhang W, Kuo YF, et al. Association of Psychological Disorders With 30-Day Readmission Rates in Patients With COPD. *Chest.* 2016;149(4):905–15.
45. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet.* 2009;374(9691):704–11.

## TABULKY A OBRÁZKY

### ■ Tabulka 1.3 Zhodnocení závažnosti exacerbace CHOPN podle anamnézy

- Stadium CHOPN ve stabilním stavu
- Celková doba zhoršení nebo nové příznaky
- Komorbidity
- Současná léčba
- Předchozí léčba s použitím umělé plicní ventilace

### ■ Tabulka 1.4 Zhodnocení závažnosti exacerbace podle příznaků

- Zapojení pomocných dýchacích svalů
- Paradoxní pohyby hrudní stěny
- Zhoršení nebo vznik centrální cyanózy
- Hemodynamická nestabilita
- Alterace stavu vědomí

### ■ Tabulka 1.5 Zásady léčby

- Krátkodobě působí inhalačně podávaná beta<sub>2</sub>-mimetika samotná nebo s přidáním krátkodobě působících anticholinergik jsou doporučovány pro zahájení léčby akutní exacerbace CHOPN
- Systémově podané KS mohou zmírnit obstrukci (FEV<sub>1</sub>), zlepšit oxygenaci a zkrátit čas do údravy; délka trvání podávání by neměla být delší než 5–7 dní
- Antibiotika, pokud jsou indikována, mohou zkrátit čas do údravy, snížit riziko časného relapsu, selhání léčby a zkrátit dobu hospitalizace
- Methylxantiny se obecně nedoporučují, ale lze je podat při uvážení předchozí medikace. Je vhodné kontrolovat koncentraci teofylinu v séru. Není rozhodující, jestli je terapeutické koncentrace dosaženo perorálním nebo intravenózním podáním.
- Neinvazivní mechanická ventilace by měla být prvním způsobem ventilace u pacientů s akutním respiračním selháním, kteří nemají absolutní kontraindikaci, neboť se zlepší výměna plynů, sníží se dechová práce a potřeba intubace, zkrátí se doba hospitalizace a zvyšuje se přežití

### ■ Tabulka 1.6 Volba antibiotika podle tíže exacerbace (modifikováno podle GOLD 2013)

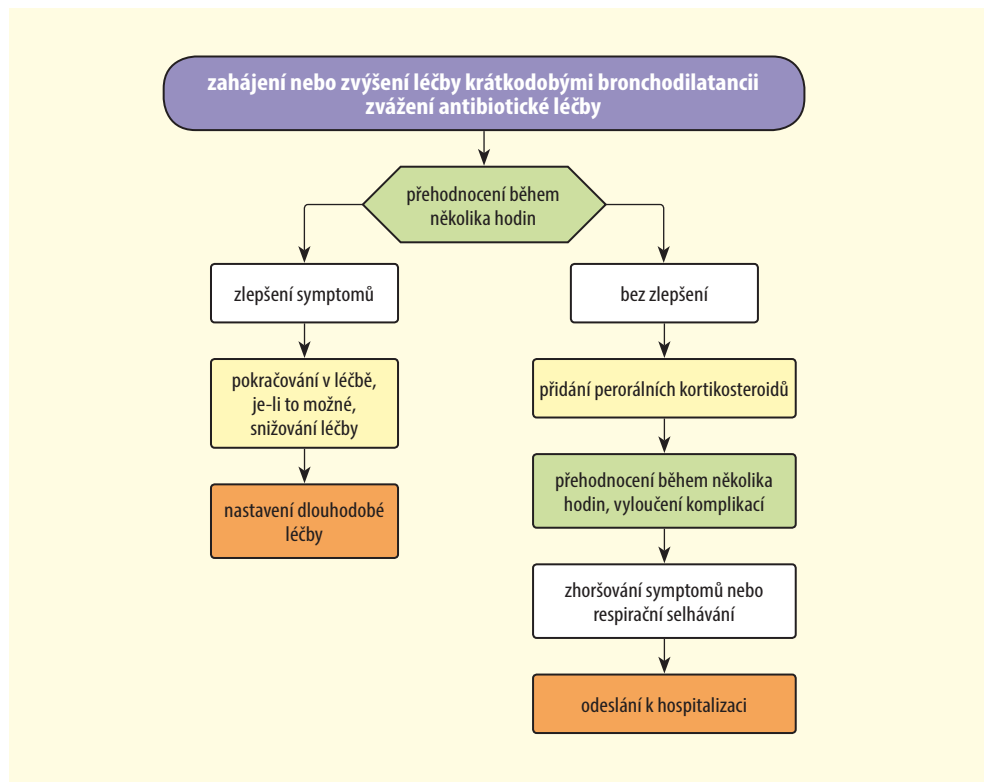
Tíže exacerbace	Antibiotikum
lehká exacerbace/ ambulantní léčba	aminopeniciliny (amoxicilin), aminopeniciliny/inhibitory beta-laktamáz (amoxicilin/klavulanát), tetracykliny (doxycyklin), makrolidy (klaritromycin, azitromycin)
těžší exacerbace/ hospitalizace	aminopeniciliny/inhibitory beta-laktamáz, cefalosporiny II. a III. generace (cefprozil, cefuroxim axetil, cefuroxim proxetil, ceftriaxon, ceftazidim, cefotaxim), respirační fluorochinolony (levofloxacin, moxifloxacin)
exacerbace s rizikem <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	fluorochinolony (ciprofloxacin, ofloxacilin, levofloxacin) jiná protipseudomonádová antibiotika

■ **Tabulka 1.7** Indikace a kontraindikace NIV u exacerbace CHOPN

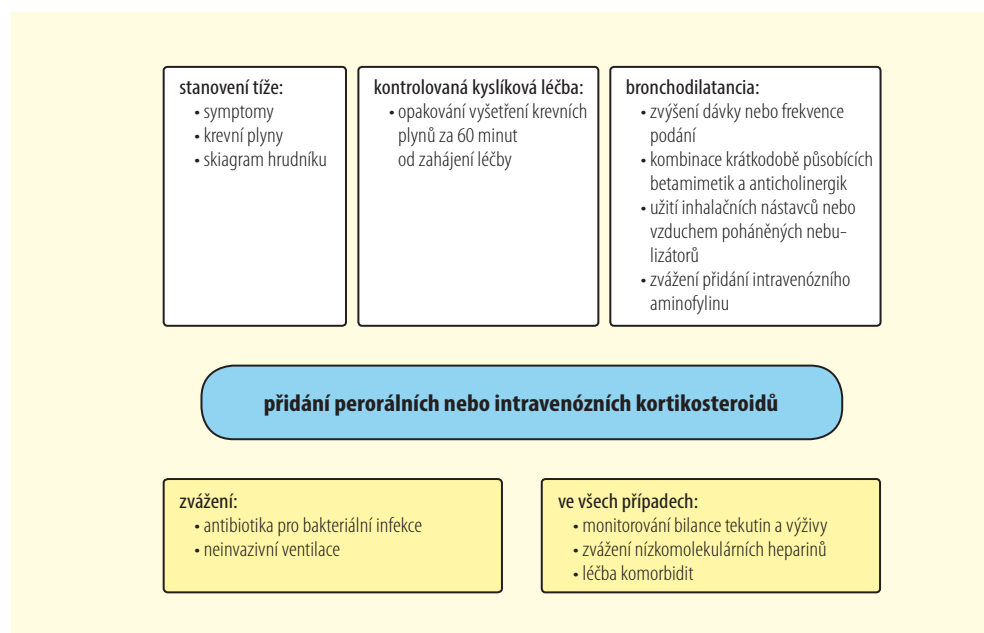
Indikace NIV	Kontraindikace NIV
<ul style="list-style-type: none"> <li>• těžká dušnost se známkami únavy dýchacích svalů a/nebo zvýšené dechové práce (zapojení pomocných dýchacích svalů, retrakce mezižebří, paradoxní dýchání), dechová frekvence obvykle 25–35/min</li> <li>• hyperkapnie s acidemií, pH arteriální krve obvykle 7,25–7,35 (při pH 7,20–7,25 stoupá riziko selhání NIV)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zhoršený stav vědomí, nespolupracující pacient</li> <li>• zástava dýchání či oběhu, hemodynamická nestabilita</li> <li>• vysoké riziko aspirace, neschopnost udržet toaletu dýchacích cest</li> <li>• kraniofaciální traumata, extrémní obezita (&gt; 200 % ideální tělesné hmotnosti)</li> </ul>

■ **Tabulka 1.8** Indikace a kontraindikace IMV u exacerbace CHOPN

Indikace IMV	Kontraindikace IMV
<ul style="list-style-type: none"> <li>• těžká dušnost se známkami únavy dýchacích svalů a/nebo zvýšené dechové práce (zapojení pomocných dýchacích svalů, retrakce mezižebří, paradoxní dýchání), dechová frekvence obvykle &gt; 35/min</li> <li>• hypoxemie nekorigovatelná oxygenoterapií</li> <li>• hyperkapnie s acidemií, pH arteriální krve obvykle &lt; 7,25</li> <li>• netolerování, neúspěch či kontraindikace NIV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• terminální stadium CHOPN či jiné neléčitelné nemoci</li> <li>• věk &gt; 75 let, upoutání na lůžko, bez sociálního zázemí</li> <li>• předem vyslovený nesouhlas pacienta s IMV</li> </ul>



Obr. 1.8 Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu v ambulanci



Obr. 1.9 Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu v nemocnici