

Vývoj a výhledy ve farmakoterapii CHOPN

Václava Bártů

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je celosvětově rozšířené onemocnění. Pro CHOPN je typická ireverzibilní obstrukční ventilační porucha, mezi rizikové faktory se řadí chronický nikotinismus, znečištěné životní či pracovní prostředí a genetická dispozice. Typickými symptomy jsou progredující námahová dušnost a chronický kašel, které vedou ke zhoršené kvalitě života. Závažným momentem v průběhu onemocnění jsou exacerbace CHOPN, které mohou znamenat velmi závažné ohrožení života. Často jsou přítomny další komorbidity – převážně kardiovaskulární, onkologické a metabolické, jež mají vliv na průběh choroby.

Podle doporučení GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2026 je farmakologická a nefarmakologická léčba CHOPN zacílena na přesné stanovení fenotypu onemocnění, stupeň obstrukce, závažnost symptomů pacienta s přihlédnutím k přidruženým chorobám. Základem léčby CHOPN je aplikace dlouhodobě působících bronchodilatačních přípravků. Podstatné je i zvládnutí inhalační techniky. V rámci komplexního přístupu je třeba do terapie zahrnout dlouhodobou domácí oxygenoterapii, chirurgické metody, ventilační podporu, vakcinaci, podávání protizánětlivé medicíny a v indikovaných případech i biologickou léčbu.¹

Podkladem CHOPN jsou progredující abnormality dýchacích cest a alveolů vedoucí k ireverzibilní obstrukční ventilační poruše. Typický je chronický zánět v důsledku dlouhodobé expozice inhalačním noxám. Onemocnění postihuje hlavně chronické kuřáky, ale může být diagnostikováno i u nekuřáků. Jedná se o heterogenní onemocnění manifestující se škálou respiračních příznaků. V příznacích CHOPN nejčastěji dominuje námahová dušnost, která pozvolna progreduje, dále kašel, expektorace hlenů, celková únava, snižování fyzických aktivit. U některých pacientů se vyskytují i noční příznaky. Akutní zhoršení průběhu CHOPN – exacerbace – je závažná situace se zhoršením celkového stavu trávající několik dnů až týdnů. Nejzávažnější exacerbace vedou až k hospitalizaci a mohou být

prognosticky velmi nepříznivé, spojené až i s rizikem úmrtí. Těmto nežádoucím průběhům a komplikacím CHOPN lze předcházet optimálně nastavenou udržovací bronchodilatační léčbou CHOPN.

Velká pozornost v hodnocení efektu léčby je věnována výskytu exacerbací CHOPN, jejich frekvenci během roku, intenzitě symptomů s dopadem na ekonomickou náročnost léčby této komplikace.^{2,3}

Dle posledních doporučení GOLD se v klasifikaci CHOPN nacházejí tři kategorie pacientů – A, B, E. Do kategorie A patří osoby bez exacerbací a bez obvyklých symptomů. Vyhodnocení dotazníku dušnosti mMRC (Modifikovaná škála dušnosti Medical Research Council) má skóre 0–1 a hodnota dotazníku CAT (hodnotící test CHOPN) < 10 bodů. Do kategorie B se zařazují symptomatictí pacienti bez exacerbací s hodnocením mMRC ≥ 2 a CAT ≥ 10 bodů. V kategorii E se nacházejí nemocní, kteří mají během roku dvě a více středních exacerbací léčených ambulantně nebo nejméně jednu exacerbaci s nutností hospitalizace.¹

Stávající léčba CHOPN

Základ léčby CHOPN z dlouhodobého pohledu tvoří přípravky ze tří lékových skupin. Jedná se o antagonisty muskarinových receptorů (LAMA). Ty ovlivňují blokádu

bronchokonstrikce acetylcholinu na M_3 muskarinových receptorech hladkého svalstva bronchů a hlenových žlázek v centrálních dýchacích cestách. Efekt β_2 -agonistů (LABA) spočívá ve snížení spasmu hladkého svalstva bronchů hlavně v periférii dýchacích cest. Stimulují β_2 -adrenergní receptory, které zvyšují hladinu cyklického adenosinmonofosfátu. Výsledkem je pak dilatace bronchiálního stromu. Dlouhodobě působící LABA navodí bronchodilataci na dobu 12 a více hodin. Signifikantně zlepšují FEV_1 (usilovně vydechnutý objem vzduchu za první sekundu), zmírňují dyspnoii, redukují počet exacerbací, snižují riziko hospitalizace. Poněkud specifické postavení u CHOPN mají inhalační kortikosteroidy (IKS). Jejich začlenění do léčby není vhodné pro všechny pacienty. Významnou roli pro pozitivní efekt IKS v terapii CHOPN má počet eozinofilů v krevním obraze. Značný přínos léčby IKS lze očekávat u nemocných s více než 300 eozinofilů/ μ l. Jejich začlenění do léčby lze zvážit v případech, kdy absolutní počet eozinofilů dosahuje 100–300 buněk nebo došlo k jedné mírné exacerbaci onemocnění během roku. Jednoznačné doporučení platí pro pacienty, kteří byli pro exacerbaci CHOPN hospitalizováni nebo zaznamenali dvě exacerbace v průběhu roku. U pacientů s překryvem CHOPN a asthma bronchiale jsou IKS zásadní. Inhalační kortikosteroidy redukují frekvenci exacerbací CHOPN, potlačují alergickou složku choroby, zajistí větší stabilitu onemocnění. U CHOPN není indikováno podání IKS v monoterapii. Aplikace IKS v kombinaci není vhodná u těch nemocných, kteří mají v anamnéze opakované pneumonie nebo mykobakteriální infekce.^{1,3,4} Trendem je podávat tyto přípravky ve fixní kombinaci, nikoliv separátně. Nespornou výhodou je snadná inhalační aplikace v jednom inhalačním systému. Tím je snížena chybovost a pro pacienta je zaručen lepší komfort inhalační léčby. Výskyt prognosticky závažných exacerbací CHOPN lze snížit včas zahájenou léčbou fixní trojkombinací LAMA/LABA/IKS v souladu s posledním doporučením GOLD. Přínos fixní inhalační trojkombinace spočívá v zajištění větší stability onemocnění. Fixní trojkombinace by měla nahradit dosud podávanou léčbu obvykle ve dvojkombinaci LABA/LAMA, případně dříve často aplikovanou kombinaci IKS/LABA zvláště u těch nemocných, kteří mají navzdory kombinované terapii exacerbace. Efekt fixní trojkombinace je zaměřen na zlepšení ventilačních hodnot, snížení záchranné medikace, na redukci počtu akutních exacerbací, a tím i na zlepšení kvality života nemocných.^{1,3}

Pokud však tato fixní trojkombinace nevede ke stabilnímu průběhu onemocnění, je vhodné přidání mukoaktivního přípravku. Erdostein je přípravek s řadou pozitivních léčebných účinků. Jde o efekt protizánětlivý, antioxidační, antibakteriální, snižuje adhezi bakterií, snižuje bakteriální kolonizaci dolních cest dýchacích, a tak se uplatňuje v preventivním působení proti exacerbacím CHOPN. Dle studie RESTORE se prokázalo snížení počtu exacerbací a zkrácení jejich trvání bez ohledu na jednotlivá stadia CHOPN. Erdostein je jedním z preventabilních přípravků s pozitivním efektem na zlepšení kvality života těchto pacientů. Může být podáván dlouhodobě i déle než 12 měsíců.⁵

Pro část pacientů s častými exacerbacemi CHOPN a silným produktivním kašlem je indikován inhibitor fosfodiesterázy 4 – roflumilast. Redukuje neutrofilní zánětlivý proces, nemá však přímý bronchodilatační efekt. Další možností

je podávání antibiotika. Ta jsou zvažována u nemocných s CHOPN a bronchiektaziemi v imunomodulační dávce k potlačení chronického neutrofilního zánětu. Léčba spočívá v několika týdnech až rok trvající aplikaci makrolidového antibiotika.^{1,3}

Novým výhledem v léčbě CHOPN je inhalační přípravek ensifentrin. Jedná se o inhibitor fosfodiesteráz 3 a 4 (PDE3/4). Je v něm spojen účinek protizánětlivý a bronchodilatační. Ve dvou klinických studiích – ENHANCE-1 a ENHANCE-2 – byl prokázán jeho signifikantní efekt na řadu parametrů. Došlo ke snížení výskytu exacerbací, prodloužila se doba do další exacerbace, zlepšily se plicní funkce a kvalita života pacientů. Ve Spojených státech amerických je již používán pod názvem Ohtuvayre. V Evropě zatím uveden nebyl.⁶

Příslibem v terapii CHOPN se jeví zavedení biologik. Dupilumab, který lze předepisovat od konce roku 2024, je monoklonální protilátka působící na část receptorů pro interleukiny 4 a 13 (IL-4, IL-13). Tyto molekuly mají své zastoupení při eozinofilním zánětu dýchacích cest. Proto je tento přípravek i na základě výsledků studií NOTUS a BOREAS indikován u pacientů, kteří navzdory fixní trojkombinaci prodělali během roku jednu těžkou nebo dvě středně těžké exacerbace a počet eozinofilů v periferní krvi dosahuje více než 300 buněk na mikrolitr. Hlavním úkolem biologické terapie je redukce počtu exacerbací, zlepšení ventilačního parametru – FEV_1 , dopad na kvalitu života. Výraznější efekt byl zjištěn u těch pacientů, kteří měli vyšší hodnotu FeNO – vydechovaného oxidu dusnatého, který je markerem eozinofilního zánětu dýchacích cest.⁷ Dalším biologikem, jež je na podkladě provedených klinických studií a dle GOLD 2026 příslibem v léčbě CHOPN, je mepolizumab. Tento přípravek je již řadu let používán u obtížně léčitelného asthma bronchiale (OLA). Dle výsledku studie MATINEE byl prokázán jeho vliv na snížení počtu exacerbací u těch pacientů, u nichž byl zjištěn v krevním obraze počet eozinofilů vyšší než 300 na mikrolitr.⁸ Podstatným předpokladem při podání biologické terapie je dobrá spolupráce pacienta a zákaz kouření. Bylo provedeno mnoho dalších klinických studií zaměřených na vyhodnocení pozitivního dopadu dalších biologických přípravků. Na rozdíl od OLA však jejich očekávaný přínos u CHOPN nebyl zaznamenán.

Nefarmakologické přístupy

Mezi pilíře nefarmakologické intervence se řadí intenzivní podpora pacienta při odvykání chronického kuřáckého návyku. Svě místo má i včasná vakcinace proti chřipce, pneumokokové infekci, RS virům, pertusi. Dlouhodobá domácí kyslíková terapie (DDOT) je určena pro pacienty s chronickým respiračním selháním s těžkou klidovou hypoxemií. Oxygenoterapie či neinvazivní ventilační podpora je indikována při akutním respiračním selhání, respirační acidóze, vyčerpání dechových svalů. Přispívá ke zlepšení výměny plynů, snížení dechové práce, může odvrátit endotracheální intubaci a snižuje riziko mortality. Plicní rehabilitace pomáhá v redukci dušnosti, zlepšení tolerance zátěže, zlepšení psychického stavu, a tím i zlepšení kvality života pacienta. Jedná se o léčbu vhodnou pro každého nemocného.

Pro symptomatické pacienty s emfyzémem v horních lalocích s výraznou námahovou dušností je určena volum redukující plicní resekce. Další přístup představují bronchoskopicky vedené volum redukující techniky a zavedení metalických implantátů nebo endobronchiálních chlopní.

Transplantace plic je indikována pro pacienty s těžkým stupněm CHOPN po vyčerpání všech terapeutických přístupů. Zásadní je maximální spolupráce pacienta a splnění kritérií k zařazení na čekací listinu.^{1,3}

Závěr

Trendem v léčbě CHOPN na základě doporučení GOLD 2026 a i dle řady klinických studií je včasné nasazení fixní trojkombinace LAMA/LABA/IKS u pacientů s nestabilní formou onemocnění. Cílem je včas zabránit život ohrožujícím exacerbacím CHOPN. Bylo prokázáno, že výrazný efekt má kombinace s IKS u těch pacientů, u kterých byl prokázán vyšší počet eozinofilů v periferní krvi (> 300/mikrolitr). Pokud tato medikace nevede k plné stabilizaci onemocnění, je možné terapii zesílit o inhibitor fosfodiesterázy 4 a mukoaktivní přípravky. Novinkou a výhledem v léčbě

CHOPN je ensifentrin – duální inhibitor fosfodiesteráz 3 a 4, který zatím v Evropě nebyl uveden. Velký přínos se očekává od zavedení biologické léčby do managementu CHOPN. Dle závěrů klinických studií se jedná o dupilumab a mepolizumab. Zde je třeba individuálně zvážit aplikaci této dlouhodobé léčby. Je nezbytné, aby byly dodrženy indikační kritéria a požadavky. V léčebné strategii je třeba přihlídnout i k doprovodným komorbiditám, které mohou ovlivnit průběh onemocnění. Přístup v nefarmakologické terapii se zásadně nezměnil a zůstává indikován v jasně definovaných situacích. Nadále je klíčové ukončení kuřáckého návyku. Důležité je léčbu CHOPN zahájit co nejdříve po stanovení diagnózy onemocnění. Stejně tak podstatné je i zvolení vhodujícího inhalačního systému, aby byla zajištěna maximální distribuce léčivých přípravků do bronchiálního stromu. Stále je prosazován individuální přístup u každého nemocného s ohledem na vedení léčby. Všechny tyto kroky směřují k snížení rizika exacerbací, zpomalení průběhu CHOPN a ke zkvalitnění života pacientů.

Doc. MUDr. Václava Bártů, Ph.D.

Plicní oddělení, Medicon, a.s., Praha
E-mail: vaclava.bartu@mediconas.cz

Literatura

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2026. Available from: <http://goldcopd.org>.
2. Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for its Revision. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;206:1317–1325.
3. Zatloukal J, Brat K, Neumannová K, et al. Chronická obstrukční plicní nemoc – diagnóza a léčba stabilní nemoci; personalizovaný přístup k péči, využívající koncept léčitelných charakteristik, založený na klinických fenotypech. *Stud Pneumol Phthiseol* 2023;83:45–80.
4. Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-sever COPD. *N Engl J Med* 2020;383:35–48.
5. Cazzola M, Page C, Rogliani P, et al. Multifaceted Beneficial Effects of Erdosteine: More than a Mucolytic Agent. *Drugs* 2020;80:1–11.
6. Yappalparvi A, Balaraman AK, Padmapriya G, et al. Safety and efficacy of ensifentrine in COPD: A systemic review and meta-analysis. *Respir Med* 2025;236:107863.
7. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, et al. Dupilumab for chronic obstructive pulmonary disease with type 2 inflammation: a pooled analysis of two phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet Respir Med* 2025;13:234–243.
8. Sciruba FC, Criner CJ, Christenson SA, et al. MATINEE Study Investigators. Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype. *N Engl J Med* 2025;392:1710–1720.

www.tribune.cz/zpravy