

Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta tělesné kultury

ÚROVEŇ POHYBOVÉ AKTIVITY PACIENTŮ S CHOPN V ZÁVISLOSTI NA MÍŘE  
VÝSKYTU KAŠLE A EXPEKTORACE VE VZTAHU K JEDNOTLIVÝM FENOTYPŮM  
CHOPN

Diplomová práce  
(magisterská)

Autor: Bc. Klára Mrůzková, obor fyzioterapie  
Vedoucí práce: doc. Mgr. Kateřina Neumannová, Ph. D.  
Olomouc 2019

**Jméno a příjmení:** Bc. Klára Mrůzková

**Název diplomové práce:** Úroveň pohybové aktivity pacientů s CHOPN v závislosti na míře výskytu kašle a expektorace ve vztahu k jednotlivým fenotypům CHOPN

**Pracoviště:** Katedra fyzioterapie

**Vedoucí diplomové práce:** doc. Mgr. Kateřina Neumannová, Ph. D.

**Rok obhajoby diplomové práce:** 2019

**Abstrakt:** Chronický kašel a expektorace jsou typickými příznaky chronické obstrukční plicní nemoci. Tyto symptomy jsou doprovázeny dalšími obtížemi – únava, bolest či vyčerpání. Záchvaty kašle mohou limitovat vykonávání každodenních aktivit. Pro subjektivní hodnocení kašle a expektorace pacienty se v praxi využívá dotazník na kvalitu života ve vztahu ke zdraví nemocnice sv. Jiří o obtížích s dýcháním (SGRQ). Cílem diplomové práce bylo zjistit míru výskytu kašle a expektorace dle dotazníku SGRQ a ozřejmit vliv na úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů chronické obstrukční plicní nemoci. Výzkumný soubor tvořilo 143 pacientů (105 mužů, 38 žen, průměrný věk 66,6 let) s těžkou formou obstrukční plicní nemoci z České multicentrické výzkumné databáze CHOPN – Registru České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP splňující vstupní kritéria. Pacienti vyplnili vstupní dotazník SGRQ, byla jim odebrána anamnéza a lékařem vyšetřena spirometrie a na základě těchto výsledků byly určeny fenotypy a dále klasifikace a stadia dle GOLD. Z uvedených 143 pacientů byla u 91 probandů v průběhu jednoho měsíce monitorována pohybová aktivita pomocí pedometru Yamax Digiwalker SW-701 (Yamax, Tokyo, Japan). Statistickými analýzami byl potvrzen vztah kašle a expektorace s bronchitickým a exacerbačním fenotypem CHOPN. Obtíže spojené s kašlem jako je bolest, únava, rušení ze spánku a rozpaky při kašli na veřejnosti jsou spojovány s exacerbačním fenotypem CHOPN. Z výsledků statistického zpracování dat vyplývá, že výskyt kašle a expektorace nemá u jednotlivých fenotypů CHOPN vliv na úroveň pohybové aktivity.

Je-li u pacientů přítomna únava spojená s kašlem, dochází k snížení tolerance fyzické zátěže. Proto je potřeba již v anamnéze zjišťovat přítomnost únavy při a po kašli pro podchycení nižší tolerance fyzické zátěže a následně adekvátně nastavit pohybový program v rámci plicní rehabilitace.

**Klíčová slova:** CHOPN, SGRQ, kašel, expektorace, pohybová aktivita, fenotypy, 6MWD

Souhlasím s půjčováním diplomové práce v rámci knihovních služeb.

**Author's first name and surname:** Klára Mrůzková, BA.

**Title of the bachelor thesis:** Level of physical activity of COPD patients in relation to cough and expectoration level in individual phenotypes

**Department:** Department of Physiotherapy

**Supervisor:** doc. Mgr. Kateřina Neumannová, Ph. D.

**The year of presentation:** 2019

**Abstract:** Chronic cough and expectoration are typical symptoms of chronic obstructive pulmonary disease. These symptoms are accompanied by other difficulties - fatigue, pain or exhaustion. Coughing seizures can limit the performance of daily activities. For the subjective evaluation of cough and expectoration made by patients it is used the questionnaire of St. George Hospital on quality of life in relation to the health about breathing difficulties (SGRQ). The aim of the diploma thesis was to ascertain the incidence rate of cough and expectoration according to the SGRQ questionnaire and to clarify the influence on the level of physical activities in individual phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. The research file consisted of 143 patients (105 men, 38 women, mean age was 66.6 years) with a severe form of obstructive pulmonary disease from the Czech Multicentre Research Databases of COPD - Register of the Czech Pneumological and Phthisiological Society of ČLS JEP meeting the entry criteria. Patients completed the SGRQ entry questionnaire, their history was taken and spirometry was examined by a physician, and phenotypes, GOLD classifications and stages were determined based on these results. Within the said 143 patients, physical activity was monitored in 91 probands during a month using Yamax Digiwalker SW-701 pedometer (Yamax, Tokyo, Japan). Statistical analyses confirmed the relationship of cough and expectoration with the bronchitic and COPD exacerbation phenotype. Difficulties associated with cough such as pain, fatigue, sleep disturbance and public cough embarrassment are associated with the COPD exacerbating phenotype. The results of statistical data processing show that the occurrence of cough and expectoration does not impact on the level of physical activity in individual phenotypes of COPD.

If patients experience a cough fatigue, physical exercise tolerance is reduced. Therefore, already in anamnesis it is necessary to detect the presence of fatigue during and after coughing in order to register a lower tolerance of physical load and subsequently to adequately adjust the motion program within the framework of pulmonary rehabilitation.

**Keywords:** COPD, SGRQ, cough, expectoration, physical activity, phenotypes, 6MWD

I agree the thesis paper to be lent within the library service.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně pod vedením doc. Mgr. Kateřinou Neumannovou, Ph.D., uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky.

V Olomouci dne 18. 12. 2019

.....

Děkuji vedoucí práce doc. Mgr. Kateřině Neumannové, Ph.D. za cenné rady a odborné vedení této diplomové práce. Dále bych ráda poděkovala MUDr. Vladimíru Koblížkovi Ph.D. za pomoc a přístup k dotazníkům SGQR. Za pečlivou korekturu děkuji Mgr. et Bc. Kristýně Vaňkové.

Poděkování náleží i mé rodině, která mě po celou dobu studia podporovala a speciálně manželovi, který tu pro mě vždy za všech okolností byl. Na závěr chci poděkovat své dceři, která mi při závěru studia vycházela vstříc a přinášela mi energii k dokončení.

## SEZNAM ZKRATEK

AAT	$\alpha_1$ antitrypsin
ACOS	překryv CHOPN a astmatu
AE-CB	fenotyp častých exacerbací s chronickou bronchitidou
AE-NON-CB	fenotyp častých exacerbací bez chronické bronchitidy
ADL	každodenní činnosti, (Activity of Daily Living)
BHR	bronchiální hyperreaktivita
BCOS	překryv CHOPN s bronchiéktázií
BO	bronchiální obstrukce
BMI	index tělesné hmotnosti, (body mass index)
BDT	bronchodilatační test
BKT	bronchokonstrikční test
CT	počítačová tomografie
CAT	test hodnocení příznaků CHOPN, (COPD Assesment Test)
CRP	C – reaktivní protein
ČPFS	Česká pneumologická a ftizeologická společnost
EFL	Expiratory Flow Limitation, (omezení výdechového toku)
EELV	objem vzduchu na konci výdechu
ESWT	Endurance Schuttle Walking Test
FeNO	oxid dusnatý
FFM	Fat free mass, (tělesná hmota bez tuku)
FEV <sub>1</sub>	usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu
FFM	tělesná hmota bez tuku, (Fet Free Mass)
FFMI	index tukoprosté hmoty, (Fat-Free Mass Index)
FRC	funkční reziduální kapacita
FVC	usilovná vitální kapacita
FTK	fakulta tělesné kultury
GOLD	Světová iniciativa proti chronické obstrukční plicní nemoci, (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease)
GSH	glutathion
GSSG	glutathiondisulfid
HRCT	vysoce rozlišující počítačová tomografie
HRQoL	Health-Related Quality of Life

CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
LLN	dolní limit normálních hodnot
Mm	milimetr
m. / mm.	musculus / muscoli
mMRC	modifikovaná škála dušnosti, (modified Medical Research Council dyspnea scale)
NON-AE	fenotyp bez častých exacerbací
PA	pohybová aktivita
RV	reziduální objem
SGRQ	Dotazník Nemocnice sv. Jiří o obtížích s dýcháním
TLC	celková (totální) kapacita plic
TNF	Tumor necrosis factor
TNF $\alpha$	Tumor necrosis factor alfa
TrPs	trigger points (spoušťové bolestivé body)
TUG test	Time Up and Go test
6MWD	dosažená vzdálenost v šestiminutovém testu chůzí
6MWT	šestiminutový test chůzí
WHO	Světová Zdravotnická Organizace

# Obsah

1 ÚVOD .....	10
2 SYNTÉZA POZNATKŮ .....	11
2.1 CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOC .....	11
2.1.1 Etiopatogeneze .....	11
2.1.3 Patofyziologie.....	14
2.1.4 Klinický obraz nemoci .....	15
2.1.5 Diagnostika a klasifikace .....	17
2.1.6 Fenotypizace pacientů CHOPN .....	19
2.1.7 Terapeutické možnosti .....	21
2.2. KAŠEL A EXPEKTORACE .....	22
2.2.1 Patofyziologie kašle .....	23
2.2.2 Terapeutické možnosti .....	24
2.3 VLIV CHRONICKÉ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCI NA POHYBOVÝ SYSTÉM A POHYBOVOU AKTIVITU NEMOCNÝCH .....	25
2.2.1 Svalová dysfunkce.....	25
2.2.2 Kineziologické dopady CHOPN a nejčastější svalové dysbalance.....	26
2.2.3 Vliv CHOPN na chůzi a rovnováhu .....	28
2.2.4 Úroveň pohybové aktivity pacientů s CHOPN .....	28
2.2.5 Vliv CHOPN na kvalitu života.....	31
2.2.5.1 Dotazník Nemocnice sv. Jiří o obtížích s dýcháním .....	31
2.3 SOUHRN TEORIE .....	32
3 CÍLE A VÝZKUMNÉ OTÁZKY .....	33
3.1 CÍLE .....	33
3. 2 VÝZKUMNÉ OTÁZKY .....	33
4 METODIKA.....	35
4.1 SBĚR DAT.....	35
4.2 CHARAKTERISTIKA VÝZKUMNÉHO SOUBORU.....	35



4.3 VYŠETŘUJÍCÍ POSTUPY .....	38
4.3.1 Dotazníkové šetření .....	38
4.3.2 Funkční vyšetření plic .....	39
4.3.3 Testování tolerance fyzické zátěže .....	39
4.3.4 Monitorování PA .....	40
4.4 STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ DAT .....	41
5 VÝSLEDKY .....	42
5.1 VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>1</sub> .....	42
5.2 VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>2</sub> .....	48
5.3 VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V <sub>3</sub> .....	49
5.4 SHRUTÍ VÝSLEDKŮ .....	52
6 DISKUZE .....	53
7 ZÁVĚR .....	62
8 SOUHRN .....	63
9 SUMMARY .....	65
10 REFERENČNÍ SEZNAM .....	67
11 PŘÍLOHY .....	79

# 1 ÚVOD

Chronická obstrukční plicní nemoc představuje dlouhodobě narůstající medicínský a ekonomický problém. Pacientů s CHOPN neustále přibývá v důsledku prodlužující se délky života a díky narůstající zátěži v podobě inhalačních škodlivin v ovzduší. V celosvětovém měřítku patří tomuto onemocnění 4. místo v žebříčku mortality, avšak světová zdravotnická organizace (WHO) předpokládá, že do roku 2030 se CHOPN vyšplhá na druhé místo tohoto seznamu (Pauk, 2016). Chronická obstrukční plicní nemoc se vyznačuje velice variabilním klinickým průběhem, který je u každého pacienta individuální. Průběh a projevy CHOPN se odvíjí zejména od místa (plicní parenchym či průdušky) a tíže patologických změn a převládajících symptomů (kašel, expektorace, dušnost a jiné). K tomu se přidávají i nezanedbatelné mimoplicní projevy tohoto onemocnění. Z těchto důvodů je důležité terapii CHOPN specifikovat pro jednotlivé fenotypy (Mathers & Loncar, 2006; Koblížek, 2014; Pauk, 2016a).

Kašel a expektorace jsou typickými příznaky tohoto onemocnění a bývají zpravidla prvními symptomy, které vypovídají o rozvoji CHOPN. Z počátku se kašel vyskytuje zřídka, ale v pokročilejších stádiích nemoci je každodenní i noční. Chronický kašel vede k pocitům vyčerpání a k únavě, což může negativně ovlivnit toleranci fyzické zátěže a úroveň pohybové aktivity. V pokročilém stadiu CHOPN dochází k významnému omezení pohybových aktivit, kdy pro pacienty představuje problém i základní pohybový projev jako je chůze. Zpočátku je pacient limitován při chůzi do kopce či do schodů, avšak s progresí onemocnění je pro něj náročná i chůze po bytě. Osobní diskomfort při pohybu vede k sedavému způsobu života v bezpečí domova. K tomu přispívají obavy z reakce okolí na nekontrolovatelné záchvaty kašle či dušnosti a dochází k prohloubení sociální izolace, která je spojená s výskytem úzkostlivých až depresivních stavů. Tento bludný kruh pohybové inaktivity pacientů s CHOPN se významně podílí na snížení kvality života (Neumannová & Kolek, 2018). Hodnocení kvality života je významným faktorem v hodnocení zdravotního stavu chronicky nemocných a u pacientů s CHOPN se nejčastěji používá dotazník Nemocnice sv. Jiří o obtížích s dýcháním (SGRQ) (Vondra & Malý, 2005). Kašel či problematická expektorace se nemusí vyskytovat u všech nemocných s CHOPN. Prozatím nebylo podrobně zkoumáno, zda má kašel, únava při kašli či bolest při kašli vliv na úroveň pohybových aktivit u takto nemocných. Proto byla tato práce zaměřena na posouzení vlivu kašle a expektorace na úroveň pohybových aktivit u nemocných s různým fenotypem CHOPN.

## 2 SYNTÉZA POZNATKŮ

### 2.1 CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOC

CHOPN je multifaktoriální onemocnění, které představuje léčitelný a klinicky rozmanitý syndrom. Jedná se o postupně progredující onemocnění, při kterém hraje klíčovou roli ne zcela reverzibilní bronchiální obstrukce, dynamická hyperinflace, destrukce plicního parenchymu a omezení průtoku vzduchu dýchacími cestami. Bronchiální obstrukce vzniká pozvolna u geneticky predisponovaných jedinců v důsledku chronického neinfekčního zánětu dýchacích cest a plicního parenchymu. Zánět se postupně šíří a postihuje i orgány mimo dýchací systém. V důsledku systémového zánětu dochází k mimoplicním projevům onemocnění, které splývají s následky tohoto onemocnění (GOLD, 2019; Neumannová & Kolek, 2018; Pauk, 2005).

V současné době je v Evropě odhadovaná prevalence tohoto onemocnění 4–10 % u lidí nad 40 let věku. Vzhledem k celosvětovému významu CHOPN byla pod záštitou WHO založena Světová iniciativa proti obstrukční chronické plicní nemoci (GOLD), která aktuálně definuje CHOPN jako: „Častou nemoc, již lze předcházet a léčit. Onemocnění je charakterizováno trvalými dýchacími příznaky a omezením ventilace zapříčiněnými abnormalitou v dýchacích cestách a/nebo alveolárními změnami, které jsou většinou způsobeny významnou expozicí škodlivým částicím nebo plynům.“ (GOLD, 2019, p. 6). Oproti definici z roku 2016 byl záměrně vynechán popis progresivního poklesu plicních funkcí, i když k němu u většiny pacientů dochází. Aktuální definice akcentuje symptomatologii CHOPN, jelikož symptomy onemocnění mohou být přítomny ještě před rozvojem bronchiální obstrukce či exacerbace (GOLD, 2019; Pauk & Novotná, 2017).

#### 2.1.1 Etiopatogeneze

Etiologie CHOPN je multifaktoriálně podmíněná a souvisí s množstvím rizikových faktorů. Do vnitřních faktorů spadají zejména genetické vlivy, které potencují či inhibují individuální riziko vzniku tohoto onemocnění. Jedinou geneticky ověřenou a klinicky významnou determinantou je recesivně hereditární deficit  $\alpha_1$  antitrypsinu (AAT). Tento inhibitor blokuje působení neutrofilní elastázy v plicích a tím zabraňuje rozkladu plicního elastinu. U jedinců s deficitem AAT dochází k časnému rozvoji plicního emfyzému (Kašák & Musil, 2006). Náchylnost ke vzniku CHOPN ovlivňují podmínky pro růst a vývoj plic.

K dokončení alveolizace plic dochází až ve 3 letech věku dítěte a u novorozence je plně vyvinuta pouze 1/3 alveolů. Vývoj plic se odvíjí od průběhu gravidity, porodní hmotnosti a vnějších vlivů, které působí na dětský organismus. Fyziologický vývoj plic narušují časté respirační infekce v dětství, které mimo jiné zvyšují riziko výskytu bronchiální hyperreaktivita (BHR) v dospělosti. BHR se ukazuje jako potenciální akcelerator poklesu plicních funkcí (Koblížek et al., 2013a).

Mezi faktory prostředí spadá především aktivní kouření cigaret, které zodpovídá za 70 až 80 % případů onemocnění CHOPN. U kuřáků se projevují závažnější symptomy, dochází k rychlejší progresi onemocnění a k vyšší mortalitě v porovnání s nekuřáky. Aktivní kouření je jednoznačně hlavním rizikovým faktorem pro vývoj tohoto onemocnění, zároveň jde o teoreticky nejsnadněji odstranitelný škodlivý zevní činitel. Pro minimalizaci rizika vzniku CHOPN je nejvýznamnějším krokem nikdy nezačít s aktivním kouřením, zejména u jedinců s deficitem AAT. Na druhou stranu existuje tzv. „Churchillův syndrom,“ který je neoficiálním synonymem pro vysokou odolnost vůči škodlivým účinkům tabákového kouře (Kašák & Musil, 2006). V současnosti však nelze určit u kterého kuřáka se CHOPN vyvine a u kterého ne, proto jsou všichni bývalí i současní kuřáci považováni za rizikovou skupinu. Kromě aktivního kouření je významným zevním faktorem pasivní kouření (Eisner et al., 2005; Koblížek et al., 2013a).

Dalším zevním faktorem zvyšujícím riziko vývoje CHOPN je expozice inhalačním škodlivinám v profesním prostředí. Jedná se o širokou škálu typů znečišťujících látek, mezi které například řadíme organický i neorganický prach, páry, plyny a dýmy. Tyto vdechované látky mohou samy o sobě vyvolat vznik CHOPN (Kašák & Musil, 2006). Kurth, Doney a Winmann (2017) ve své nedávné studii dokazují skutečnost, že pracovní prostředí ovlivňuje úroveň expozice zaměstnance inhalačním škodlivinám. U pracovníků v provozovnách výroby průmyslových strojů prokázaly vyšší míru expozice zdraví nepříznivých látek, plynů a prachu v porovnání s pracovníky z administrativních, poradenských a obchodních oborů. Při inhalaci škodlivých látek nezáleží pouze na jejich vdechnutém množství, důležitým faktorem je také individuální vnímavost jedince (Kašák & Musil, 2006). Mezi další faktory vzniku a rozvoje CHOPN řadíme znečištění ovzduší, špatnou socioekonomickou situaci či ovzduší interiéru, kdy se jedná zejména o nevětrané prostory s výskytem vlhkosti a plísní. Nezanedbatelným akceleratorem nemoci jsou také dvě infekce dospělého věku, a to tuberkulóza a HIV (Koblížek et al., 2013a; Sadhra et al., 2014).

Mezi hlavní patogenetické mechanismy ve vývoji CHOPN patří perzistující zánět s oxidačním stresem a narušení rovnováhy mezi proteázovým a antiproteázovým systémem

(Pauk, 2005). Při expozici průdušek a plic inhalovaným toxickým látkám dochází k reakci imunitního systému v podobě zánětu. Při defektních či překonaných obranných a reparačních procesech dochází k strukturálnímu poškození. Jedná se o komplexní remodelační proces postihující proximální dýchací cesty, periferní průdušky (pod 2 mm průměru), plicní parenchym a plicní cévy. Zánět přetrvává, jeho intenzita se mění v průběhu času a je potencován při exacerbaci onemocnění (GOLD, 2019; Neumannová & Kolek, 2018).

Jedná se o neutrofilní typ zánětu, který je fylogeneticky nejstarší odpovědí imunitního systému. Zásadní význam mají neutrofilie, které se podílejí na destrukci plicního parenchymu a na chronické hypersekreci hlenu bronchiálními submukózními žlázkami. Neutrofilie nacházíme ve sputu, a to i u zatím nediagnostikovaných kuřáků (Pauk, 2005). Společně s neutrofilie jsou hlavními efektoři zánětu alveolární makrofágy. Ty jsou aktivovány tabákovým kouřem a uvolňují TNF $\alpha$ , který je hlavním cytokinem neutrofilního zánětu u CHOPN. Makrofágy navíc prostřednictvím produkovaných metaloproteináz aktivují transformující růstový faktor  $\beta$ , který stimuluje fybroblastickou přestavbu bronchiální stěny. Řídící buňkou zánětlivého buněčného fenotypu kuřáků jsou cytotoxické T lymfocyty (CD8+), které uvolňují látky způsobující rozpad a apoptózu buněk alveolárního epitelu, čímž se podílí na perzistenci zánětu (Kašák & Musil, 2006; Larsson, 2007; Neumannová & Kolek, 2018).

U pacientů s CHOPN dochází vlivem inhalace toxinů k posunu rovnováhy antiproteázového systému ve prospěch proteáz. Jeho hlavním cílem je inhibovat proteolytickou aktivitu neutrofilů či makrofágů a zabránit tak destrukci a degradaci elastinu, který je důležitou stavební komponentou plicního parenchymu (Kašák & Musil, 2006). Na dysbalanci se navíc podílí oxidanty, kterým jsou ve vysoké koncentraci vystaveni zejména kuřáci prostřednictvím tabákového kouře. Oxidační stres a volné radikály aktivují zánětlivé buňky a podílejí se na inhibici antiproteáz. Kromě toho dochází k hypertrofii mukózních žlázek a poškození epitelu dýchacích cest. Z původního řasinkového epitelu vzniká cylindrická metaplazie, čímž dochází k zhoršení mukociliárního transportu. Chronická nadprodukce sputa a jeho nedostatečný transport vede k jeho shromažďování v dýchacích cestách a tím k zvýšenému riziku respiračních infekcí a následných exacerbací (Larsson, 2007; Malhotra & Olsson, 2015).

Kromě patogenetických změn v dýchacím systému má CHOPN i systémovou komponentu. U těžkých forem tohoto onemocnění dochází k prostupu zánětlivých buněk z plic do krevního oběhu a dochází k systémovému zánětu (Kašák & Musil, 2006). Gan et al. (2004) analyzovali výskyt zánětlivých markerů v periferním krevním oběhu u pacientů s CHOPN a zdravých jedinců. Shromážděné studie prokázaly zvýšenou hladinu cirkulujících leukocytů,

sérové hladiny CRP a fibrinogenu u pacientů s CHOPN ve srovnání se zdravými jedinci. Kromě systémového zánětu přispívá k extrapulmonárním dopadům CHOPN oxidační stres, tkáňová hypoxie, metabolické abnormality, snížená mobilita pacienta a dysfunkce kosterního svalstva, malnutrice, osteoporóza kardiovaskulární abnormality a změny nervového systému (Huiart et al., 2005; Larsson, 2007).

### 2.1.3 Patofyziologie

O'Donnell & Laveneziana (2006) považují za hlavní patofyziologický znak CHOPN zpomalení rychlosti výdechu neboli omezení výdechového toku (EFL). Toto omezení vzniká především v periferních dýchacích cestách s průměrem menším než 2 mm. EFL vzniká v důsledku primárně ireverzibilní bronchiální obstrukce, která souvisí s mukózním edémem sliznice a pozánětlivou fibrotizací periferních průdušek (Zindr, 2006). Kromě toho se na obstrukci výrazně podílí ireverzibilní destrukce plicního parenchymu neboli emfyzém. V důsledku emfyzému ztrácí periferní průdušky a alveoly schopnost udržet svou průchodnost během výdechu a v průběhu expira dochází k jejich kolapsu. Zánětlivá remodelace způsobuje eliminaci interalveolárních sept a postupnou destrukci alveolů, což vede ke ztrátě elastického retrakčního tlaku plic a následnému snížení intraalveolárního tlaku pohánějícího proud vydechovaného vzduchu. Ani při pomalém výdechu nedochází k úplnému vyprázdnění všech alveol a dochází k zadržování vzduchu v plicích, čemuž se říká air trapping (někdy gas trapping). Na konci výdechu tak zůstává objem plic patologicky zvýšen a mluvíme o tzv. plicní hyperinflaci. Klinickým projevem plicní hyperinflace je neschopnost zvýšit dechový objem a je hlavní determinantou subjektivního pocitu dušnosti (Kašák & Musil, 2006; Neumannová & Kolek, 2018).

Během fyzické zátěže dochází ke zvýšení nároku tkání na dodávku kyslíku, který je kompenzován zvýšením minutové ventilace. U zdravých jedinců dochází k zvýšení dechového objemu a sekundárně k mírnému zvýšení dechové frekvence. U pacientů s CHOPN se na začátku fyzické zátěže taktéž dechový objem zvyšuje, ale vzhledem k předčasnému kolapsu periferních dýchacích cest dochází k snížení rychlosti vydechovaného vzduchu. Doba výdechu je tedy neúměrně prodloužená a objem vzduchu na konci výdechu (EELV) se progresivně zvyšuje. Díky tomu dochází ke zvýšení dechové frekvence a následně k poklesu poměru výdechu a nádechu v rámci dechového cyklu. Významný nárůst EELV v průběhu fyzické aktivity vykazuje až 80 % pacientů s CHOPN. Tento patofyziologický jev je označován jako dynamická plicní hyperinflace (Koblížek et al., 2013a; Neumannová & Kolek, 2018).

#### 2.1.4 Klinický obraz nemoci

Charakteristické symptomy pro stabilizovanou fázi CHOPN je zejména chronický kašel, chronická tvorba sputa a progredující dušnost. Progredující pocit dušnosti vzniká v důsledku plicní hyperinflace a je jedním z nejčastěji uváděných symptomů, pro který nemocný vyhledává zdravotní péči. Termín dušnost reprezentuje celou škálu kvalitativních deskriptorů, jako lapání po dechu, zvýšené úsilí při dýchání, neschopnost se nadechnout či strach spojený s dechem. Dušnost vzniká v důsledku aktivace cerebrálních struktur na základě viscerálních a proprioceptivních aferentních signálů z receptorů horních a dolních dýchacích cest, plicního parenchymu a dýchacích svalů (O'Donnell et al., 2007). Dušnost významně ovlivňuje toleranci fyzické zátěže a vede k úzkostlivým a emocionálně vypjatým stavům, čímž snižuje kvalitu života pacienta (Ries, 2006). I přesto je tento symptom často podceňován, protože pacientem vnímaná úroveň dušnosti nemusí korelovat se závažností výsledku objektivního spirometrického měření. Z tohoto důvodu je při hodnocení intenzity dušnosti důležité subjektivní hodnocení pacientem, k čemuž slouží validované stupnice a dotazníky pro hodnocení dušnosti. K dalším projevům nemoci se řadí pocity tíhy na hrudníku, které jsou svalového původu a vyskytují se zejména po zátěži, pískoty a vrzoty na hrudníku, únava, nechutenství, úbytek na váze a ztráta svalové hmoty. Kašel a expektorace budou detailněji probrány v kapitole 2.2 (Neumannová & Kolek, 2018; Roche et al., 2013; Waschki et al., 2015).

S CHOPN je asociována heterogenní skupina diagnóz, kterými jsou: karcinom plic, jiné druhy rakoviny, astma, syndrom spánkové apnoe, hypertenze, kardiovaskulární onemocnění, normocytární anémie, diabetes mellitus, metabolický syndrom, dysfunkční myopatie kosterního svalstva, osteoporóza a kognitivní poruchy. Klíčem k propojení CHOPN a většiny na ni vázaných komorbidit je systémový zánět, hypoxie a oxidační stres. Na CHOPN je čím dál více pohlíženo jako na systémové zánětlivé onemocnění. Zánětlivé mediátory prostupují z periferních dýchacích cest do krevního oběhu a hematogenní cestou ovlivňují i vzdáleněji uložené orgány. Zřejmá je i opačná cesta, kdy se zánětlivé mediátory produkované v jiných orgánech dostávají krevním řečištěm do plic, kde potencují patogenetické procesy vznikající v důsledku CHOPN. Současně se objevují i odvážná tvrzení, že CHOPN je pouze projevem systémového zánětlivého syndromu (Barnes & Celli, 2009). Hillas et al. (2015) uvádí, že 94 % pacientů s CHOPN má alespoň jedno přidružené komorbidní onemocnění a až u 46 % těchto pacientů je zaznamenán výskyt tří a více komorbidit. Tito pacienti se řadí do skupiny vysoce rizikových s potřebou individuálního terapeutického přístupu. Pro hodnocení míry rizika úmrtí se proto vedle BODE indexu (hodnotí BMI, obstrukci, dušnost a úroveň pohybové aktivity) navrhuje i využití COTE

indexu, což je specifický test hodnotící výskyt 12 základních komorbidit významně zvyšujících riziko úmrtí u pacientů s CHOPN.

V důsledku respiračního selhání umírají pacienti spíše v pokročilém stadiu nemoci. U lehkého a středně těžkého stadia CHOPN jsou hlavní příčinou smrti karcinom plic a kardiovaskulární komplikace. Anatomický a funkční vztah mezi plicemi a srdcem způsobuje jejich vzájemné ovlivňování, kdy porucha funkce jednoho z nich ovlivní funkci druhého (Musil, 2012). Častou komplikací u pacientů s CHOPN bývá malnutrice, která je multifaktoriálně podmíněna (Koblížek et al., 2013a). Podílí se na ní zejména tkáňová hypoxie, fyzická inaktivita, zvýšení bazálního metabolismu a systémový zánět. Ztráta chuti k jídlu vzniká v důsledku působení  $TNF_{\alpha}$  a zvýšený energetický výdej je dán náročnější prací dýchacích svalů. Malnutrice vede k úbytku svalové hmoty a kachexii. V důsledku svalové atrofie dochází k potencování osteoporózy a pacienti se dostávají do dekonidice (Barnes & Celli, 2009; Papi et al., 2006).

Klinický průběh CHOPN je relativně stabilní, avšak bývá narušován atakami náhlého zhoršení, které nazýváme exacerbace. Termín akutní exacerbace vyjadřuje vzplanutí již existujících patofyziologických změn organismu. Jedná se o zhoršení příznaků nad běžné denní kolísání a klinicky se projevuje jako souhrn respiračních symptomů a snížení tolerance fyzické zátěže, vyskytující se v průběhu minimálně 3 dnů. Příčiny exacerbace mohou být infekčního či neinfekčního původu v poměru 1:1. Studie prokázaly výskyt bakterií v dolních dýchacích cestách až u 50 % případů exacerbací (Papi et al., 2006; Soler et al., 1998). Jedná se o kmeny patogenních bakterií, které kolonizují na sliznici respiračního traktu i ve stabilní fázi onemocnění. Perzistující přítomnost těchto bakterií se podílí na poškození respiračního epitelu a rychlejšímu poklesu plicních funkcí vlivem neustále uvolňovaných bakteriálních toxinů, které udržují aktivní subklinický zánět. Jakmile dojde k překonání kritického množství kolonizujících bakterií, anebo po útoku nového patogenu, vzniká exacerbace (Neumannová & Kolek, 2018). Kromě bakteriální infekce jsou častou příčinou exacerbací adenoviry a rinoviry. Přítomnost respirační virové infekce vede k těžšímu průběhu exacerbace a delšímu času zotavení. Dalším původcem exacerbací jsou negativní vlivy prostředí, jako je znečištěné ovzduší či teplotní výkyvy při změnách počasí (Bhowmik et al., 2000; Perera et al., 2007; Sethi et al., 2004).

Po prodělání exacerbace nedochází k plnému obnovení plicních funkcí, což přispívá k progresivnímu zhoršování nemoci. Calverley et al. (2005) ve své studii zaznamenali, že pacienti s opakujícími se exacerbacemi prokazují větší míru dušnosti a častější výskyt kašle než pacienti bez exacerbací. Exacerbace vedou ke zhoršování kvality života, opakovaným



hospitalizacím a zvyšují riziko úmrtí. Dalal et al. (2015) uvádí, že s každou opakující se atakou se zvyšuje riziko vzniku nových exacerbací.

### 2.1.5 Diagnostika a klasifikace

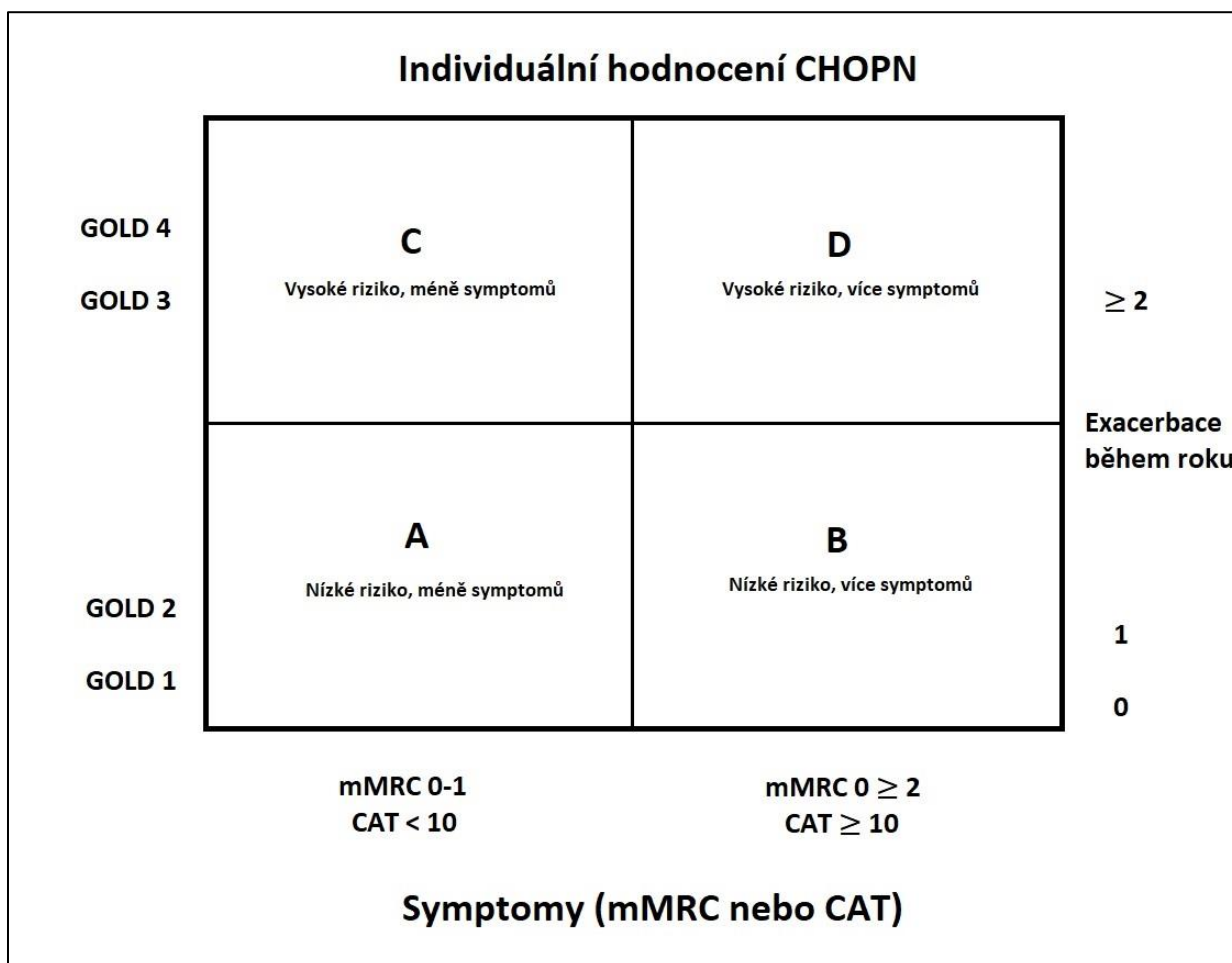
Diagnostika CHOPN je opřena o anamnestické údaje, výskyt typických klinických příznaků a přítomnost rizikových faktorů. Pro stanovení správné diagnózy je nezbytné provést funkční vyšetření plic, k čemuž slouží spirometrické vyšetření po podání krátkodobě působících inhalačních bronchodilatancí. Měření se provádí při přechodu z maximálního nádechu do maximálního výdechu. Obstrukční porucha se projeví limitací výdechového proudění vzduchu, která je zjednodušeně nazývána bronchiální obstrukcí (BO). Expirační omezení proudění vzduchu je definováno jako poměr usilovně vydechnutého objemu vzduchu za první sekundu k vitální kapacitě plic, který je nižší než dolní limit normálních hodnot, tj 70 %. Pro nedokonalé vyprazdňování alveolů se snižuje statická i dynamická poddajnost plic a dochází k zvyšování dechové frekvence. Tuto frekvenční závislost lze sledovat dřív, než se projeví pokles hodnoty FEV<sub>1</sub> a vypovídá o časně změně rozpínavosti plic (Bártů, 2017; Dua et al., 2019; Chlumský, 2014). Spirometrické vyšetření by se mělo provádět u všech symptomatických pacientů s inhalačním rizikem, tedy zejména u kuřáků. Detailnějšími vyšetřeními, které podpírají diagnózu CHOPN, jsou zejména analýza krevních plynů, měření transferfaktoru a transferkoeficientu, vyšetření funkce dýchacích svalů, vyšetření plicní hyperinflace a zátěžové testování v podobě šestiminutového testu chůze (6MWT) či bicyklové spiroergometrie. Velký přínos mají zobrazovací metody jako skiagram hrudníku či vyšetření plic výpočetní tomografií s vysokým rozlišením (HRCT). Pomocí HRCT lze přesněji definovat rozsah patologických změn či měřit plicní objemy. Pro objektivizaci komorbidit lze využít EKG či sonografii srdce (Koblížek, 2014)

Pro zmapování výskytu symptomů nemoci slouží standardizované dotazníky. Běžně používaným je test hodnocení příznaků CHOPN neboli dotazník CAT. Jedná se o komplexní test, který hodnotí celou škálu symptomů a usnadňuje komunikaci mezi pacientem a odborným zdravotním personálem. Jde o 8 bodů tykajících se výskytu kašle, produkce sputa, dušnosti, pocitu tíhy na hrudi, funkční kapacity pro cvičení a aktivity, sebedůvěry, kvality spánku a energie. Jedinec s výsledným skóre 0 je asymptomatický, za málo symptomatického jedince považujeme hodnoty  $\geq 10$  a maximální skóre 40 vypovídá o závažném klinickém dopadu nemoci. Druhým používaným dotazníkem je modifikovaná škála dušnosti (mMRC), jejímž cílem je hodnotit pouze míru dušnosti. Jde o pěti bodovou škálu s hodnotami od 0 do 4, kdy 4

znamená nejvýraznější pocit dušnosti. Oba dva dotazníky jsou dostupné k nahlédnutí na této webové stránce: <https://chopn.registry.cz/index.php?pg=informacni-zazemi>. Kromě toho u pacientů hodnotíme počet exacerbací v průběhu posledního roku a frekvenci nutných hospitalizací. (Dodd et al., 2011; Pauk 2016b).

Pomocí těchto sledovaných parametrů je možné každého pacienta zařadit do jedné ze čtyř kategorií označených A, B, C, D. Tyto kategorie byly vytvořeny podle GOLD 2011 a upraveny novelizací z roku 2019, kde je oproti předcházející verzi věnována větší pozornost symptomům pacienta a počtu exacerbací v průběhu posledního roku. Kategorie A představuje rané stadium choroby a u těchto pacientů je kladen důraz na eliminaci rizikových faktorů. Třída B zahrnuje pacienty s nižším poklesem plicních funkcí, avšak s výrazným rizikem mortality v důsledku kardiovaskulárních či maligních komorbidit. Do kategorie C patří pacienti s výrazným snížením plicních funkcí a manifestací choroby, avšak s nižší mírou komorbidit. Třída D zahrnuje nejrizikovější pacienty, kteří jsou ohroženi úmrtím v důsledku kardiovaskulárních komorbidit či respiračního selhání a vyžadují proto důkladný a komplexní terapeutický přístup. GOLD dále hodnotí pacienty s CHOPN podle stupně bronchiální obstrukce. Na základě post-bronchodilatačních hodnot spirometrického vyšetření určuje čtyři stupně závažnosti bronchiální obstrukce: 1. stupeň je lehká obstrukce (post-BDT FEV<sub>1</sub> > 80 % náležitých hodnot), 2. stupeň je střední obstrukce (post-BDT FEV<sub>1</sub> 50–80 % náležitých hodnot), 3. stupeň znamená těžkou obstrukci (post-BDT FEV<sub>1</sub> 30–50 % náležitých hodnot) a 4. stupeň je velmi těžká obstrukce (post-BDT FEV<sub>1</sub> < 30 % náležitých hodnot). Klasifikace CHOPN a rozdělení pacientů do kategorií dle GOLD 2019 zobrazuje Obrázek 1. (GOLD, 2019).

Klasifikace pacientů do jednotlivých kategorií se může v průběhu času změnit v důsledku progresivního vývoje nemoci. Proto je důležité pravidelně provádět funkční plicní vyšetření. Dle doporučení ČPFS by měli pacienti 4x ročně podstoupit post-bronchodilatační spirometrické vyšetření a 1x ročně bodypletysmografii, vyšetření transfer faktoru a 6MWT (Koblížek et al., 2013b). Pro odhadnutí prognózy CHOPN se používá BODE index, jehož výsledky predikují riziko mortality a morbiditu spolehlivěji než hodnota FEV<sub>1</sub>. Jedná se o multidimenzionální hodnotu, která je kalkulovaná z BMI, bronchiální obstrukce, dušnosti a tolerance tělesné zátěže. Vysoké hodnoty BODE indexu predikují velké riziko úmrtí. Tento dotazník je dostupný na: <https://chopn.registry.cz/index.php?pg=informacni-zazemi>. Důležitou roli ve sledování vývoje onemocnění je i monitoring pohybové aktivity, nejčastěji pomocí krokoměrů (Casanova et al., 2011; Koblížek et al., 2013a).



Obrázek 1. Klasifikace CHOPN a rozdělení pacientů do kategorií dle tíže symptomů a exacerbací během roku (upraveno a přeloženo dle GOLD, 2019)

### 2.1.6 Fenotypizace pacientů CHOPN

Za účelem zlepšení diagnostiky, odhadu prognózy a podání individualizované cílené léčby se pacienti s CHOPN dělí na základě klinických příznaků do jednotlivých fenotypů. Určení fenotypu CHOPN má mít skutečnou prediktivní hodnotu a vypovídat o zastoupení jednotlivých symptomů, množství exacerbací, reakci na léčbu, rychlosti progresu a úrovni mortality. Dělení pacientů do fenotypů není celosvětově jednotné a setkáváme se s existencí různého počtu fenotypických skupin. Nejčastěji se uvádí španělský systém fenotypizace a dělení fenotypů dle doporučení České pneumologické a ftizeologické společnosti (Marel, 2014a). Španělský systém rozděluje pacienty do čtyř skupin na: fenotyp CHOPN a astma bronchiale (ACOS), fenotyp častých exacerbací s chronickou bronchitidou, (AE – CB), fenotyp častých exacerbací bez chronické bronchitidy (AE-NON-CB) a fenotyp bez častých exacerbací

(NON – AE). Dle španělského dělení lze pacienta zařadit pouze do jedné kategorie bez možnosti překryvu jednotlivých fenotypů (Miravittles, Calle & Soler-Cataluna, 2012; Soler-Cataluña, J. Alcazar-Navarrete & Miravittles, 2014).

ČPFS rozděluje pacienty do šesti klinických fenotypů na bronchitický fenotyp, emfyzematický fenotyp, fenotyp s bronchiectáziemi (BCOS), fenotyp častých exacerbací, fenotyp plicní kachexie a fenotyp s překryvem CHOPN astmatu (ACOS). Charakteristika těchto klinických fenotypů je uvedena v Tabulce 1. Dle doporučení ČPFS může být pacient zařazen do více skupin a na rozdíl od španělské klasifikace se jednotlivé fenotypy mohou překrývat. Pacienti by měli být do jednotlivých kategorií klasifikováni během stabilní fáze onemocnění. V současné době je fenotyp určován na základě klinického vyšetření, avšak ČPFS doporučuje přihlídnout k výsledkům HRCT vyšetření (Koblížek et al., 2013b)

Tabulka 1. Shrnutí základních fenotypů CHOPN (upraveno podle Kašák & Koblížek, 2017)

<b>Fenotyp CHOPN</b>	<b>Základní rysy fenotypů</b>	
bronchitický	přítomnost produktivního kašle (> 3 měsíce/rok, v posledních nejméně 2 letech)	
emfyzematický	nepřítomnost produktivního kašle (suchý kašel může být přítomen) současné známky emfyzému (dle HRCT hrudníku a funkčního vyšetření)	
překryv CHOPN s bronchiectáziemi	akcentovaná každodenní expektorace, mladší věk, nekuřáci, prolouvaná a/nebo opakovaná infekce plic a dolních cest dýchacích, hemoptýzy a přítomnost krve v hlenu, HRCT známky bronchiectázií	
s častými exacerbacemi	přítomnost častých akutních exacerbací ( $\geq 2$ /rok) léčených antibiotiky a/nebo systémovými kortikosteroidy	
plícní kachexie	snížený FFM (muži < 16 kg/m <sup>2</sup> , ženy < 15 kg/m <sup>2</sup> ), případně BMI < 21 kg/m <sup>2</sup> pro obě pohlaví, bez jiné zjevné příčiny	
překryv CHOPN s astmatem	hlavní kritéria	(a) výrazně pozitivní BDT (vzestup FEV1 > 15 % a > 400 ml) (b) pozitivní BKT – zvýšení eozinofilů ve sputu (c) $\uparrow$ FeNO ( $\geq 45$ –50 ppb) (d) astma v anamnéze
	vedlejší kritéria	(a) pozitivní BDT (vzestup FEV1 > 12 % a > 200 ml) (b) celkové $\uparrow$ IgE (c) atopická anamnéza
	musí být splněna 2 hlavní nebo 1 hlavní + 2 vedlejší kritéria	

### 2.1.7 Terapeutické možnosti

Léčba pacientů s CHOPN probíhá v České republice dle postupu ČPFS, který vznikl v roce 2013 a prošel aktualizací v květnu 2016. Od doporučeného postupu farmakoterapie dle GOLD, který rozlišuje pouze kategorie A-D, se liší využitím i nefarmakologických terapeutických přístupů a individualizací přístupu k jednotlivým fenotypům (Pauk, 2016b). Dle ČPFS probíhá léčba ve čtyřech postupných krocích. Prvním krokem je eliminace rizikových faktorů, zejména nezačínat s kouřením či s kouřením přestat. Druhým krokem je paušální léčba, která je indikována všem symptomatickým pacientům bez ohledu na jejich klinický fenotyp. Zahrnuje farmakologické i nefarmakologické postupy. Farmakologicky převažuje zejména inhalační medikace a očkování proti chřipce a pneumokoku. Nefarmakologické postupy zahrnují plicní rehabilitaci, do které patří techniky respirační fyzioterapie vedoucí k reedukaci dechového vzoru, zvýšení rozvíjení hrudníku, usnadnění expektorace, tréninku dýchacích svalů a další. Kromě toho je zaměřena na edukaci a motivaci k pravidelné aerobní aktivitě 3 – 5x týdně po dobu 20–60 minut. V rámci nefarmakologické léčby figuruje i nutriční a psychosociální pomoc. Třetím krokem je fenotypicky zacílená farmakoterapie. Cílenou farmakologickou léčbu lze podávat především u pacientů kategorie B a D, u kterých jsou symptomy jasně klinicky vyjádřeny a lze u nich určit přesný fenotyp. Čtvrtý krok pokrývá léčbu terminální fáze a respirační insuficience u pacientů s CHOPN. Zahrnuje oxygenoterapii, indikaci domácí neinvazivní ventilace či transplantaci plic u pacientů s vysokým BODE indexem. Důležitá je paliativní péče obsahující odůvodněné podávání opiátů s cílem sedace, tlumení bolesti a úzkosti a eliminace nezvladatelných pocitů dušnosti (Koblížek, 2014; Marel, 2014a).

## 2.2. KAŠEL A EXPEKTORACE

Kašel a hypersekrece hlenu je společně s dušností jedním z hlavních příznaků CHOPN a bývá zpravidla prvním symptomem vypovídajícím o rozvoji onemocnění. Z počátku se vyskytuje zřídka, ale v pokročilejších stádiích nemoci se objevuje každý den, je celodenní i noční a je spojen s pocitem vyčerpání. Kašel může být i neproduktivní, zejména u osob s predominancí plicního emfyzém. U dvou třetin pacientů s CHOPN zaznamenáváme chronickou nadprodukcí sputa a expektoraci. U této většiny nemocných převládá bronchiální obstrukce a hovoříme o bronchitickém typu CHOPN. Kašel charakterizovaný akcentovanou expektorací s přítomností hnisavého hlenu je typický pro fenotyp CHOPN s bronchiektáziemi (Neumannová & Kolek, 2018). Epidemiologické studie ukázaly, že přítomnost kašle a hypersekrece hlenu koreluje s akcelerací poklesu plicních funkcí, častějším výskytem exacerbací a opakovanou hospitalizací (Burgel et al., 2009; Chung et al., 2008; Oca et al., 2012; Vestbo, et al, 1996).

Zejména u kuřáků s lehčím stádiem CHOPN je kašel známkou progresivní tendence choroby a může být užitečný při detekci začínající CHOPN v komunitě nedignostikovaných jedinců. Senzitivita ke kašlavému reflexu je u pacientů s CHOPN prokazatelně vyšší v porovnání se zdravou populací a je srovnatelná se senzitivitou ke kašli u pacientů s astma bronchiale. Senzitivita ke kašli a míra jeho výskytu není vázaná na stupeň bronchiální obstrukce. (Smith & Woodcock, 2006)

Chronický kašel u pacientů s CHOPN může nepříznivě ovlivnit vykonávání každodenních aktivit, protože přispívá k chronické únavě a vede k eliminaci výkonnosti břišního svalstva. Kromě toho jsou pacienti s chronickým kašlem ohroženi fyzickými i psychosociálními komplikacemi. Mezi fyzické komplikace řadíme například únavové zlomeniny žeber, inkontinenci či únavu. Psychosociální diskomfort způsobují chraplavý zvuk, obtíže při hovorech po telefonu, rušení ze spánku či diskomfort v blízkosti příbuzných či cizích lidí v důsledku nekontrolovatelných záchvatů kašle. Snížení kvality života spojenou s výskytem chronického kašle souvisí zejména s čtenějším výskytem depresí u těchto pacientů (Arikan et al., 2015)

### 2.2.1 Patofyziologie kašle

Kašel je obranný reflex respiračního systému, který vzniká na základě chemického, mechanického či termického podráždění receptorů sliznice dýchacích cest. Chemické podněty vedoucí ke kašli jsou inhalace toxinů zejména z tabákového kouře a buňky zánětu, které stimulují aferentní receptory dýchacích cest (Neumannová & Kolek, 2018).

Sumner et al. (2013) prokázali, že aktivní kouření vede až k zdvojnásobení frekvence výskytu kašle u pacientů s CHOPN. Zánětlivé buňky senzibilují aferentní neurony prostřednictvím mediátorů jako jsou například prostaglandiny či bradykininy. Na základě jejich působení jsou aktivovány neurotrofiny, které indukují proliferaci senzoričkových nervů dýchacích cest a mění jejich fenotyp. Dochází k zvýšené expresi neuropeptidů a k snížení prahové citlivosti pro vznik akčního potenciálu. Ve sputu pacientů kromě neutrofilů nacházíme vyšší hladinu substance P, což poukazuje na výskyt neurogenního zánětu. Prostřednictvím periferních a centrálních mechanismů, které integrují vstupy z různých typů aferentních drah v CNS, se substance P podílí na perzistenci a augmentaci kašlového reflexu. Na vzniku chronického kašle se dále podílí neutrofilní elastáza, která způsobuje hypersekreci pohárkových buněk, poškození epitelu a zpomalení frekvence mukociliárního rytmu (Chung et al., 2008; Sumner et al., 2013).

Mechanickým podnětem ke kašlání je nadprodukce hlenu a jeho hromadění v dýchacích cestách. U pacientů s CHOPN se v lumen dýchacích cest vyskytuje větší množství hlenu než u jedinců bez respiračního onemocnění a je u nich pozorována částečná či totální okluze periferních dýchacích cest hlenovými zátkami. V důsledku zvýšené produkce hlenu jsou překonány pro organismus výhodné mechanismy mukociliárního transportu, což vede k hromadění sekretu a dochází k aktivaci kašle (Neumannová & Kolek, 2018). Chung et al. (2008) popisují asociaci mezi hyperprodukcí sputa a progresivním zhoršováním nemoci. Kašel způsobuje obtížné dýchání a vyčerpání. Kromě toho jsou s kašlem spojeny i problémy společenské, protože nekontrolovatelné záchvaty kašle ve společnosti způsobují nepříjemné pocity a vedou k omezení sociální interakce pacienta.

Kašel probíhá ve čtyřech fázích: inspirační, kompresivní, expulzivní a relaxační. Při kašli je zapotřebí koordinované kontrakce hrudního, břišního a pánevního svalstva. Břišní svaly se podílejí zejména na expulzivní fázi kašle. U pacientů s CHOPN trpících chronickým kašlem byla prokázána snížená výkonnost břišních svalů v porovnání se zdravou populací (Calik-Kutukcu et al., 2014). Arıkan et al. (2015) zjistili, že snížená výkonnost břišních svalů nepříznivě ovlivňuje účinnost kašle a expektorace, což vede ke vzniku fyzických, sociálních a

psychologických problémů. Tito autoři popisují významnou spojitost vytrvalosti břišních svalů s kvalitou života specifickou pro kašel.

### **2.2.2 Terapeutické možnosti**

K léčbě kašle se v rámci farmakologické léčby využívají mukolytické, mukoregulační a expektorační léky. Základem nefarmakologické léčby jsou drenážní techniky, které jsou aplikovány v rámci postupů respirační fyzioterapie, a které vedou k usnadnění expektorace. Napomáhají posunu bronchiálního sekretu z periferních dýchacích cest do centrálních, čímž zefektivňují vykašlávání. Efektivní expektorace působí preventivně proti tvorbě hlenových zátek a stagnaci bronchiálního sekretu v dýchacích cestách. Při efektivní expektoraci je sekret odstraněn z centrálních dýchacích cest během jednoho až dvou zakašlání, díky čemuž dochází k eliminaci s kašlem spojených nepříjemných pocitů vyčerpání, bolesti na hrudi a únavy (Neumannová & Kolek, 2018; Pryor & Prasad, 2008).

Mezi aktivní drenážní techniky patří autogenní drenáž a aktivní cyklus dechových technik. Autogenní drenáž slouží k odlepení, sesbírání a posunutí bronchiálního sekretu z periferních do centrálních dýchacích cest. V rámci aktivního cyklu dechových technik používáme kontrolní dýchání, které považujeme za odpočinkové a dbáme na fyziologické proběhnutí dechové vlny. Dále cvičení na zvýšení rozvíjení hrudníku jejímž cílem je usnadnit nádechovou fázi kašle. K odstranění nahromaděného sputa napomáhá technika silového výdechu, jejímž základem je huffing, což je svalově podpořený rychlý výdech přes otevřená ústa následující po nádechu a krátké po – nádechové pauze. Techniku silového výdechu lze kombinovat s využitím dechových pomůcek (Neumannová & Kolek, 2018).



## 2.3 VLIV CHRONICKÉ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCI NA POHYBOVÝ SYSTÉM A POHYBOVOU AKTIVITU NEMOCNÝCH

### 2.2.1 Svalová dysfunkce

Významným systémovým dopadem CHOPN je svalová dysfunkce, která zahrnuje atrofii, morfologickou přestavbu a změnu energetického metabolismu kosterního svalstva. Svalová atrofie je v pokročilých stádiích nemoci spojena se sníženou kvalitou života, vyššími náklady na léčbu a vyšší mortalitou (Barnes & Celli, 2009). U pacientů s těžkou formou CHOPN je eliminace plochy řezu stehenního svalu považováno za významný prediktor mortality. Rozvoj svalové dysfunkce je podmíněno řadou rizikových faktorů, mezi které patří: pokles pohybové aktivity, negativní vliv kouření, hypoxie, hyperkapnie, oxidační stres, užívání léčebných kortikosteroidů, malnutrice, systémový zánět, nerovnováha katabolických a anabolických hormonů a insuficience vitamínu D (Doucet et al., 2007).

Svalová atrofie je komplexní proces, který je důsledkem nejen systémových metabolických změn organismu, ale i poruchy buněčného cyklu svalové tkáně. Jedná se o poruchu kontroly metabolismu substrátů a proteinů, narušení apoptózy a sníženou schopnost svalové regenerace (Doucet et al., 2007). K degradaci proteinu v kosterním svalstvu dochází prostřednictvím několika proteolytických systémů včetně lysozomální dráhy a proteáz závislých na vápníku. Převaha degradace proteinu nad jeho syntézou má za následek atrofii svalů. Zvýšená apoptóza a degradace proteinů jsou charakteristickým rysem kosterního svalstva končetin. Inicivace nadměrné apoptózy svalových buněk je spojena s malnutricí. Nárůst rozpadu myofibrilárních proteinů byl prokázán u pacientů s fenotypem plicní kachexie (Barnes & Celli, 2009; Plant et al., 2010; Wouters, 2002).

Důležitým mechanismem vedoucím k svalové atrofii je působení zánětlivých mediátorů a oxidačního stresu. Zánětlivé mediátory indukují nadměrnou degradaci intracelulárních proteinů prostřednictvím aktivace proteolytických drah či vyvoláním oxidačního stresu. Radikály kyslíku způsobují škody, jakmile jejich koncentrace přesáhne pufrovací kapacitu antioxidantů působících ve svalstvu. Nejvýznamnějším antioxidantem kosterního svalstva je molekula glutathion (GSH). GSH se váže na reaktivní molekuly kyslíku a vytváří sloučeninu glutathiondisulfid (GSSG), která je opakovaně resyntetizována v okolních buňkách. Dynamický cyklus GSH/GSSG hraje zásadní roli v zachování buněčné homeostázy (Gea, Agusti, & Roca, 2013; Reid, 2001). Rabinovich et al. (2001) ve své práci prokázali, že u pacientů

s CHOPN tento regulační cyklus chybí. Ve své studii testovali, zda se cvičením může koncentrace GSH zvýšit. U kontrolní skupiny zdravých jedinců k tomuto nárustu hladiny GSH po 8týdenním intenzivním tréninku došlo, avšak u pacientů s CHOPN tento přínos nebyl zaznamenán. Výsledky ukázaly, že u jedinců s CHOPN dochází po intenzivní kontrakci svalu k akumulaci molekul GSSG, což vypovídá o vyšší citlivosti svalu na oxidační stres vyvolaný cvičením. Oxidanty působí přímo na svalové vlákno, čímž snižují produkci svalové síly a vedou k předčasné únavě. Při dlouhodobém působení ovlivňují oxidanty genovou expresi a vedou k svalové atrofii.

Kromě svalové atrofie se u pacientů s CHOPN setkáváme s dalšími změnami v respiračních a končetinových svalech. U kosterních svalů končetin a trupu dochází k snížení kapilarizace a procentuálnímu poklesu pomalých oxidativních svalových vláken. Svalová vlákna typu I a IIa jsou ireverzibilně přeměněna na rychlá svalová vlákna typu IIb. Patrný je pokles mitochondrií a redukce kapacity oxidativních enzymů. Převažuje glykolytický metabolismus se zvýšenou produkcí laktátu. Tyto nepříznivé změny se klinicky projevují svalovým oslabením a rychlejším nástupem svalové únavy (Testelmans et al, 2010; Wouters, 2002). U dýchacích svalů, zejména u bránice, se naopak aerobní fenotyp zlepšuje a zastoupení oxidativních pomalých vláken se společně s kapilarizací zvyšuje. Zdá se, že tyto výhodné adaptace bránice jsou odpovědí na chronicky zvýšenou respirační zátěž. Ukázalo se, že bránice u pacientů s CHOPN je při stejných podmínkách udržování plicní hyperinflace schopna vyvinout větší sílu než bránice zdravých jedinců. Na druhou stranu dochází k snížení citlivosti bráničních myozinových vláken na vápenaté ionty, což společně s poruchou mechaniky dýchání opět vede k oslabení a předčasné svalové únavě dýchacích svalů (Gea et al, 2015).

### **2.2.2 Kineziologické dopady CHOPN a nejčastější svalové dysbalance**

U pacientů s CHOPN popisujeme krátký předožadně prodloužený hrudník, který nazýváme jako soudkovitý. Hrudník je fixován ve flexi a elevaci s horizontálně uloženými žebry. Rozšířené mezižebří prostory limitují při nádechu kontrakční schopnost bránice a mm. intercostales externi. Rozvíjení hrudního koše je omezeno zejména v oblasti dolních žebíř do latero-laterálního směru a je měřitelné v mesosternalním i xiphosternalním obvodu. U pacientů s CHOPN dochází k blokádam intervertebrálních kloubů hrudní páteře, která je ve zvýrazněném kyfotickém postavení. Akcentovaná křivka hrudní kyfózy je kompenzována lordotizací dolního a středního úseku krční páteře a hyperextenzí horní krční páteře s protrakcí hlavy. Tyto změny vedou k zřetězení změn napětí a vedou ke vzniku TrPs a snížení posunlivosti

a protažitelnosti kůže, podkoží a fascií v rámci vrstevového syndromu. Setkáváme se s dysfunkcí hlubokého stabilizačního systému (Neumannová, 2013; Pryor & Prasad, 2008).

Omezení exkurze hrudního koše koreluje se stupněm plicní hyperinflace. V důsledku hyperinflace dochází k narušení fyziologické mechaniky dýchání. Díky zvýšenému objemu plic na konci expira zůstává hrudník v inspiračním postavení, které vede ke vzniku horního hrudního typu dýchání. U těchto pacientů je zaznamenán častý výskyt TrPs v bránici, zvýšené napětí mm. scaleni a oslabení hlubokých flexorů krční páteře. Horní typ dýchání je často spojen s poruchou koordinace dechových pohybů v oblasti břišní dutiny a pohybu dolních žeber. Břišní stěna je během nádechu vtahována a v průběhu výdechu se vyklenuje (Neumannová, 2013; Pryor & Prasad, 2008). Tuto thorakoabdominální asynchronii kvantifikovali Chein et al. (2013) u velké skupiny pacientů se středně těžkou a těžkou formou CHOPN. Ukázalo se, že dechová asynchronie se objevuje brzy po zahájení fyzické zátěže během 6MWT. Autoři nabádají k zařazení reedukace dechových pohybů do kinezioterapie s cílem zlepšit exkurzi pohybů hrudního koše a tím dále zvýšit toleranci pacienta k fyzické zátěži. Také Neumannová (2011) uvádí, že rehabilitační léčba cílená na dechovou mechaniku vede ke zlepšení timingu břišního a hrudního dýchání ve smyslu fyziologické dechové vlny.

Vzhledem k tomu, že je v důsledku hyperinflace plic modifikována geometrie hrudního koše, dochází k oploštění bránice. V její apoziční zóně naléhající na vnitřní stěnu hrudního koše dochází ke změně postavení svalových vláken z vertikální do horizontální polohy. Bránice ztrácí svou optimální délku, dochází k vnitřní inkoordinaci kostálních a crurálních vláken a snižuje se její schopnost vytvářet negativní nitrohruďní tlak. Oploštěná bránice vykonává během inspira menší rozsah kraniokaudálního pohybu, díky čemuž nedochází k tak velkému nárůstu inspiračního objemu, jako při fyziologickém postavení bránice (Cardoso et al. 2016; Gea et al, 2015; Gea, Agusti, & Roca, 2013). Inspirační svaly navíc pracují mimo své optimální délkové poměry a musí při nádechu překonat přetrvávající expirační proud, který vzniká v důsledku vnitřního alveolárního přetlaku na konci expira. Zvýšený metabolický nárok je kladen i na břišní svaly, které jsou nadměrně namáhány během každého expira v důsledku omezení výdechového proudu vzduchu. Kromě toho jsou expirační svaly namáhány chronickým kašlem. Tyto změny přispívají k nesouladu mezi mechanickými nároky na dýchací systém a funkční kapacitou ventilačních svalů. Dochází k rychlejšímu nástupu svalové únavy, což s sebou přináší nárůst subjektivně vnímaných dechových obtíží a další snížení úrovně pohybových aktivit (Neumannová et al., 2015).

### 2.2.3 Vliv CHOPN na chůzi a rovnováhu

Poruchy chůze a rovnováhy vznikají u pacientů s CHOPN nejen vlivem poruch dýchacího systému, ale také v důsledku mimoplicních projevů nemoci. U nemocných s CHOPN je chůze limitována dušností, bolestí a pocitem tíhy na hrudi, bolestí dolních končetin a únavou (Spruit et al. 2012; Yentes et al, 2011). K snížení intenzity zátěže nebo k přerušení pohybové aktivity nejčastěji dochází v důsledku neuroventilační disociace, která vzniká jako nesoulad mezi pokyny CNS a možnostmi respiračního systému na tyto pokyny adekvátně reagovat. Chůzi navíc znesnadňuje únava vznikající v důsledku svalové dysfunkce a dekondice. Nejčastěji dochází ke snížení vzdálenosti, kterou je nemocný schopný ujít, a ke zpomalení chůze. V České republice je k hodnocení chůze u nemocných s CHOPN nejčastěji využíván 6MWT. Kromě aktuálního zhodnocení kondice nemocného má opakované testování výpovědní prognostickou hodnotu. Například pokles rychlosti v 6MWT o  $0,15 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$  za rok je spojován s vyšší mortalitou pacientů s těžkou CHOPN v průběhu následujícího roku. Kromě toho rychlost chůze nižší než  $0,5 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$  zvyšuje riziko pádu (Neumannová et al., 2015).

U pacientů s CHOPN byly v porovnání se stejně starými zdravými jedinci prokázány poruchy rovnováhy. Potvrzen byl i vyšší výskyt pádů, které jsou často spojeny s frakturou femuru a obratlů v důsledku přidružené osteoporózy a insuficience vitamínu D. Bránice není pouze hlavním inspiračním svalem, ale zastává důležitou roli ve stabilizaci trupu. Pokud je bránice oslabena ve své dechové funkci, dochází k oslabení i její funkce stabilizační (Crişan et al., 2015; Neumannová et al., 2015). Janssens et al. (2013) prokázali, že pacienti s menší silou dýchacích svalů spoléhají spíše na informace somatosenzorických receptorů z lýtkových svalů a používají kotníkovou strategii více než pacienti s normální silou dýchacích svalů. Zejména v náročnějších rovnovážných situacích kotníková strategie nestačí, protože pro udržení stability v náročnějších podmínkách jsou důležité informace z trupového svalstva. Poruchy rovnováhy je třeba u pacientů s CHOPN testovat v závislosti na denních činnostech, k čemuž slouží motorické testy jako je TUG Test a Berg Balance Scale.

### 2.2.4 Úroveň pohybové aktivity pacientů s CHOPN

Ve srovnání se zdravou populací je úroveň pohybové aktivity u pacientů s CHOPN snižena, a to i v počátečních fázích onemocnění. U těchto pacientů dochází k snížení intenzity, trvání a délky denní pohybové aktivity. Existují studie, které na základě monitorování fyzické aktivity pomocí akcelerometrů uvádí, že až jedna třetina pacientů s těžkým stadiem CHOPN

chodí méně než 15 minut denně (Hecht et al., 2009; Moy et al., 2008; Moy et al., 2009; Yentes et al., 2011). U pacientů s CHOPN převažuje postižení svalů dolních končetin, což má největší dopad na limitaci chůze, která je v počátečních stádiích onemocnění omezena při delší vzdálenosti nebo při chůzi do schodů či kopce. S progresí onemocnění dochází k velkému omezení, kdy je pro pacienta náročná i chůze po bytě. Ztráta funkce horních končetin je spojena s pokročilými fázemi CHOPN a vede k neschopnosti vykonávat ADL. Osobní diskomfort a obavy z reakce okolí na nekontrolovatelný záchvat kašle či dušnosti přispívají k sociální izolaci. Ztráta kontaktu s okolím je ovlivněna i dekondíci, která je definována jako negativní adaptace na nízké až nulové zatížení (Howley, 2001; Roche, Chavannes & Miravittles, 2013; Steele et al., 2000).

Pokles pohybové aktivity pacientů vzniká nejen z důvodů dechových obtíží, ale i vlivem dysfunkce příčně pruhovaného svalstva. Až u poloviny pacientů s CHOPN je zaznamenán pokles síly a objemu svalů dolních končetin. Kromě toho je nadměrné používání břišních svalů při výdechu důvodem k zvýšení dechové práce, pro jejíž hrazení je nutná až 3x vyšší dodávka kyslíku. O toto množství kyslíku jsou pak ochuzeny aktivní končetinové svaly, což prohlubuje pokles jejich výkonnosti (Máček & Radvanský, 2011). Tyto změny přispívají k snížení kondice a zhoršení adaptace na fyzickou zátěž. Pacienti se dostávají do dekondice, která je umocněna již přítomnými symptomy jako jsou dušnost, únava a kašel (Yentes et al., 2011). Vlivem nedostatečné pohybové aktivity se snižuje úroveň anaerobního prahu, mění se struktura a funkce kosterních svalů, ubývá svalová hmota, snižuje se kapilarizace svalů, klesá srdeční výdej a tepový objem a dochází k demineralizaci kostí. Pohybová inaktivita pacientů s CHOPN je spojena se špatným funkčním stavem, častější hospitalizací a je jedním z nejsilnějších prediktorů mortality (Neumannová & Kolek, 2018; Sant'Anna et al., 2012; Troosters et al., 2013; Vorrink et al., 2011).

Zvýšení úrovně pohybové aktivity je klíčové pro dlouhodobé zlepšení funkčního stavu pacienta a ovlivňuje fyzickou, emocionální i sociální stránku života. Ukázalo se, že úroveň fyzické aktivity významně ovlivňuje subjektivní vnímání celkového zdravotního stavu a kvality života nemocných s CHOPN. Pacienti s vyšší úrovní pohybové aktivity dosahují lepších výsledků v HRQoL než pacienti s nižší úrovní fyzické aktivity (Esteban et al., 2010). Pohybový trénink pacientů s CHOPN vede k zvýšení tolerance zátěže a výkonu k provádění ADL. Opakovaná pohybová aktivita příznivě stimuluje adaptace kardiovaskulárního systému, zlepšuje nervosvalovou koordinaci a zvyšuje sebedůvěru (Arne et al., 2011; Gea, Agusti & Roca, 2013). Spruit et al. (2013) považuje fyzický trénink za nejlepší dostupný prostředek k ovlivnění svalové dysfunkce pacientů s CHOPN. Vlivem aktivního cvičení se v zachovaných pomalých

svalových vlákních zvyšuje aktivita oxidativních enzymů až o sto procent. Díky zvýšené enzymatické aktivitě dokážou svaly dodané množství kyslíku efektivněji využít a velké skupiny svalů mohou pracovat i při sníženém přísunu kyslíku (Máček & Radvanský, 2011; Pryor & Weber, 2002).

Pro udržování tělesné kondice nemocných s CHOPN se jeví jako nejlepší postup kombinace vytrvalostního a silového tréninku. Pohybový trénink pacientů s CHOPN by měl být předepisován a veden odborníky, aby se předcházelo nežádoucím účinkům nepřiměřené pohybové aktivity, jako je například přílišný nárůst oxidačního stresu. Pro stanovení adekvátní zátěže jsou důležité parametry FIT (frekvence, intenzita a trvání). Při preskripci pohybového programu volíme intenzitu vyšší než 60 % maximální dosažitelné hodnoty v zátěžovém testu, která odpovídá zatížení těsně pod úrovní anaerobního prahu. Optimální je, aby pacient zvládl pohybovou aktivitu alespoň 20 minut a frekvence tréninků by měla být minimálně třikrát týdně (Neumannová & Kolek, 2018).

K vytrvalostnímu tréninku se nejčastěji využívá cyklická pohybová aktivita v podobě chůze či jízdy na rotopedu. Ke stanovení tréninkové intenzity pro chůzi se osvědčil ESWT. Pacienty instruujeme k postupnému prodlužování doby tréninku na požadovaných 20 až 40 minut nepřetržité chůze (Neumannová & Kolek, 2018). Vhodnou alternativou vytrvalostního tréninku je severská chůze (Nordic Walking), která se ukázala být bezpečnou a efektivní pohybovou terapií pro pacienty s mírným a pokročilým stadiem CHOPN. Díky holím se do pohybu zapojuje více svalových skupin a zvyšuje se rychlost chůze (Breyer et al., 2010). Cílem silového tréninku je oslovení hlavních svalových skupin dolních i horních končetin a respiračních svalů. Využívá se cvičení proti odporu o intenzitě 50–80 % maxima. Provádí se 2–4 série po 8–12 opakováních s postupným nárůstem odporu pro každou svalovou skupinu. Pro pacienty s CHOPN může být terapeuticky přínosné zařazení východních systémů cvičení jako jsou Ta Chi či Jóga. Ty pracují s dechem a jsou založeny na pomalých, uvědomělých a plynulých pohybech, což mimo jiné zlepšuje rovnováhu a tím eliminuje riziko pádu (Corbridge & Nyenhuis, 2017; Neumannová & Kolek, 2018).

Úroveň pohybové aktivity u pacientů s CHOPN je ukazatelem jejich způsobu života (sedavý, aktivní), a proto je vhodné ji monitorovat. Kromě toho může mít průběžné sledování pohybové aktivity motivační charakter. Posilování motivace k pohybu u nemocných s CHOPN je důležitým atributem terapie, protože pacienti musí kromě běžných překážek překonávat specifické limitace spojené s onemocněním, jako je dušnost v průběhu vykonávané aktivity, či potřeba využít oxygenoterapii při pohybu (Cavalheri et al., 2016; Ainsworth et al., 2015).

Pohybovou aktivitu lze sledovat pomocí různých prostředků jako jsou dotazníky, krokoměry, akcelerometry, monitory tepové frekvence a další.

## **2.2.5 Vliv CHOPN na kvalitu života**

Hodnocení kvality života zaujímá důležité místo v komplexním přístupu k nemocnému a je významným faktorem v hodnocení zdravotního stavu zejména chronicky nemocných. V minulosti byla úspěšnost terapie posuzována zejména dle četnosti hospitalizace, morbidity a mortality. V současnosti se pozornost zaměřuje i na individuální vnímání nemoci, přání, očekávání a cíle nemocného. Kvalita života je spojena s funkčním stavem a soběstačností v rámci každodenních a společenských aktivit (Vondra & Malý, 2005). U pacientů s CHOPN se ukázalo, že zvětšující se funkční reziduální kapacita plic vede k progresi dušnosti a poklesu tolerance fyzické zátěže nezávisle na snižování FEV<sub>1</sub>. Z toho vyplývá, že kvalitu života nelze posuzovat pouze dle měření parametrů plicních funkcí, ale je vhodné použít dobře cílené dotazníky. K hodnocení kvality života se v pneumologii používají obecné i specifické dotazníky z nichž nejčastěji vyžívaným je dotazník Nemocnice sv. Jiří o obtížích s dýcháním (SGRQ) (Jones, 1995; Jones, 2008; Marel, 2014b).

### **2.2.5.1 Dotazník Nemocnice sv. Jiří o obtížích s dýcháním**

Jedná se o dotazník, který je uznávanou a velmi rozšířenou metodou hodnotící kvalitu života spojenou se zdravím u osob s respiračním onemocněním jako je CHOPN, asthma bronchiale a bronchiektázie. Specifický dotazník SGRQ se týká tří oblastí. První okruh hodnotí potíže způsobené respiračními příznaky, jejich frekvenci a závažnost. Druhá oblast sleduje omezení tělesné aktivity v důsledku nemoci a třetí kategorie se zaměřuje na vliv nemoci na obvyklou denní činnost a pocit celkové pohody. Vyhodnocení dotazníku SGRQ probíhá pomocí skóre v rozsahu 0 až 100, přičemž hodnota 0 znamená ideální stav a hodnoty blízké se 100 znamenají nejhorší kvalitu života. Při dlouhodobém sledování se za klinicky významné považuje změna skóre o čtyři jednotky a více, což se v literatuře označuje jako minimální klinicky významný rozdíl. Dotazník SGRQ je dostupný na webové stránce: <https://chopn.registry.cz/index.php?pg=informacni-zazemi>. V řadě studií bylo prokázáno, že nejsledovanější měřený parametr plicních funkcí FEV<sub>1</sub> s kvalitou života pacientů koreluje méně

než dotazník SGRQ, ideálně doplněný o BODE index (Vondra & Malý, 2005; Wilson et al., 1997).

## 2.3 SOUHRN TEORIE

Klinický průběh Chronické obstrukční plicní nemoci je velmi variabilní, stejně tak jako její dopad na život pacienta. Onemocnění se vyznačuje chronickým postižením dýchacích cest a plicní tkáně, přičemž lokalizace patologického procesu ovlivňuje symptomy pacienta. Mezi nejčastější symptomy patří kašel, expektorace, dušnost, únava a další. Kašel a hypersekrece hlenu bývá zpravidla prvním symptomem vypovídajícím o rozvoji tohoto onemocnění. Z počátku se vyskytuje zřídka, ale v pokročilejších stádiích nemoci se objevuje každý den, je spojen s pocitem vyčerpání a přispívá ke vzniku klinicky významné únavy. Plicní i mimoplicní projevy tohoto onemocnění se podílí na omezení fyzické aktivity a snížení kvality života pacientů s CHOPN. Od zavedení systému fenotypizace v České republice nebyla provedena studie zkoumající vliv kašle na úroveň pohybových aktivit ve vztahu k jednotlivým fenotypům CHOPN. Proto se tato diplomová práce zaměřuje na posouzení tohoto vztahu s cílem specifikovat doporučení pro následnou rehabilitační péči a zlepšit tak kvalitu života pacientů s CHOPN.



## 3 CÍLE A VÝZKUMNÉ OTÁZKY

### 3.1 CÍLE

Cílem diplomové práce je zjistit, jaký vliv má výskyt kašle a expektorace na úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů CHOPN.

### 3.2 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

S ohledem na stanovené cíle práce byly definovány 3 následující výzkumné otázky, z nichž některé byly rozděleny na další podotázky.

**V<sub>1</sub>: Jaká je vazba výskytu kašle a expektorace v průběhu posledního měsíce hodnoceného dle dotazníku SGRQ na jednotlivé fenotypy CHOPN?**

*Komentář: U 143 pacientů byl z anamnézy a na základě HRCT vyšetření určen fenotyp onemocnění. U jednotlivých fenotypů pak byla určena četnost výskytu kašle a expektorace dle SGRQ (první část, otázka 1 a 2) hodnotící míru výskytu kašle a expektorace v posledním měsíci.*

**V<sub>1</sub> a) Jak výskyt kašle a expektorace ovlivňuje výsledné skóre testu hodnocení příznaků CHOPN neboli dotazníku CAT?**

*Komentář: U 141 pacientů byly porovnány výsledky CAT dotazníku s daty o výskytu kašle a expektorace dle dotazníku SGRQ.*

**V<sub>2</sub>: Jak výskyt kašle a expektorace hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje toleranci fyzické zátěže u jednotlivých fenotypů CHOPN?**

*Komentář: U 120 pacientů byla vztažena data o výskytu kašle a expektorace z dotazníku SGRQ k výsledkům 6MWT. Následně byla porovnána s jednotlivým zastoupením fenotypů CHOPN ve výzkumném souboru.*

**V<sub>3</sub>: Jak výskyt kašle a expektorace hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů CHOPN?**

*Komentář: U 91 pacientů byla porovnána data z měsíčního monitorování pohybové aktivity s daty o výskytu kašle a expektorace dle dotazníku SGRQ u jednotlivých fenotypů CHOPN.*

**V<sub>3 a</sub>) Jak výskyt bolesti při kašli hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů CHOPN?**

*Komentář: U 91 pacientů byla porovnána data z měsíčního monitorování pohybové aktivity s daty o výskytu bolesti při kašli dle dotazníku SGRQ (oddíl 3, otázka č. 1) u jednotlivých fenotypů CHOPN – bronchitický, emfyzematický, ACOS, exacerbační, kachetický a s bronchiektáziemi.*

**V<sub>3 b</sub>) Jak výskyt únavy po kašli hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů CHOPN?**

*Komentář: U 91 pacientů byla porovnána data z měsíčního monitorování pohybové aktivity s daty o výskytu únavy po kašli dle dotazníku SGRQ (oddíl 3, otázka č. 2) u jednotlivých fenotypů CHOPN – bronchitický, emfyzematický, ACOS, exacerbační, kachetický a s bronchiektáziemi.*

**V<sub>3 c</sub>): Jak výskyt kašle v noci hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů CHOPN?**

*Komentář: U 91 pacientů byla porovnána data z měsíčního monitorování pohybové aktivity s daty o výskytu kašle v noci dle dotazníku SGRQ (oddíl 3, otázka č. 5) u jednotlivých fenotypů CHOPN – bronchitický, emfyzematický, ACOS, exacerbační, kachetický a s bronchiektáziemi.*

## 4 METODIKA

### 4.1 SBĚR DAT

K vyhodnocení záměru této diplomové práce byla použita data z České multicentrické výzkumné databáze CHOPN. Z Registru České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP bylo vybráno 170 pacientů s těžkou obstrukční plicní nemocí spadající pod pneumologické oddělení Fakultní nemocnice Hradec Králové. Údaje, potřebné pro záměry této studie, byly získány ze vstupního vyšetření a následných pravidelných a mimořádných kontrol. Údaje byly pravidelně zapisovány do online formuláře a následně došlo k zpracování dat týkajících se kašle a expektorace dostupné ze vstupního dotazníkového šetření SGRQ. Úroveň pohybové aktivity byla monitorována u 91 probandů pomocí krokoměřů po dobu 1 měsíce v rámci průběžného sledování pacientů. Použita byla měsíční aplikace pedometru Yamax Digiwalker SW-701 (Yamax, Tokyo, Japan). Dále byl vztažen vliv kašle a expektorace na úroveň pohybové aktivity u pacientů s CHOPN ve vztahu k jednotlivým fenotypům CHOPN, se záměrem specifikovat postup pro odebrání anamnézy a následného rehabilitačního přístupu u těchto jednotlivých fenotypů.

Observační sledování dat bylo odsouhlaseno etickou komisí Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Výsledky studie byly statisticky zpracovány s dalším cílem jejich publikace v odborných vědeckých časopisech.

### 4.2 CHARAKTERISTIKA VÝZKUMNÉHO SOUBORU

Z celkového počtu 170 pacientů s prokázanou CHOPN splnilo 143 z nich následující zařazovací kritéria:

- a) Zařazení do České multicentrické výzkumné databáze CHOPN
- b) Kompletně vyplněný dotazník SGRQ
- c) Podepsaný informovaný souhlas pacienta
- d) Střední až velmi těžký stupeň CHOPN

Výzkumný soubor sestával ze 105 mužů (73,4 %) a 38 žen (26,6 %). Průměrný věk v době vstupního vyšetření byl 66,6 let. Zjišťován byl i průměrný věk pacientů v době stanovení

diagnózy, který byl 56,7 let. Průměrná hodnota vypočítaného BMI byla 27,9, což ukazuje na výskyt nadváhy u probandů v souboru. Vzhledem k závažnosti rizikového faktoru kouření, byly shromážděny data vypovídající o současném či bývalém kuřáctví. Současných kuřáků v souboru bylo 17 (11,9 %), bývalých kuřáku (ex-kuřáků) bylo 116 (81,1 %) a jedinců nikdy nekouřících bylo 10 (7 %). Účastníci byli před zařazením do databáze seznámeni s průběhem studie, což stvrdili informovaným souhlasem. V zájmu zachování anonymity dat bylo každému z nich přiřazeno identifikační číslo.

Vzhledem k tomu, že CHOPN představuje klinicky heterogenní syndrom, je potřeba pacienty klasifikovat do kategorií, aby mohl být posouzen jejich funkční stav. Pro zmapování symptomů nemoci slouží standardizované dotazníky, z nichž nejrozšířenější jsou modifikovaná škála dušnosti mMRC a CAT. Na základě výsledků těchto dotazníků a počtu exacerbací byli probandi zařazeni do kategorií A-D v rámci nejnovější klasifikace GOLD 2019, kdy A značí málo symptomů a malé riziko úmrtí, zatímco D mnohočetnou symptomatiku a vysoké riziko úmrtí. Kromě toho byli rozděleni dle stupně bronchiální obstrukce do stadií 1-4 dle GOLD 2006. Zastoupení pacientů v jednotlivých kategoriích a stadiích nemoci v rámci výzkumného souboru znázorňuje Tabulka 2.

Tabulka 2. Stadia CHOPN 1–4 a kategorie A–D dle klasifikace GOLD 2006 a 2019

GOLD 1–4	1 - lehké	2 - střední	3 - těžké	4 – velmi těžké
	0 (0,0 %)	51 (38,8 %)	63 (47,4 %)	19 (14,3 %)
GOLD A–D	A	B	C	D
	7 (4,9 %)	84 (58,7 %)	1 (0,7 %)	51 (35,7 %)

Syndrom CHOPN zahrnuje různé klinické formy, přičemž každá z nich nabízí specifické léčebné postupy. Proto je vhodné kromě základní klasifikace CHOPN pátrat po fenotypu konkrétního pacienta. V praxi se nejčastěji setkáváme se španělským a českým systémem fenotypizace, přičemž španělský systém nepřipouští překryv jednotlivých fenotypů. Tabulka 3 znázorňuje zastoupení španělských fenotypů v tomto výzkumném souboru.

Tabulka 3. Zastoupení španělských fenotypů ve sledovaném souboru (N =143)

<b>Fenotyp</b>	<b>Počet pacientů</b>
ACOS	23 (16,4 %)
NON – AE	85 (60,7 %)
AE CB	26 (18,6) %
AE NON – CB	6 (4,3 %)

Tato studie pracovala především s českým systémem fenotypizace, který překryv jednotlivých fenotypů umožňuje. Proto může být jeden pacient zařazen do více než jednoho fenotypu. Nejvíce byl ve výzkumném souboru sledován fenotyp bronchitický a emfyzematický. Nejméně často byl zastoupen fenotyp překryvu astmatu a CHOPN – ACOS. Vzhledem k jeho nízké úrovni zastoupení ve sledovaném souboru nebude dále hodnocen. Zastoupení českých fenotypů u sledovaných probandů znázorňuje Tabulka 4.

Tabulka 4. Výskyt českých fenotypů ve sledovaném souboru (N = 143)

<b>Fenotyp</b>	<b>Počet pacientů</b>
Bronchitický	85 (59,4 %)
Emfyzematický	86 (70,5 %)
ACOS	8 (6,1 %)
Exacerbační	38 (26,6 %)
Kachexie	24 (16,8 %)
BCOS	31 (25,4 %)

## 4. 3 VYŠETŘUJÍCÍ POSTUPY

Pro získání potřebných dat byly využity následující vyšetřující postupy. Pomocí anamnézy byl zjišťován věk, vztah probanda ke kouření (kuřák/ nekuřák/ ex – kuřák) a zdali pacienti podstoupili v průběhu posledního roku jakýkoliv druh terapie. Dále byly zjišťovány tělesné parametry jako výška a váha na jejichž základě byl vypočítán index tělesné hmotnosti – BMI. Pozornost vyšetřujících byla zaměřena na hlavní symptomy CHOPN jako je výskyt kašle a expektorace, únava a dušnost. Míra výskytu těchto symptomů byla zjišťována pomocí standardizovaných dotazníků mMRC, CAT a SGRQ. Ze záznamů České multicentrické výzkumné databáze CHOPN byly zjišťovány výsledky komplexního lékařského vyšetření sledovaných pacientů. Pozornost byla zaměřena na výsledky spirometrického vyšetření, zjištěné skóre CAT a počet přítomných akutních exacerbací. Dále byla hodnocena tolerance fyzické zátěže prostřednictvím 6MWT a úroveň pohybové aktivity pomocí pedometrů.

### 4. 3. 1 Dotazníkové šetření

V průběhu vstupního vyšetření vyplnili pacienti dotazník SGRQ, který je podrobně popsán v podkapitole 2.2.5.1 a je uveden v Příloze 1. K zjištění dopadu kašle a expektorace na úroveň pohybové aktivity, ADL a sociální interakci pacientů s CHOPN byly zkoumány otázky z částí 1 a 3. Otázky z první části hodnotí výskyt kašle a expektorace v průběhu posledních 4 týdnů a jsou uvedeny v Tabulce 5. U otázek z části 2 – oddílu 3 a 4 pacienti zaznačují svůj souhlas či nesouhlas s uvedeným výrokem. Hodnocené otázky uvádí Tabulka 6.

Tabulka 5. Hodnocené otázky z částí 1 v dotazníku SGRQ.

Otázky	Odpovědi
Během posledních 4 týdnů jsem kašlal(a):	Většinu dní v týdnu Několik dní v týdnu Jen při infekcích dýchacích cest Vůbec ne
Během posledních 4 týdnů jsem vykašlával(a):	Většinu dní v týdnu Několik dní v týdnu Jen při infekcích dýchacích cest Vůbec ne

Tabulka 6. Hodnocené otázky z části 2 – oddílu 3 a 4 v dotazníku SGRQ.

Oddíl 3	Bolí mě, když kašlu	Souhlasím	Nesouhlasím
	Kašel mě unavuje	Souhlasím	Nesouhlasím
	Kašel nebo dýchání mě ruší ze spánku	Souhlasím	Nesouhlasím
Oddíl 4	Kašel nebo dýchání mě na veřejnosti přivádí do rozpaků	Souhlasím	Nesouhlasím

Pro zhodnocení projevů nemoci byl použitý dotazník CAT, který je v Příloze 2. K hodnocení dušnosti byl použita modifikovaná škála dušnosti mMRC, která je uvedena v Příloze 3.

#### 4. 3. 2 Funkční vyšetření plic

Pro objektivní stanovení diagnózy CHOPN a posouzení progresu nemoci slouží funkční spirometrické vyšetření. Obstrukční porucha se projeví limitací výdechového proudění vzduchu FEV<sub>1</sub>. Parametry získané spirometrickým vyšetřením u sledovaných probandů znázorňuje Tabulka č. 7.

Tabulka č. 7. Parametry získané funkčním vyšetřením plic probandů (N = 143)

Plicní funkce	Průměr (SD)	Medián (5–95 percentil)
FEV <sub>1</sub> (%)	44,6 (12,3)	45,1 (26,9-59,2)
FVC (%)	71,1 (15,5)	72,2 (45,0-93,0)
FEV <sub>1</sub> /VC <sub>max</sub>	0,47 (0,11)	0,46 (0,31-0,64)

**Poznámka:** FEV<sub>1</sub> - usilovně vydechnutý objem vzduchu za 1 s, FVC – usilovně vydechnutý objem vzduchu po hlubokém nádechu, VC<sub>max</sub>- maximální vitální kapacita plic

#### 4. 3. 3 Testování tolerance fyzické zátěže

K zhodnocení tolerance fyzické zátěže byl použit šestiminutový test chůze – 6MWT. V rámci tohoto testu chodí pacient po rovné třicetimetrové dráze po dobu šesti minut, přičemž se měří vzdálenost, kterou svým tempem stihne pacient ujít. Před zahájením a na konci testování se změřil krevní tlak, v průběhu testu byla stanovena saturace hemoglobinu kyslíkem a tepová

frekvence. Na konci testu určuje pacient tíži dušnosti na Borgově škále dušnosti. Dosažená minimální vzdálenost větší než 600 m je normou pro muže a větší než 500 m je normou pro ženy. Věk pacienta lze zohlednit pomocí specifického vzorce. V této studii byly výsledky 6MWT dostupné u 120 pacientů a jsou znázorněny v Tabulce 8.

Tabulka 8. Výsledky 6MWT u pacientů s CHOPN sledovaného souboru (N = 120).

	Průměr (SD)	Medián (5–95 percentil)
6MWD (m)	347,6 (113,3)	365,0 (115,0-480,0)
6MWD (%)	67,7 (22,0)	72,8 (21,9-95,9)

*Poznámka: 6MWD – dosažená vzdálenost v šestiminutovém testu chůzí*

#### 4. 3. 4 Monitorování PA

Z uvedených 143 pacientů bylo u 91 probandů v průběhu jednoho měsíce monitorována pohybová aktivita pomocí měsíční aplikace pedometru Yamax Digiwalker SW-701 (Yamax, Tokyo, Japan). Výsledky jsou znázorněny v Tabulce 9.

Tabulka 9. Počet kroků pacientů s CHOPN (N = 91)

	Průměr (SD)	Medián (5 – 95 percentil)
Počet kroků	4 293 (3 295)	3 625 (563 – 11 365)



#### 4.4 STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ DAT

Statistická analýza dat byla provedena v softwaru Statistica (verze 12.0, StatSoft, Inc., Tulsa, Oklahoma, USA). K analýze byly zvoleny neparametrické statistické testy, neboť nebyla potvrzena normalita dat počítaných proměnných. Ke statistickému srovnání otázek z dotazníku SGRQ a chůze byl pro první oddíl využitý Kruskalův–Wallisův test a pro oddíly zbylé Mannův–Whitneyův test. Data o kvalitě života z dotazníku SGRQ byla zpracována ze vstupního dotazování. Hladina statistické významnosti byla stanovena na úrovni  $*p \leq 0,05$ ,  $**p \leq 0,01$ ,  $***p \leq 0,001$ .

Tato studie pracovala s českým systémem fenotypizace, který umožňuje překryv jednotlivých fenotypů. Pacienti našeho výzkumného souboru tak můžou mít 1 ale i více fenotypů (například 2 až 3 různé fenotypy). Tento fakt může mít nezanedbatelný vliv na výsledky statistického zpracování, protože byla zjišťována pouze přítomnost fenotypu bez zohlednění možnosti výskytu kombinace různých fenotypů u konkrétního pacienta. Toto porovnání vzhledem k možnému výskytu kombinace fenotypů nebylo provedeno z důvodu nedostatečného množství probandů, což považujeme za limity této studie.

## 5 VÝSLEDKY

Tato kapitola prezentuje výsledky studie, které jsou zaměřené na subjektivní vnímání kašle a expektorace u pacientů s CHOPN vztažené k míře omezení pohybové aktivity a k jednotlivým fenotypům tohoto onemocnění. V diplomové práci byly stanoveny tři výzkumné otázky s rozšiřujícími podotázkami. Údaje vypovídající o dechových obtížích, a zejména o kašli a expektoraci, byly vyhodnoceny dle vstupního dotazníků SGRQ, CAT a mMRC. Data získaná z multicentrické výzkumné databáze byla následně statisticky zpracována a vyhodnocena.

### 5.1 VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V<sub>1</sub>

#### **V<sub>1</sub>: Jaká je vazba výskytu kašle a expektorace v průběhu posledního měsíce hodnoceného dle dotazníku SGRQ na jednotlivé fenotypy CHOPN?**

*Komentář: U 143 pacientů byl z anamnézy a na základě HRCT vyšetření určen fenotyp onemocnění. U jednotlivých fenotypů pak byla určena četnost výskytu kašle a expektorace dle SGRQ (první část, otázka 1 a 2) hodnotící míru výskytu kašle a expektorace v posledním měsíci.*

K vyhodnocení byl vybrán první oddíl dotazníku SGRQ mapující subjektivní hodnocení výskytu kašle a expektorace v průběhu posledního měsíce. Statistická významnost vyšla u probandů s bronchitickým fenotypem CHOPN, který byl určen u 85 probandů. Výsledky ukázaly, že diagnostika bronchitického fenotypu signifikantně zvyšuje míru výskytu kašle a expektorace v průběhu posledního měsíce. Podobnou vazbu, avšak s nižší úrovní statistické významnosti, ukazují výsledky u exacerbačního fenotypu diagnostikovaného u 38 pacientů v souboru. Statistická významnost také vyšla u 2. otázky prvního oddílu ve vztahu k emfyzematickému fenotypu. Více než polovina těchto pacientů (57 %) se setkává s expektorací minimálně několik dní v měsíci. Výsledky jsou znázorněny v Tabulce 10.

Tabulka 10. Vztah výskytu kašle a expektorace a českých fenotypů CHOPN.

	Fenotyp bronchitický		
	Ne	Ano	p – hodnota
Během posledních 4 týdnů jsem kašlal(a)			
Vůbec ne	24 (41,4 %)	14 (16,5 %)	<b>0,001</b>
Jen při infekcích DC	11 (19,0 %)	12 (14,1 %)	
Několik dní v měsíci	12 (20,7 %)	19 (22,4 %)	
Několik dní v týdnu	8 (13,8 %)	18 (21,2 %)	
Většinu dní v týdnu	3 (5,2 %)	22 (25,9 %)	
Během posledních 4 týdnů jsem vykašlával(a)			
Vůbec ne	27 (46,6 %)	14 (16,5 %)	<b>&lt;0,001</b>
Jen při infekcích DC	13 (22,4 %)	11 (12,9 %)	
Několik dní v měsíci	8 (13,8 %)	18 (21,2 %)	
Několik dní v týdnu	7 (12,1 %)	14 (16,5 %)	
Většinu dní v týdnu	3 (5,2 %)	28 (32,9 %)	
	Fenotyp emfyzematický		
	Ne	Ano	p – hodnota
Během posledních 4 týdnů jsem kašlal(a)			
Vůbec ne	14 (38,9 %)	19 (22,1 %)	0,245
Jen při infekcích DC	5 (13,9 %)	15 (17,4 %)	
Několik dní v měsíci	7 (19,4 %)	17 (19,8 %)	
Několik dní v týdnu	7 (19,4 %)	16 (18,6 %)	
Většinu dní v týdnu	3 (8,3 %)	19 (22,1 %)	
Během posledních 4 týdnů jsem vykašlával(a)			
Vůbec ne	15 (41,7 %)	19 (22,1 %)	<b>0,046</b>
Jen při infekcích DC	2 (5,6 %)	18 (20,9 %)	
Několik dní v měsíci	8 (22,2 %)	15 (17,4 %)	
Několik dní v týdnu	7 (19,4 %)	14 (16,3 %)	
Většinu dní v týdnu	4 (11,1 %)	20 (23,3 %)	

	Fenotyp exacerbační		
	Ne	Ano	p – hodnota
Během posledních 4 týdnů jsem kašlal(a)			
Vůbec ne	35 (33,3 %)	3 (7,9 %)	<b>0,003</b>
Jen při infekcích DC	18 (17,1 %)	5 (13,2 %)	
Několik dní v měsíci	22 (21,0 %)	9 (23,7 %)	
Několik dní v týdnu	18 (17,1 %)	8 (21,1 %)	
Většinu dní v týdnu	12 (11,4 %)	13 (34,2 %)	
Během posledních 4 týdnů jsem vykašlával(a)			
Vůbec ne	37 (35,2 %)	4 (10,5 %)	<b>0,015</b>
Jen při infekcích DC	18 (17,1 %)	6 (15,8 %)	
Několik dní v měsíci	18 (17,1 %)	8 (21,1 %)	
Několik dní v týdnu	15 (14,3 %)	6 (15,8 %)	
Většinu dní v týdnu	17 (16,2 %)	14 (36,8 %)	
	Fenotyp kachektický		
	Ne	Ano	p – hodnota
Během posledních 4 týdnů jsem kašlal(a)			
Vůbec ne	35 (29,4 %)	3 (12,5 %)	0,259
Jen při infekcích DC	19 (16,0 %)	4 (16,7 %)	
Několik dní v měsíci	23 (19,3 %)	8 (33,3 %)	
Několik dní v týdnu	20 (16,8 %)	6 (25,0 %)	
Většinu dní v týdnu	22 (18,5 %)	3 (12,5 %)	
Během posledních 4 týdnů jsem vykašlával(a)			
Vůbec ne	36 (30,3 %)	5 (20,8 %)	0,476
Jen při infekcích DC	17 (14,3 %)	7 (29,2 %)	
Několik dní v měsíci	22 (18,5 %)	4 (16,7 %)	
Několik dní v týdnu	17 (14,3 %)	4 (16,7 %)	
Většinu dní v týdnu	27 (22,7 %)	4 (16,7 %)	

Dále byly z dotazníku na kvalitu života o dechových obtížích SGRQ vybrány otázky z třetího a čtvrtého oddílu týkající se subjektivního vnímání kašle v průběhu posledního měsíce. Sledován byl pacientův souhlas či nesouhlas s doprovodnými obtížemi (bolest, únava, rušení ze spánku, rozpaky) při kašláním. Následně byla porovnána míra limitace kašlem s jednotlivými fenotypy CHOPN. Statisticky významné výsledky vyšly pouze ve vztahu k exacerbačnímu fenotypu a jsou znázorněny v Tabulce 11. Výsledky statistického zpracování pro zbývající fenotypy, která nenabývají statisticky významných hodnot, jsou uvedeny v Příloze 1.

Tabulka 11. Vliv kašle na tělesnou aktivitu u jednotlivých fenotypů v těchto dnech.

otázka	fenotyp	Nesouhlas /Souhlas	Ne – nemá daný fenotyp	Ano – má daný fenotyp	p – hodnota
Bolí mě, když kašlu v těchto dnech	exacerbační	N S	100 (95,2 %) 5 (4,8 %)	27 (71,1 %) 11 (28,9 %)	<b>&lt;0,001</b>
Kašel mě unavuje v těchto dnech	exacerbační	N S	74 (70,5 %) 31 (29,5 %)	15 (39,5 %) 23 (60,5 %)	<b>0,002</b>
Kašel nebo dýchání mě ruší ze spánku v těchto dnech	exacerbační	N S	86 (81,9 %) 19 (18,1 %)	19 (50,0 %) 19 (50,0 %)	<b>&lt;0,001</b>
Kašel nebo dýchání mě na veřejnosti přivádí do rozpaků v těchto dnech	exacerbační	N S	73 (69,5 %) 32 (30,5 %)	18 (47,4 %) 20 (52,6 %)	<b>0,019</b>

***V<sub>1</sub> a) Jak výskyt kašle a expektorace ovlivňuje výsledné skóre testu hodnocení příznaků CHOPN neboli dotazníku CAT?***

Pomocí CAT dotazníku, kterým zjišťujeme intenzitu vlivu nemoci na zdravotní stav jedince, byla posuzována míra limitace pacienta v důsledku symptomů CHOPN. Čím je vyšší hodnota výsledného skóre, tím je dopad nemoci na život pacienta závažnější. Výsledky dotazníku CAT byly hodnoceny u 141 pacientů, přičemž se průměrná hodnota výsledného skóre pohybuje v hodnotě 16,9 (SD=7,4) a medián je 17,0 (při percentilu 5-95 je to 5,0 – 29,0). Výsledné skóre CAT dotazníku bylo porovnáno s jednotlivými otázkami SGRQ, které se týkají kašle a expektorace. Odpovědi pacientů z celého souboru a jejich závislost na skóre CAT znázorňuje Tabulka 12. Statisticky významné výsledky vzešly u všech zkoumaných otázek. Ukázalo se, že čím vyšší skóre CAT pacient dosahuje, tím více kašle a vykašlává. Stejná závislost se potvrdila u otázek týkajících se subjektivního hodnocení doprovodných symptomů kašle jako je: bolest, únava, přerušovaný

Tabulka 12. Vztah otázek SGRQ a CAT.

Otázka	N = 143	CAT skóre		
		Medián (5. – 95. percentil)	p – hodnota	
<i>Oddíl 1</i>				
Během posledních 4 týdnů jsem kašlal(a)	Vůbec ne	38 (26,6 %)	13,0 (3,0 – 27,0)	<b>0,001</b>
	Jen při infekcích DC	23 (16,1 %)	15,0 (5,0-23,0)	
	Několik dní v měsíci	31 (21,7 %)	18,0 (4,0-28,0)	
	Několik dní v týdnu	26 (18,2 %)	14,5 (9,0-28,0)	
	Většinu dní v týdnu	25 (17,5 %)	21,0 (13,0-34,0)	
Během posledních 4 týdnů jsem vykašlával(a)	Vůbec ne	41 (28,7 %)	15,0 (3,0-25,5)	<b>0,001</b>
	Jen při infekcích DC	24 (16,8 %)	15,0 (5,0-29,0)	
	Několik dní v měsíci	26 (18,2 %)	17,0 (6,0-26,0)	
	Několik dní v týdnu	21 (14,7 %)	14,0 (8,0-22,0)	
	Většinu dní v týdnu	31 (21,7 %)	22,0 (9,0-34,0)	
<i>Oddíl 3</i>				
Bolí mě, když kašlu v těchto dnech	Nesouhlasím	127(88,8%)	17,0 (4,0-28,0)	<b>0,046</b>
	Souhlasím	16 (11,2 %)	21,5 (8,0-36,0)	
Kašel mě unavuje v těchto dnech	Nesouhlasím	89 (62,2 %)	14,0 (4,0-24,0)	<b>&lt;0,001</b>
	Souhlasím	54 (37,8 %)	21,5 (9,0-34,0)	
Kašel nebo dýchání mě ruší ze spánku v těchto dnech	Nesouhlasím	105(73,4%)	15,0 (4,0-25,0)	<b>&lt;0,001</b>
	Souhlasím	38 (26,6 %)	21,0 (8,0-34,0)	
<i>Oddíl 4</i>				
Kašel nebo dýchání mě na veřejnosti přivádí do rozpaků v těchto dnech	Nesouhlasím	91 (63,6 %)	14,0 (3,0-28,0)	<b>&lt;0,001</b>
	Souhlasím	52 (36,4 %)	20,0 (10,0-34,0)	

## 5.2 VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V<sub>2</sub>

### V<sub>2</sub>: Jak výskyt kašle a expektorace hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje toleranci fyzické zátěže u jednotlivých fenotypů CHOPN?

*Komentář: U 120 pacientů byla vztažena data o výskytu kašle a expektorace z dotazníku SGRQ k výsledkům 6MWT. Následně byla porovnána s jednotlivým zastoupením fenotypů CHOPN ve výzkumném souboru.*

Pro zkoumání vztahu mezi výskytem kašle a expektorace a tolerancí zátěže byla vztažena data z dotazníku SGRQ k výsledkům 6MWT. Statisticky významný rozdíl vyšel u otázek z třetího oddílu viz Tabulka 13. Pokud kašel unavuje, dochází ke snížení tolerance fyzické zátěže. P – hodnota v tomto vztahu vyšla 0,025. Podobnou tendenci ke snižování tolerance fyzické zátěže se ukazuje při výskytu kašle v noci (P – hodnota vyšla 0,076). Statisticky nevýznamné výsledky pro otázky 1 a 2 dotazníku SGRQ jsou uvedeny v Příloze 2.

Tabulka 13. Vliv kašle a expektorace na toleranci fyzické zátěže.

Oddíl 3		6MWD (%) Medián (5-95 percentil)	p – hodnota
Bolí mě, když kašlu v těchto dnech	Nesouhlasím	72,9 (21,6-96,2)	0,431
	Souhlasím	67,7 (22,8-91,9)	
Kašel mě unavuje v těchto dnech	Nesouhlasím	75,7 (20,2-98,9)	<b>0,025</b>
	Souhlasím	68,2 (23,9-89,2)	
Kašel nebo dýchání mě ruší ze spánku v těchto dnech	Nesouhlasím	74,2 (21,6-96,4)	<b>0,076</b>
	Souhlasím	67,7 (22,2-91,9)	
Oddíl 4		6MWD (%) Medián (5-95 percentil)	p – hodnota
Kašel nebo dýchání mě na veřejnosti přivádí do rozpaků v těchto dnech	Nesouhlasím	73,7 (22,8-98,9)	0,102
	Souhlasím	70,3 (20,4-89,2)	

*Poznámka: 6MWD (%) – dosažená vzdálenost v šestiminutovém testu chůze*



### 5.3 VÝSLEDKY K VÝZKUMNÉ OTÁZCE V<sub>3</sub>

#### **V<sub>3</sub>: Jak výskyt kašle a expektorace hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů CHOPN?**

*Komentář: U 91 pacientů byla porovnána data z měsíčního monitorování pohybové aktivity s daty o výskytu kašle a expektorace dle dotazníku SGRQ u jednotlivých fenotypů CHOPN.*

Ve vztahu mezi výskytem kašle a expektorace za poslední měsíc a počtem naměřených kroků vyšly statisticky nevýznamné výsledky (Příloha 3). Pacienti bez kašle, případně kašlající jen při infektech dýchacích cest, nebo několik dní v měsíci měli krokový rozptyl 3 200 – 3 395 kroků. Zatímco jedinci kašlající několik dní v týdnu průměrně nachodili 5 228 kroků a probandi kašlající většinu dní v týdnu nachodili průměrně 3 625 kroků.

Ve vztahu závislosti výskytu expektorace v posledním měsíci a počtem naměřených kroků se statistická významnost také nepotvrdila (Příloha 3). Pacienti bez expektorace, případně vykašlávající jen při infektech dýchacích cest, nebo několik dní v měsíci/ v týdnu, měli krokový rozptyl 3 515 – 3 665 kroků. Zatímco jedinci trpící expektorací několik dní v týdnu průměrně nachodili 3 751 kroků.

Pacienti, které kašel unavuje, nachodí průměrně 3 449 kroků – to je o 453 kroků méně než pacienti, kteří únavu spojenou s kašlem nepocítují. P – hodnota v tomto vztahu vyšla 0,586 což představuje statisticky nevýznamný rozdíl (Příloha 3).

#### **V<sub>3a</sub>) Jak výskyt bolesti při kašli hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů CHOPN?**

*Komentář: U 91 pacientů byla porovnána data z měsíčního monitorování pohybové aktivity s daty o výskytu bolesti při kašli dle dotazníku SGRQ (oddíl 3, otázka č. 1) u jednotlivých fenotypů CHOPN – bronchitický, emfyzematický, ACOS, exacerbační, kachetický a s bronchiektáziemi.*

Při porovnání dat vypovídajících o úrovni pohybové aktivity (počet kroků) s výskytem bolesti při kašli u jednotlivých fenotypů nevyšly žádné statisticky významné výsledky. Výsledky jsou uvedeny v Tabulce 15.

Tabulka 15. Vliv výskytu bolesti při kašli na úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů.

Fenotyp	Bolí mě, když kašlu v těchto dnech		p - hodnota
	Nesouhlasím – kroky	Souhlasím – kroky	
Bronchitický	3679	5569	0,092
Emfyzematický	3818	5748	0,055
Exacerbační	3268	3203	0,927
Kachektický	4353	5602	0,625
Bronchiektázie	4166	5030	0,692

***V<sub>3b</sub>) Jak výskyt únavy po kašli hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů CHOPN?***

*Komentář: U 91 pacientů byla porovnána data z měsíčního monitorování pohybové aktivity s daty o výskytu únavy po kašli dle dotazníku SGRQ (oddíl 3, otázka č. 2) u jednotlivých fenotypů CHOPN – bronchitický, emfyzematický, ACOS, exacerbační, kachektický a s bronchiektáziemi.*

Při porovnání dat vypovídajících o úrovni pohybové aktivity (počet kroků) s výskytem únavy po kašli u jednotlivých fenotypů nevyšly žádné statisticky významné výsledky. Výsledky znázorňuje Tabulka 16.

Tabulka 16. Vliv výskytu únavy po kašli na úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů.

Fenotyp	Kašel mě unavuje v těchto dnech		p - hodnota
	Nesouhlasím – kroky	Souhlasím – kroky	
Bronchitický	4182	3775	0,632
Emfyzematický	3782	4373	0,427
Exacerbační	2608	3531	0,177
Kachektický	4607	4682	0,972
Bronchiektázie	4610	3907	0,681

***V<sub>3c</sub>) Jak výskyt kašle v noci hodnocený dle dotazníku SGRQ ovlivňuje úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů CHOPN?***

*Komentář: U 91 pacientů byla porovnána data z měsíčního monitorování pohybové aktivity s daty o výskytu kašle v noci dle dotazníku SGRQ (oddíl 3, otázka č. 5) u jednotlivých fenotypů CHOPN – bronchitický, emfyzematický, ACOS, exacerbační, kachektický a s bronchiektáziemi.*

Při porovnání dat vypovídajících o úrovni pohybové aktivity (počet kroků) s výskytem nočního kašle u jednotlivých fenotypů nevyšly žádné statisticky významné výsledky. Výsledky znázorňuje Tabulka 17.

Tabulka 17. Vliv výskytu kašle v noci na úroveň pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů.

Fenotyp	Kašel nebo dýchání mě ruší ze spánku v těchto dnech		p - hodnota
	Nesouhlasím – kroky	Souhlasím – kroky	
Bronchitický	3889	4222	0,715
Emfyzematický	4014	4141	0,876
Exacerbační	2676	3717	0,118
Kachektický	4460	5235	0,762
Bronchiektázie	4860	2891	0,292

## 5.4 SHRnutí VÝSLEDKŮ

Výsledky statistického zpracování ukázaly na častý výskyt subjektivně hodnoceného kašle a expektorace zejména u bronchitického fenotypu CHOPN, což se shoduje s popisem tohoto fenotypu v literatuře (Koblížek et al, 2013b; Neumannová & Kolek, 2018). Výsledky dále poukázaly na častou přítomnost kašle a expektorace spojenou s fenotypem exacerbačním, což také odpovídá údajům v literatuře. Statisticky významné výsledky vyšly pro častý výskyt doprovodných obtíží (bolest, únava, rušení ze spánku, rozpaky) při kašlání u fenotypu exacerbačního. Zajímavým poznatkem z výzkumu byl statisticky významný výsledek ( $p=0,046$ ) pro výskyt expektorace u fenotypu emfyzematického, který je v literatuře spojován spíše s neproduktivním kašlem než s chronickou nadprodukcí sputa (Koblížek et al, 2013b; Neumannová & Kolek, 2018).

Statistické zpracování výsledků dále ukázalo pozitivní korelaci mezi subjektivním hodnocením výskytu kašle a expektorace a výsledným skórem dotazníku CAT. Znamená to, že čím vyššího skóre CAT dotazníku pacient dosahuje, tím více kašle a vykašlává.

Zhodnocení subjektivních výsledků kašle a expektorace dle SGRQ, vztažené k výsledkům testu tolerance fyzické zátěže (6MWT), ukázalo statisticky významnou závislost ( $p = 0,025$ ) mezi těmito parametry. Výsledky ukazují zejména na vztah mezi únavou spojenou s kašlem a tolerancí fyzické zátěže. Ze statistického zpracování vyplývá, že únava spojená s kašláním má prokazatelný vliv na snížení tolerance fyzické zátěže, což může mít negativní dopad na úroveň pohybové aktivity pacienta. Na základě této pozitivní korelace by měli lékaři a terapeuté v anamnéze zjišťovat, zda se u pacientů únava po kašli vyskytuje.

Při zkoumání vztahu mezi výskytem kašle a expektorace dle SGRQ a úrovní pohybové aktivity v závislosti na jednotlivých fenotypech nebyla prokázána žádná statisticky významná korelace. Ani při hodnocení výskytu bolesti a únavy spojené s kašlem či nočního kašle se neukázala statisticky významná korelace se snížením úrovně pohybové aktivity u těchto pacientů.

## 6 DISKUZE

Chronická obstrukční plicní nemoc je charakterizovaná rozmanitým klinickým průběhem a individuálně vyjádřenou tendencí ke klinickému zhoršování. Jedná se o vysoce rozšířené chronické respirační onemocnění, které postihuje 10 % dospělé populace ve věku nad 40 let. Pro dosažení úspěšných léčebných výsledků je důležité včasné odhalení onemocnění (Watz et al., 2014). U sledovaného souboru v této diplomové práci byl průměrný věk v době určení diagnózy 56,7 let. Hlavním patofyziologickým znakem CHOPN je chronické a progresivní omezení rychlosti výdechu vzduchu a výskyt mnoha přidružených komorbidit. Mezi plicní symptomy patří zejména kašel, expektorace a dušnost. U systémových mimoplicních projevů CHOPN je těžké určit, zda jde o přidružené nemoci nebo následky patofyziologických změn v důsledku systémového zánětu. Plicní i mimoplicní projevy CHOPN významně ovlivňují fyzickou aktivitu a kvalitu života pacientů (Hillas et al., 2015; Incalzi et al., 1997, Sin et al., 2006). Předmětem této diplomové práce bylo posoudit výskyt kašle a expektorace u jednotlivých fenotypů CHOPN a jejich vliv na úroveň pohybové aktivity.

Vzhledem ke klinicky rozmanitému průběhu CHOPN je vhodné, kromě základní a ve světě uznávanější klasifikace nemoci A–D dle GOLD 2019, pátrat po fenotypu CHOPN. Jedná se o atributy onemocnění popisující klinicky významné rozdíly jako je zastoupení jednotlivých symptomů, počet exacerbací, reakce na léčbu, rychlost progresu onemocnění či riziko mortality. Tato studie pracovala především s českým systémem fenotypizace, který umožňuje překryv jednotlivých fenotypů. Proto může být jeden pacient zařazen do více než jednoho fenotypu, díky čemuž mohlo dojít vzhledem k relativně nízkému počtu probandů ke zkreslení výsledků. Nejvíce byl ve výzkumném souboru 143 probandů sledován fenotyp bronchitický (59,4 %) a emfyzematický (70,5 %). Nejméně často byl zastoupen fenotyp překryvu astmatu a CHOPN – ACOS (6,1 %), který vzhledem k jeho nízké úrovni zastoupení v souboru nebyl hodnocen, což považujeme za jeden z limitů studie. Pacienti s ACOS jsou nejčastěji mladí kuřáci, u kterých došlo k stanovení diagnózy astma bronchiale a současně se projevují symptomy CHOPN. Miravitlles et al. (2013) popisuje u pacientů s překryvem CHOPN a astmatu výskyt dušnosti a sípání, více komorbidit a častější exacerbace. Zmiňovaná studie uvádí, že tento fenotyp je spojen s významným snížením úrovně pohybové aktivity a horší kvalitou života spojenou se zdravím. Vzhledem k těmto údajům by pak bylo zajímavé sledovat, zda se potvrdí vliv fenotypu ACOS na snížení pohybové aktivity.

Pro fenotyp CHOPN s bronchiektáziemi je charakteristická akcentovaná expektorace a přítomnost hnisavého hlenu. U fenotypu plicní kachexie dochází k malnutrici a zvýšené apoptóze svalových vláken, což negativně ovlivňuje pohybový systém. Pro tyto 2 fenotypy jsme nezjistily žádný statisticky významný vztah mezi výskytem kašle a expektorace a úrovní pohybové aktivity. Tyto výsledky mohou být zkresleny nízkým počtem probandů vykazujících kachektický fenotyp či fenotyp s bronchiektáziemi. Gouzi et al. (2013) uvádí, že pacienti s kachektickým fenotypem CHOPN vykazují efektivnějšího výsledku po absolvování 4 až 6týdenní komplexní plicní rehabilitace oproti pacientům s CHOPN bez kachexie. Zlepšení se ukázalo zejména ve výsledcích 6MWT. Na základě výsledků zmiňované studie by bylo zajímavé rozšířit tuto studii a sledovat vliv plicní rehabilitace na úroveň pohybové aktivity a toleranci zátěže vztažené k jednotlivým fenotypům CHOPN.

Pro bronchitický fenotyp je typická převaha bronchiální obstrukce vedoucí k chronické nadprodukci sputa, kašle a expektoraci. Výsledky naší observační studie ukázaly, že diagnostika bronchitického fenotypu signifikantně zvyšuje míru výskytu kašle a expektorace v průběhu posledního měsíce v porovnání s ostatními fenotypy CHOPN. Oca et al. (2012) uvádí, že pacienti s bronchitickým fenotypem CHOPN vykazují více respiračních symptomů, nižší hodnoty plicních funkcí a častější exacerbace. Dle autorů se u těchto pacientů setkáváme s výraznou limitací pohybové aktivity. Snížení úrovně pohybové aktivity vázané na bronchitický fenotyp CHOPN naše studie nepotvrdila. Na nesouladu výsledku se jmenovanou studií se může podílet fakt, že bronchitický fenotyp autoři neurčovali dle českého systému fenotypizace jako naše studie, ale na základě vlastních otázek, přičemž zařazovacím kritériem byla přítomnost kašle a hlenu po většinu dní během posledních 3 měsíců za poslední 2 roky. Také úroveň pohybové aktivity neurčovali na základě monitorování prostřednictvím krokoměrů, ale hodnotili ji pomocí subjektivního hodnocení pacientů dle dotazníku Short Form-12 generic quality of life questionnaire. Hodnocení pohybové aktivity pacientů prostřednictvím krokoměrů považujeme za objektivnější způsob. Izquierdo-Alonso et al. (2013) u pacientů s bronchitickým fenotypem CHOPN zaznamenali vyšší míru kardiovaskulárních komorbidit a častější výskyt syndromu spánkové apnoe. Autoři poukazují na vyšší výskyt obezity u pacientu s bronchitickým fenotypem, která přispívá k častému výskytu kardiovaskulárních komplikací a k dekonkci. Výskyt komorbidit u jednotlivých fenotypů CHOPN naše studie nehodnotila, avšak při charakteristice výzkumného souboru se ukázala tendence k nadváze probandů s průměrnou hodnotou vypočítaného BMI 27,9. Určitou shodu s těmito údaji naznačuje fakt, že bronchitický fenotyp byl určen u 59,4 % pacientů našeho souboru. Na druhou stranu u 70,5 % probandů byl určen emfyzematický fenotyp, který

Izquierdo-Alonso et al. (2013) naopak charakterizují nízkou hodnotou BMI, horší úrovní plicních funkcí a vyšším stupněm dušnosti v porovnání s ACOS a bronchitickým fenotypem. Tento kontrast může být způsoben možností překryvu fenotypů.

Pro exacerbační fenotyp je dle ČPFS typická přítomnost 2 a více exacerbací v průběhu posledního roku. Dle španělského guideline je tento fenotyp typický přítomností 2 a více či 1 vážné exacerbace, která vedla v průběhu posledního roku k hospitalizaci pacienta. Výsledky naší studie poukázaly na vazbu mezi diagnostikou fenotypu častých exacerbací s výskytem kašle a expektorace, avšak s nižší statistickou významností než u bronchitického fenotypu. Výsledky se shodují s epidemiologickými studiemi (Burgel et al., 2009; Chung et al., 2008; Rennard et al., 2002), které poukazují na korelaci mezi výskytem kašle a expektorace s častějším výskytem exacerbací a opakovanou hospitalizací. Calverley et al. (2005) u tohoto fenotypu také popsali častý výskyt kašle a expektorace. Ve spojitosti s exacerbačním fenotypem uvedená studie ukázala, že kašel a expektorace výrazně limituje tyto pacienty bolestí, únavou, rušením ze spánku či nejistotou ve společnosti. S tím se shodují výsledky naší studie, které ukázaly častý výskyt těchto doprovodných obtíží (bolest, únava, rušení ze spánku, rozpaky) při kašlání právě u exacerbačního fenotypu.

U emfyzematického fenotypu převládá plicní emfyzém vedoucí k dušnosti s žádným či neproduktivním kašlem. Zajímavým poznatkem z našeho výzkumu proto byl častý výskyt subjektivně hodnocené expektorace u pacientů s emfyzematickým fenotypem, který je v literatuře spojován spíše s neproduktivním kašlem (Koblížek et al, 2013b; Neumannová & Kolek, 2018). Tento kontrast může být způsoben malým počtem probandů a také skutečností, že jednotlivé fenotypy se mohou dle českého systému fenotypizace u jednoho pacienta překrývat a mohlo tak například dojít k překryvu emfyzematického fenotypu s fenotypem s bronchiektáziemi či bronchitickým fenotypem. Marquez-Martin et al. (2011) zaznamenali u pacientů s emfyzematickým fenotypem CHOPN nižší hodnotu BMI a snížený výkon kardiovaskulárního systému v zátěžové bicyklové spiroergometrii v porovnání s pacienty bronchitického fenotypu. Jmenovaná studie prokázala vliv přítomnosti emfyzematického fenotypu na snížení tolerance fyzické zátěže těchto pacientů. Výsledky naší observační studie tento vliv nepotvrdil.

Chronický kašel u pacientů s CHOPN může nepříznivě ovlivnit vykonávání každodenních aktivit, protože vede k eliminaci výkonnosti břišního svalstva a přispívá k chronické únavě. Abdominální svaly se podílí zejména na expulzivní fázi kašle a bylo dokázáno, že jejich výkonnost je v důsledku chronického kašle u pacientů s CHOPN nižší než

u zdravé populace (Arikan et al., 2015). Smith & Woodcock (2006) uvádějí, že senzitivita ke kašli a frekvence jeho výskytu není vázaná na stupeň bronchiální obstrukce či hodnotu FEV<sub>1</sub>. Pro klinické hodnocení kašle existují dva hlavní způsoby: objektivní monitorování a subjektivní hodnocení kašle. Monitorování frekvence kašle je obtížně proveditelné a existuje jen omezené množství klinických studií, které objektivně hodnotí závažnost tohoto symptomu. Při objektivním sledování kašle je potřeba vyškolených pozorovatelů, kteří ze zvukových či obrazových záznamů ručně počítají počet zvuků odpovídajících kašli. Tito zdravotničtí pracovníci jsou na základě zvuku schopni rozpoznat, zda je či není přítomné sputum v dýchacích cestách, ale na rozdíl od subjektivního dotazníkového hodnocení nejsou schopni specifikovat individuální míru obtíží, které kašel pacientům způsobuje. Navíc není přesně definovaný způsob hodnocení kašle pro účely monitorování jeho frekvence. Nejčastěji se počítá množství explozivních fází kašle nebo vyčíslení času stráveným kašlem v sekundách. Díky technologickému pokroku digitálních záznamů se proces sledování frekvence kašle automatizuje, přičemž počítačové algoritmy identifikují zvuk kašle na základě jeho specifických akustických vlastností. Turner & Bothamley (2014) však stále považují za zlatý standard pro kvantifikaci kašle neautomatizované způsoby monitorování. Kromě toho byly navrženy další způsoby monitorování kašle v podobě impedanční pletysmografie a elektromyografie. Tyto techniky jsou těžkopádné, drahé a pro klinickou praxi zatím nejsou validované (Coyle et al., 2005; Hsu et al., 1994; Smith & Woodcock, 2006).

Se subjektivním hodnocením kašle se v klinické praxi setkáváme častěji a provádí se pomocí cílených dotazníků. Smith & Woodcock (2006) uvádí, že vztah mezi frekvencí výskytu kašle zjištěné objektivním monitorováním a výsledným skóre subjektivního hodnocení kašle existuje pouze slabá nebo mírná shoda, přičemž je větší pro noční kašel. Pacienti se pravděpodobně v hodnocení kašle zaměřují víc na délku paroxysmů, sílu kašle, rušení ze spánku a míru narušení vykonávání ADL než pouze na frekvenci výskytu kašle. Dle autorů Smith, Owen & Woodcock (2003) má použití dotazníku, konkrétně dotazníku pro hodnocení s kašlem spojenou kvalitu života (CQLQ), nedostatečnou prediktivní hodnotu pro nahrazení objektivního monitorování času stráveným kašlem. Na druhou stranu poskytuje ne méně důležitý nástroj pro kvalitativní hodnocení kašle. V naší studii byl pro zmapování četnosti výskytu kašle a obtíží s ním spojených použit dotazník SGRQ. Tento dotazník se pro pacienty s CHOPN používá často a obsahuje otázky týkající se nejen výskytu kašle a expektorace, ale mapuje i výskyt obtíží spojených s kašlem.

Chronický kašel a expektorace přispívají ke vzniku klinicky významné únavy pacientů s CHOPN. V důsledku chronické únavy dochází ke zkrácení doby strávené venku a zvýšení



rizika vzniku exacerbací a deprese. U pacientů s CHOPN bylo zjištěno, že subjektivní vnímání únavy se u nich vyskytuje častěji než u zdravých jedinců (Arikan et al., 2015). Wong et al. (2010) potvrzují, že chronická únava vede u pacientů s CHOPN k limitaci pohybové aktivity. Boccia et al. (2015) ve své studii prokázali korelaci elektromyografické manifestace únavy během nepřetržité kontrakce kvadricepsu se stupněm závažnosti onemocnění a tolerancí fyzické zátěže hodnocené 6MWT u pacientů středně těžké až těžké CHOPN. U pacientů se středně těžkou CHOPN může být únava hlavním zdrojem funkční disability, a to ve stejném rozsahu jako dušnost (Al-Sahir et al., 2016). V naší studii se ukázala spojitost mezi únavou spojenou s kašlem a výsledky testování tolerance fyzické zátěže 6MWT. Výsledky potvrzují, že únava spojená s kašláním má prokazatelný vliv na snížení tolerance fyzické zátěže. Na základě této pozitivní korelace by měli lékaři a terapeuté v anamnéze zjišťovat, zda se u pacientů únava po kašli vyskytuje či nikoliv. Únava jako doprovodný symptom spojený s kašláním je dle výsledků naší studie spojována zejména s fenotypem exacerbačním. Na základě toho by se dalo dedukovat, že k snížení tolerance fyzické zátěže dochází zejména u pacientů s exacerbačním fenotypem CHOPN. Pitta et al. (2006) uvádějí, že pacienti s CHOPN hospitalizovaní pro akutní exacerbaci v průběhu posledního roku mají nižší úroveň pohybové aktivity ve srovnání s pacienty bez nedávné hospitalizace. Kromě toho byli tito pacienti s limitací pohybové aktivity častěji hospitalizovaní pro exacerbaci v průběhu následujícího roku. To potvrzuje Dalal et al. (2015) který uvádí, že s každou opakující se atakou se zvyšuje riziko vzniku nových exacerbací CHOPN.

V důsledku mimoplicních účinků CHOPN dochází ke ztrátě svalové hmoty a posunu typu svalových vláken od typu I k rychlým svalovým vláknům typu II, což je doprovázeno sníženou aktivitou oxidativních enzymů a převahou glykolýzy se zvýšenou tvorbou laktátu. Tyto modifikace vedou k zhoršení svalové funkce, která je dle Marquez-Martin et al. (2011) spojena zejména s emfyzematickým fenotypem CHOPN. Zjistilo se, že u pacientů s CHOPN je síla horních končetin relativně zachována v porovnání s úbytkem síly dolních končetin. U 20 až 30 % pacientů se středně závažným až závažným stadiem CHOPN se vyskytuje redukce síly čtyřhlavého stehenního svalu. Slabost svalů dolních končetin se významně podílí na omezení pohybové aktivity a sedavém způsobu života. Poberezhets, Mostovoy & Demchuk (2019) zjistili, že v progresi svalové dysfunkce hraje důležitou roli každá exacerbace CHOPN. Ta působí nepřímo prostřednictvím katabolických podnětů. Prokázali, že v důsledku častých exacerbací dochází k poklesu vytrvalosti a velikosti kosterních svalů, což se projevuje sníženou tolerancí k zátěži. To vede k omezení fyzické aktivity pacienta a snížení všech složek kvality života. Tanimura et al. (2016) ve své studii poukázali na pozitivní korelaci mezi frekvencí

exacerbací CHOPN a poklesem síly erektorové skupiny spinálních svalů. Alahmari et al. (2016) popisují redukci svalové síly čtyřhlavého stehenního svalu v průběhu exacerbace, přičemž snížení svalové síly bylo prokázáno ještě 7 dní po vzplanutí CHOPN. Spruit et al. (2003) uvádí, že negativní vlivy exacerbace na kosterní svalstvo přetrvávají až 90 dnů od akutního vzplanutí nemoci. Výsledky naší studie vliv exacerbačního fenotypu na úroveň pohybové aktivity nepotvrdily, avšak byla shledána spojitost mezi exacerbačním fenotypem a únavou spojenou s kašlem, která dle výsledků prokazatelně vede k snížení tolerance fyzické zátěže.

Dostatečná úroveň pohybové aktivity má u pacientů s CHOPN nezastupitelnou roli pro udržení funkčního stavu a plicních funkcí (Garcia-Aymerich et al, 2007). Naopak pohybová inaktivita vede k prohloubení disability, k snížení fyzické zdatnosti a svalové síly, obezitě, častějšími exacerbacím, k zvýšení rizika hospitalizace a úmrtí (Divo et al., 2012; Esteban et al., 2016; Gimeno-Santo et al. 2014; Waschki et al., 2015). HajGhanbari et al. (2013) popisuje pohybovou inaktivitu jako jeden z faktorů vedoucích u pacientů s CHOPN ke vzniku bolesti, která zase negativně ovlivňuje úroveň pohybové aktivity a kvalitu života těchto pacientů. Limitaci pohybové aktivity v důsledku CHOPN prokázalo již několik studií (Mesquita et al., 2017; Moy et al., 2008; Moy et al., 2009; Hartman et al. 2010; Hecht et al., 2009; Howley, 2001; Troosters et al., 2013 Steele et al., 2000; Yentes et al, 2011), ty potvrzují pokles úrovně pohybové aktivity v porovnání se zdravou populací, a to i v počátečním stadiu onemocnění. U těchto pacientů dochází k snížení intenzity, trvání a délky denní pohybové aktivity, přičemž až jedna třetina pacientů s těžkým stadiem CHOPN chodí méně než 15 minut denně. Je prokázáno, že sedavý způsob života vede ke snížení kvality života pacientů s CHOPN. Van Remoortel et al. (2013) zaznamenali, že k redukci pohybové aktivity dochází již v časném stadiu CHOPN, dokonce i u zatím nediagnostikovaných jedinců. Pokles pohybové aktivity je dle autorů výraznější u pacientů s mírnou formou dušnosti a nižší cvičební kapacitou. Watz et al. (2009) pokles pohybu v časných stádiích nemoci potvrzují a dále poukazují na progresi limitace pohybové aktivity s narůstající tíží symptomů a stadiem CHOPN.

Snížení úrovně pohybové aktivity se projevuje zejména u pacientů s CHOPN v rozmezí 2. až 4. stupně dle klasifikace GOLD 2019 (GOLD, 2019). Do těchto stadií spadali všichni pacienti našeho výzkumného souboru. Snížení úrovně pohybové aktivity se u našeho souboru potvrdilo, protože průměrný počet nachozených kroků byl 4 293 kroků. Při podrobnějším zkoumání je vidět velké rozpětí mezi výsledky probandů naměřené měsíčním monitorováním pohybové aktivity, a to v rozpětí 563 – 11 365 kroků za den. Vzhledem k nízkému počtu pacientů, u kterých byla pohybová aktivita monitorována (91 probandů), může tento velký rozptyl zkreslovat výsledky statistického zpracování. Při zkoumání vztahu mezi výskytem

kašle a expektorace dle SGRQ a úrovně pohybové aktivity v závislosti na jednotlivých fenotypch nebyla prokázána žádná statisticky významná korelace. Tyto výsledky mohou být zkresleny zejména malým počtem probandů s nízkým zastoupením jednotlivých fenotypů. Ani při hodnocení výskytu bolesti a únavy spojené s kašlem či nočního kašle se neukázala statisticky významná korelace se snížením úrovně pohybové aktivity u jednotlivých fenotypů. Důvodem tohoto výsledku může být kromě nízkého počtu sledovaných pacientů fakt, že se tyto nepříjemné prožitky nemusí vyskytovat u všech pacientů CHOPN trpících chronickým kašlem.

Z uvedeného vyplývá, že prostředky zvyšující motivaci k dostatečné pohybové aktivitě je vhodné zařadit již v počátečních stadiích CHOPN. Světová iniciativa proti chronické plicní nemoci GOLD 2019 doporučuje zvýšení úrovně pohybové aktivity a vytvoření návyku k pravidelnému pohybu i v pokročilých fázích onemocnění, kdy dlouhodobá fyzická aktivita stále přináší velký benefit. Chavannes et al. (2012) vytvořili systematický přehled z kterého vyplývá, že pravidelná fyzická aktivita má pozitivní vliv na toleranci fyzické zátěže u pacientů středně těžkého až těžkého stadia CHOPN. Egan et al. (2002) prokázali, že dlouhodobý 7týdenní program plicní rehabilitace zvyšuje toleranci fyzické zátěže, avšak sám o sobě nevede k zvýšení úrovně pohybové aktivity, díky čemuž efekt rehabilitace nepřetrvává ani po dobu jednoho roku od jejího ukončení. V rámci plicní rehabilitace se uplatňují zejména fyzioterapeuti, přičemž by měl být kladen důraz na interdisciplinární spolupráci s lékaři, ergoterapeuty, nutričními terapeuty a psychology (Neumannová, Zatloukal & Koblížek, 2014). Fyzioterapie u těchto pacientů zahrnuje techniky respirační fyzioterapie vedoucí k reedukaci dechového vzoru, zvýšení rozvíjení hrudníku, usnadnění expektorace, tréninku dýchacích svalů a další. Kromě toho je zaměřena na edukaci a motivaci k pravidelné aerobní aktivitě v podobě chůze, jízdy na kole s nízkou intenzitou, posilování svalstva končetin a vhodné sportovní aktivity. Pitta et al. (2008) potvrzují, že absolvování programu plicní rehabilitace má pozitivní vliv na toleranci fyzické zátěže, svalovou sílu, kvalitu života a funkční status pacientů s CHOPN, avšak nevede k vytvoření návyku dostatečné pravidelné pohybové aktivity vedoucí k dlouhodobému udržení těchto benefitů. Motivace k zvýšení úrovně pohybové aktivity u pacientů s CHOPN proto zastává důležitou součást léčby těchto pacientů. Güell et al (2017) testovali dlouhodobý efekt intenzivního domácího cvičení navazujícího na 8týdenní program plicní rehabilitace u 143 pacientů se středně těžkým stadiem CHOPN. Pacienti v průběhu následujících 3 let prováděli, na základě podrobných instrukcí, cvičení ve formě respirační fyzioterapie a posilování svalstva dolních a horních končetin. Pacienti byli instruováni k provádění pohybové aktivity v podobě chůze či jízdy na rotopedu minimálně 60 minut denně. Jednou za 15 dní proběhla telefonická konzultace programu s fyzioterapeutem. U těchto

pacientů bylo prokázáno udržení efektu programu plicní rehabilitace po dobu následujících dvou let od ukončení terapie. Dle autorů Pitta et al. (2008) dochází k prokazatelnému zvýšení úrovně spontánní pohybové aktivity po absolvování šesti měsíčního rehabilitačního programu.

Monitory pohybové aktivity jako jsou pedometry či akcelerometry slouží nejen k objektivnímu hodnocení PA, ale fungují i jako dobrý prostředek pro udržení motivace. Z hlediska motivace je vhodnější využití pedometrů, u kterých jsou výsledky měření lehce čitelné z displeje. Akcelerometry sice měří více proměnných, avšak vyhodnocení výsledků probíhá v podobě tabulek a grafů a pacienti tak nemají možnost kontroly aktuálních hodnot, což může vést ke ztrátě motivace. Dlouhodobé udržení motivace k pohybu je u pacientů s CHOPN, kteří kromě běžných úskalí překonávají individuálně různě vyjádřené limity onemocnění, nejméně snadným úkolem. Jako dobrý prostředek se jeví jednoduché objektivní měření úrovně PA doplněné o subjektivní evaluaci. Tyto prostředky pomohou sledovat průběh a vliv pohybové aktivity, popřípadě hodnotit adekvátnost určené tréninkové intenzity (Egan et al., 2012; Neumannová et al., 2015; Watz et al., 2014).

V rámci naší studie byl sledován také vztah mezi výsledným skóre CAT a četností výskytu kašle a expektorace. Dotazník CAT je validovaný test pro hodnocení dopadu CHOPN na zdravotní stav pacienta. Ukázalo se, že čím vyššího skóre CAT dotazníku pacient dosahuje, tím více kašle a vykašlává. Ghobadi et al. (2012) zjistili, že výsledné skóre tohoto dotazníku se zvyšuje společně s progresí omezení průtoku vzduchu FEV<sub>1</sub>. Objektivní měření plicních funkcí zůstává nejdůležitějším diagnostickým testem, avšak FEV<sub>1</sub> nemá dostatečnou prediktivní hodnotu pro hodnocení dopadu nemoci na zdraví.

Výsledky této diplomové práce potvrdili častý výskyt kašle a expektorace u pacientů s bronchitickým fenotypem CHOPN. Pro klinickou praxi je přínosný statisticky významný vztah mezi kašlem a expektorací s diagnostikou exacerbačního fenotypu. Při dotazování se na kašel a expektoraci je důležité tento symptom rozvést. Kromě otázek týkajících se četnosti výskytu kašle či přítomnosti sputa je vhodné zjišťovat, zda se vyskytují doprovodné obtíže. Z dotazníku SGRQ by mohly být využity oddíly týkající se následných výroků: bolí mě, když kašlu; kašel mě unavuje; kašel nebo dýchání mě ruší ze spánku; kašel nebo dýchání mě na veřejnosti přivádí do rozpaků. Je dobré zaměřit se zejména na přítomnost únavy při kašli. Pokud se únava spojená s kašlem vyskytuje, můžeme předpokládat nižší toleranci fyzické zátěže. S kašlem spojené obtíže můžeme předpokládat zejména u pacientů s exacerbačním fenotypem CHOPN. Proto je vhodné u pacientů s častými exacerbacemi myslet na nižší toleranci fyzické zátěže, popřípadě si to ověřit. Zahraniční studie u exacerbačního fenotypu potvrdily i snížení

úrovně pohybové aktivity, to bohužel naše studie nedokládá, ale snížení 6MWD spojené s únavou při kašli u těchto pacientů to naznačuje.

Mezi fenotypy charakterizované výskytem kašle a expektorace se kromě bronchitického a exacerbačního řadí i fenotyp s bronchiektáziemi. Pro tento fenotyp nevyšly žádné statisticky významné výsledky, pravděpodobně pro nízké zastoupení tohoto fenotypu ve sledovaném souboru (pouze 31 pacientů). V důsledku nedostatečného počtu probandů tohoto fenotypu nevyšly odpovědi na výzkumné otázky týkající se výskytu kašle a expektorace a úrovní PA.

Z výsledků této diplomové práce nelze usuzovat, zda výskyt kašle a expektorace u jednotlivých fenotypů CHOPN bude mít vliv na omezení úrovně pohybových aktivit. Úroveň pohybových aktivit může být ovlivněna mnoha faktory, jako je například vliv počasí, přítomnost komorbidit a dalších symptomů jako je dušnost či bolest. Velký vliv má i to, zda byl pacient pohybově aktivní před vznikem onemocnění. Proto je nezbytné u všech nemocných s CHOPN úroveň pohybových aktivit monitorovat a až následně na základě vyhodnocení monitoringu a cílených otázek v rámci anamnézy určit, zda je fyzická aktivita pacienta dostatečná, či nikoliv.

## 7 ZÁVĚR

U pacientů s bronchitickým fenotypem chronické obstrukční plicní nemoci se kašel a expektorace dle subjektivního hodnocení z dotazníku kvality života o dechových obtížích SGRQ vyskytuje v průběhu posledního měsíce častěji než u pacientů ostatních fenotypů. Dalším fenotypem, který byl na základě subjektivního hodnocení dle SGRQ charakterizován kašlem a expektorací, byl fenotyp exacerbační. Kromě symptomu kašle a expektorace se u tohoto fenotypu projevil výskyt doprovodných obtíží jako jsou bolest, únava, rušení ze spánku a rozpaky na veřejnosti spojené s kašlem.

Únava spojená s kašlem vede ke snížení tolerance fyzické zátěže. Pacienti s CHOPN, které kašel unavuje, ušli v měřeném šestiminutovém testu chůze výrazně kratší vzdálenost. Pohybová aktivita je u pacientů s CHOPN v porovnání se zdravou populací výrazně limitována. Vliv kašle a expektorace na úroveň pohybové aktivity nebyl u jednotlivých fenotypů dokázán. Neprokázal se ani vliv doprovodných obtíží spojených s kašlem na omezení pohybové aktivity u těchto jednotlivých fenotypů.

Na základě posouzení subjektivního hodnocení kašle a expektorace dle dotazníku SGRQ s výsledným skórem dotazníku CAT můžeme říct, že výskyt kašle a expektorace významně ovlivňuje dopad nemoci na život pacienta. Čím vyšší je výsledná hodnota CAT, tím více pacient kašle a vykašlává a pociťuje větší množství obtíží spojených s kašlem. Zároveň je dokázáno, že čím vyšší hodnota skóre CAT je, tím je dopad nemoci na život pacienta závažnější.

V rámci komplexní péče o pacienty s CHOPN je nezbytnou složkou podpora motivace pacienta k pohybu, nehledě na fenotyp onemocnění. U pacientů exacerbačního fenotypu je při indikaci pohybové terapie nutné zvážit a zohlednit vyšší riziko snížené tolerance fyzické zátěže. Vhodnou edukací, multidisciplinárním přístupem, preskripcí pohybové aktivity a jejího monitoringu můžeme ovlivnit kvalitu a délku života pacientů s CHOPN. Vhodnou pomůckou ke sběru dat o pohybové aktivitě s možností osobního vyhodnocení se osvědčily krokoměry, jejichž využití má pro pacienty s CHOPN i motivační charakter.

## 8 SOUHRN

Chronická obstrukční plicní nemoc je charakterizovaná rozmanitým klinickým průběhem a individuálně vyjádřenou tendencí ke klinickému zhoršování. Charakteristické symptomy pro stabilizovanou fázi CHOPN jsou zejména chronický kašel, nadprodukce sputa a progredující dušnost. V důsledku mimoplicních projevů CHOPN dochází ke ztrátě svalové hmoty a posunu typu svalových vláken od typu I k rychlým svalovým vláknům typu II, což je doprovázeno sníženou aktivitou oxidativních enzymů a převahou glykolýzy se zvýšenou tvorbou laktátu. Plicní i mimoplicní projevy CHOPN významně ovlivňují fyzickou aktivitu a kvalitu života pacientů. Pokles úrovně pohybové aktivity v porovnání se zdravou populací, se vyskytuje už i v počátečním stadiu tohoto onemocnění. Kašel a hypersekrece hlenu bývá zpravidla prvním symptomem vypovídajícím o rozvoji tohoto onemocnění. Pacienti se v hodnocení kašle nezaměřují pouze na frekvenci výskytu kašle, ale také na délku paroxysmů, sílu kašle, rušení ze spánku a míru narušení vykonávání ADL. Z počátku se vyskytuje zřídka, ale v pokročilejších stadiích nemoci se objevuje každý den, je celodenní i noční a je spojen s pocitem vyčerpání. Chronický kašel a expektorace přispívají u pacientů s CHOPN ke vzniku klinicky významné únavy.

Cílem této diplomové práce bylo posoudit výskyt kašle a expektorace u jednotlivých fenotypů CHOPN a jejich vliv na úroveň pohybových aktivit. Podstatou výzkumné části bylo porovnat výskyt kašle a expektorace u jednotlivých fenotypů CHOPN dle vstupního dotazníku SGRQ a zjistit jakou mírou se podílejí na prokazatelné limitaci pohybové aktivity. Dále byla porovnána hodnota výsledného skóre dotazníku CAT zjišťující intenzitu vlivu nemoci na zdravotní stav se subjektivním hodnocením kašle a expektorace dle dotazníku SGRQ. Výzkumný soubor tvořilo 143 pacientů s těžkou formou obstrukční plicní nemoci z České multicentrické výzkumné databáze CHOPN – Registru České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP splňující vstupní kritéria. Výzkumný soubor sestával ze 105 mužů a 38 žen s věkovým průměrem 66,6 let v době vstupního vyšetření. Současných kuřáků v souboru bylo 11,9 %, bývalých kuřáků (ex-kuřáků) bylo 81,1 % a jedinců nikdy nekouřících bylo 7 %. U výzkumného souboru byl určen index tělesné hmotnosti 27,9 pohybujícím se v oblasti nadváhy. Pacienti vstupně vyplnili dotazník SGRQ, dotazník CAT, byla jim odebrána anamnéza a lékařem vyšetřena spirometrie a na základě těchto výsledků byly určeny fenotypy, klasifikace a stadia CHOPN dle GOLD. Z uvedených 143 pacientů byla u 91 probandů

v průběhu jednoho měsíce monitorována pohybová aktivita pomocí pedometru Yamax Digiwalker SW-701 (Yamax, Tokyo, Japan).

V naší studii se potvrdila spojitost mezi únavou spojenou s kašlem a výsledky testování tolerance fyzické zátěže pomocí šestiminutového testu chůzí. Pokud je tedy únava při a po kašli u pacienta přítomná, můžeme předpokládat snížení tolerance fyzické zátěže. Únava jako doprovodný symptom spojený s kašláním je dle výsledků naší studie spojována zejména s exacerbačním fenotypem CHOPN. Z výsledků vyplývá závislost výskytu kašle a expektorace na bronchitickém a exacerbačním fenotypu CHOPN. Na základě korelace subjektivního hodnocení kašle s výsledky CAT dotazníku se prokázal významný vliv kašle a expektorace na zdravotní stav pacienta s CHOPN. V této diplomové práci nebyl prokázán vliv kašle a expektorace na úroveň pohybových aktivit u jednotlivých fenotypů CHOPN. Z výsledků této práce je možné doporučit, aby se dotazy v rámci anamnézy zaměřovaly nejen na výskyt kašle a expektorace, ale i na zjištění obtíží spojených s kašlem. Důležitost klademe zejména na zjišťování únavy spojené s kašlem, která má vliv na snížení tolerance fyzické zátěže. Na přítomnost únavy a ostatních obtíží vyskytujících se při kašláním zaměřujeme pozornost hlavně u exacerbačního fenotypu CHOPN. Pokud bude u pacienta zjištěna problematická expektorace, tak by měly být vždy součástí terapie techniky pro usnadnění expektorace, abychom maximálně možně minimalizovali či eliminovali stagnaci bronchiálního sekretu, výskyt záchvatovitého a nekontrolovatelného kašle, únavu, pocit vyčerpání a bolest během kašle či po kašli. Přestože nebyla potvrzena závislost kašle na úrovni pohybových aktivit u jednotlivých fenotypů CHOPN, je nezbytné v rámci komplexní terapie podporovat a motivovat pacienty k udržení dostatečné úrovně jejich pohybových aktivit, nebo v případě nízké úrovně pohybových aktivit ji cíleně postupně zvyšovat.



## 9 SUMMARY

Chronic obstructive pulmonary disease is characterized by a diverse clinical course and an individual tendency towards clinical worsening. In particular, chronic cough, sputum overproduction and progressive dyspnoea are characteristic symptoms of the stabilized phase of COPD. As a result of extra-pulmonary manifestations of COPD, it comes to loss of muscle mass and shift of muscle fiber type from type I to fast type II, accompanied by decreased activity of oxidative enzymes and a predominance of glycolysis with increased lactate formation. Pulmonary and extra-pulmonary manifestations of COPD significantly affect the physical activity and life quality of patients. A decrease in the level of physical activity in comparison with a healthy population occurs already in the early stage of this disease. Cough and mucus hypersecretion is usually the first symptom indicative of the disease development. Within cough evaluation patients focus not only on the frequency of cough, but also on the length of paroxysms, the cough strength, sleep disturbances and the degree of ADL impairment. It initially occurs rarely, but in more advanced stages of the disease it is present every day, in day and at night and is associated with a feeling of exhaustion. Chronic cough and expectoration contribute to clinically significant fatigue in COPD patients.

The aim of this thesis was to assess the incidence of cough and expectoration in individual phenotypes of COPD and their impact on the level of physical activity. The essence of the research part was to compare the occurrence of cough and expectoration in individual phenotypes of COPD according to SGRQ questionnaire and to find out to what extent they contribute to provable limitation of physical activity. Further, it was compared the value of the resulting score of CAT questionnaire identifying the intensity of influence of the disease on the state of health with the subjective assessment of cough and expectoration according to the SGRQ. The research file consisted of 143 patients with severe form of obstructive pulmonary disease from the Czech Multicentre Research Database COPD - Register of the Czech Pneumological and Phthisiological Society of the ČLS JEP meeting the entry criteria. The research file consisted of 105 men and 38 women with an average age of 66.6 years at the time of the initial examination. In the file the current smokers were 11.9%, former smokers (ex-smokers) 81.1% and non-smokers 7%. In the research file it was defined the body mass index of 27.9 ranging in the area of overweight. In the entry examination the patients completed the SGRQ questionnaire, the CAT questionnaire, their medical history and spirometry, and the phenotypes, GOLD classification and stages of COPD were determined. In the course of one

month of the said 143 patients it was monitored the physical activity with 91 probands using a pedometer Yamax Digiwalker SW-701 (Yamax, Tokyo, Japan).

In our study the connection between cough fatigue and the results of physical exercise tolerance testing was confirmed by means of the six-minute walk test. Therefore, if fatigue is present in the patient during and after coughing, we can assume a reduction in physical exercise tolerance. According to the results of our study, fatigue as the accompanying symptom associated with coughing is mainly connected with the exacerbation phenotype of COPD. The results show the dependence of cough and expectoration on the bronchitic and exacerbation phenotype of COPD. Based on the correlation of the subjective evaluation of cough with the results of the CAT questionnaire, a significant effect of cough and expectoration on the health status of the patient with COPD was proved. In this diploma thesis the effect of cough and expectoration on the level of physical activity of individual COPD phenotypes was not documented. From the results of this thesis it is possible to recommend that the history of the questions would focus not only on the occurrence of cough and expectoration, but also on the identification of problems associated with cough. We particularly attach importance to detecting cough fatigue, which has the effect on reducing the physical load tolerance. We focus on presence of fatigue and other coughing problems mainly in the exacerbation phenotype of COPD. If problematic expectoration is found, the patient should always be a part of the therapy techniques to facilitate expectoration, in order to minimize or eliminate stagnation of bronchial secretion, occurrence of hectic and uncontrollable cough, fatigue, feeling of exhaustion and pain during or after coughing. Although the dependence of cough on the level of physical activity of individual COPD phenotypes has not been confirmed, it is necessary to support and motivate patients to maintain a sufficient level of their physical activity within the framework of comprehensive therapy or to gradually increase it in case of low level of physical activity.

## 10 REFERENČNÍ SEZNAM

- Ainsworth, B., Cahalin, L., Buman, M., & Ross, R. (2015). The current state of physical activity assessment tools. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 57(4), 387–395.
- Alahmari, A. D., Kowlessar, B. S., Patel, A. R., Mackay, A. J., Allinson, J. P., Wedzicha, J. A., & Donaldson, G. C. (2016). Physical activity and exercise capacity in patients with moderate COPD exacerbations. *European Respiratory Journal*, 48(2), 340-349.
- Al-Shair, K., Kolsum, U., Singh, D., & Vestbo, J. (2016). The Effect of fatigue and fatigue intensity on exercise tolerance in moderate COPD. *Lung*, 194(6), 889-895.
- Andersson, M., Stridsman, C., Rönmark, E., Lindberg, A., & Emtner, M. (2015). Physical activity and fatigue in chronic obstructive pulmonary disease—a population based study. *Respiratory medicine*, 109(8), 1048-1057.
- Arikan, H., Savci, S., Calik-Kutukcu, E., Vardar-Yagli, N., Saglam, M., Inal-Ince, D., & Coplu, L. (2015). The relationship between cough-specific quality of life and abdominal muscle endurance, fatigue, and depression in patients with COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 10, 1829.
- Arne, M., Lundin, F., Boman, G., Janson, C., Janson, S., & Emtner, M. (2011). Factors associated with good self-rated health and quality of life in subjects with self-reported COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 6, 511.
- Barnes, P. J., & Celli, B. R. (2009). Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *European respiratory journal*, 33(5), 1165-1185.
- Bártů, V. (2017) Nové guidelines GOLD 2017 pro chronickou obstrukční plicní nemoc. *Medicína po promoci* Retrieved 12.9. 2019 from the World Wide Web: <https://www.tribune.cz/clanek/41943-nove-guidelines-gold-pro-chronickou-obstrukcni-plicni-nemoc>
- Bhatt, S. P., Terry, N. L. J., Nath, H., Zach, J. A., Tschirren, J., Bolding, M. S., Stinson, D. S., Wilson, C. G., Curran-Everett, D., Lynch, D. A., Putcha, N., Soler, X., Wise, R. A., Washko, G. R., Hoffman, E. A., Foreman, M. G. & Dransfield, M. T. (2015). Association between expiratory central airway collapse and respiratory outcomes among smokers. *JAMA intern med* 175(9): 1539-1549.
- Bhowmik, A., Seemungal, T. A., Sapsford, R. J., & Wedzicha, J. A. (2000). Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax*, 55(2), 114-120.

- Boccia, G., Dardanello, D., Rinaldo, N., Coratella, G., Schena, F., & Rainoldi, A. (2015). Electromyographic manifestations of fatigue correlate with pulmonary function, 6-minute walk test, and time to exhaustion in COPD. *Respiratory care*, *60*(9), 1295-1302.
- Breyer, M.-K., Kohansal, R., B., Funk, G.-Ch., Dornhofer, N., Spruit, M., A., Wouters, E. FM., Burghuber, O. C. & Hartl, S. (2010). Nordic walking improves daily physical activities in COPD: a randomised controlled trial. *Respiratory Research*. *11*: 112-121.
- Burgel, P. R., Nesme-Meyer, P., Chanez, P., Caillaud, D., Carré, P., Perez, T., & Roche, N. (2009). Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. *Chest*, *135*(4), 975-982.
- Calik-Kutukcu, E., Savci, S., Saglam, M., Vardar-Yagli, N., Inal-Ince, D., Arıkan, H., Arıbas, Z., Ozer, O., Bosnak-Guclu, M. & Coplu, L. (2014). A comparison of muscle strength and endurance, exercise capacity, fatigue perception and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects: a cross-sectional study. *BMC pulmonary medicine*, *14*(1), 6.
- Calverley, P., Pauwels, R., Löfdahl, C. G., Svensson, K., Higenbottam, T., Carlsson, L. G., & Ståhl, E. (2005). Relationship between respiratory symptoms and medical treatment in exacerbations of COPD. *European Respiratory Journal*, *26*(3), 406-413.
- Cardoso, D. M., Fregonezi, G. A. F., Jost, R. F., Gass, R., Alberton, C. L., Albuquerque, I. M., Paiva, D. N. & Barreto, S. M. (2016). Acute effects of Expiratory Positive Airway Pressure (EPAP) on different levels in ventilation and electrical activity of sternocleidomastoid and parasternal muscles in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) patients: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther*. *20*(6): 525 – 534.
- Coyle, M. A., Keenan, D. B., Henderson, L. S., Watkins, M. L., Haumann, B. K., Mayleben, D. W., & Wilson, M. G. (2005). Evaluation of an ambulatory system for the quantification of cough frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cough*, *1*(1), 3.
- Casanova, C., de Torres, J. P., Aguirre-Jaime, A., Pinto-Plata, V., Marin, J. M., Cordoba, E., Baz, R., Cote, C. & Celli, B. R. (2011). The progression of chronic obstructive pulmonary disease is heterogeneous: the experience of the BODE cohort. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *184*(9), 1015-1021.
- Cavalleri, V., Straker, L., Gucciardi, D. F., Gardiner, P. A., & Hill, K (2016). Changing physical activity and sedentary behaviour in people with COPD. *Respirology*. *21*(3): 419-426.

- Cerveri, I., Corsico, A. G., Grosso, A., Ronzoni, V., Tripon, B., Albicini, F., ... & Luisetti, M. (2011). The “rapid decliner” as a COPD phenotype associated with predominant emphysema.
- Corbridge, S. J., & Nyenhuis, S. M. (2017). Promoting Physical Activity and Exercise in Patients With Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Journal for Nurse Practitioners*, 13 (1): 41-46.
- Crişan, A. et al. (2015). Balance Impairment in Patients with COPD. *PLOS ONE* [online]. 10(3) Retrieved 12.9.2019 from the World Wide Web: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0120573>
- Dalal, A., Patel, J., BPhram, A. D., Farrelly, E., Nagar, S. & Shah, M. (2015). Impact of COPD Exacerbation frequency on cost for a managed care population. *Journal of managed care & specialty pharmacy*, 21(7): 575-83.
- Divo, M., Cote, C., de Torres, J. P., Casanova, C., Marin, J. M., Pinto-Plata, V., Zulueta, J., Cabrera, C., Zagaceta, J., Hunninghake, G. & Celli, B. (2012). Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 186(2), 155-161.
- Dodd, J. W., Hogg, L., Nolan, J., Jefford, H., Grant, A., Lord, V. M., Falzon, Ch., Garrod, R., Lee, C., Polkey, M. I., Jones, P. W., D-C Man, W & Hopkinson, N. S. (2011). The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax*, 66(5), 425-429.
- Doucet, M., Russell, A. P., Léger, B., Debigaré, R., Joannisse, D. R., Caron, M. A., Le Blanc, P. & Maltais, F. (2007). Muscle atrophy and hypertrophy signaling in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176(3), 261-269.
- Dua, R., Kumari, R., Yadav, V., Ranjan, M., Kumar, S., Mishra, M., & Tripathi, S. (2019). New combined assessment of chronic obstructive pulmonary disease: Utilization, pitfalls, and association with spirometry. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*, 36(3), 183.
- Egan, C., Deering, B. M., Blake, C., Fullen, B. M., McCormack, N. M., Spruit, M. A., & Costello, R. W. (2012). Short term and long term effects of pulmonary rehabilitation on physical activity in COPD. *Respiratory medicine*, 106(12), 1671-1679.
- Eisner, M. D., Balmes, J., Katz, P. P., Trupin, L., Yelin, E. H., & Blanc, P. D. (2005). Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environmental Health*, 4(1), 7.

- Esteban, C., Quintana, J. M., Aburto, M., Moraza, J., Egurrola, M., Pérez-Izquierdo, J., ... & Capelastegui, A. (2010). Impact of changes in physical activity on health-related quality of life among patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 36(2), 292-300.
- Esteban, C., Arostegui, I., Aburto, M., Moraza, J., Quintana, J. M., Gracia-Loizaga, A., Basualdo, L. V., Aramburu, A., Aizpiri, S., Uranga, A. & Capelastegui, A. (2016). Chronic obstructive pulmonary disease subtypes. Transitions over time. *PLoS ONE* 11(9):1-16.
- Gan, W. Q., Man, S. F. P., Senthilselvan, A., & Sin, D. D. (2004). Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*, 59(7), 574-580.
- Gea, J., Agusti, A. & Roca, J. (2013) Pathophysiology of muscle dysfunction in COPD. *Journal of Applied Physiology*. 114(9): 1222-1234.
- Garcia-Aymerich, J., Lange, P., Benet, M., Schnohr, P., & Anto, J. M. (2007). Regular physical activity modifies smoking-related lung function decline and reduces risk of chronic obstructive pulmonary disease: a population-based cohort study. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 175(5), 458-463.
- Gea, J. et al. (2015). Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: update on causes and biological findings. *Journal of thoracic Disease*. 7(10): 418-438.
- Ghobadi, H., Ahari, S. S., Kameli, A., & Lari, S. M. (2012). The relationship between COPD assessment test (CAT) scores and severity of airflow obstruction in stable COPD patients. *Tanaffos*, 11(2), 22.
- Gimeno-Santos, E., Frei, A., Steurer-Stey, C., de Batlle, J., Rabinovich, R. A., Raste, Y., ... Garcia-Aymerich, J. (2014). Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review. *Thorax*, 69, 731-739.
- Global Initiative for Chronic obstructive Lung Disease (2019). *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*. Retrieved 17.11. 2019 from the World Wide Web: <http://goldcopd.org>.
- Gouzi, F., Abdellaoui, A., Molinari, N., Pinot, E., Ayoub, B., Laoudj-Chenivresse, D., Cristol, J. P., Mercier, J., Hayot, M., & Préfaut, C. (2013). Fiber atrophy, oxidative stress, and oxidative fiber reduction are the attributes of different phenotypes in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Journal of Applied Physiology*, 115(12), 1796-1805.
- Güell, M-R., Cejudo, P., Ortega, F., Puy, M. C., Rodriguez-Trigo, G., Pijoan, J. I., Martinez-Indart, L., Gorostiza, A., Bdeir, K., Celli, B. & Galdiz, J. B. (2017). Benefits of Long-Term Pulmonary Rehabilitation Maintenance Program in Patients with Severe Chronic

- Obstructive Pulmonary Disease Three-Year Follow-up. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 195(5), 622-629.
- HajGhanbari, B., Garland, S. J., Road, J. D., & Reid, W. D. (2013). Pain and physical performance in people with COPD. *Respiratory medicine*, 107(11), 1692-1699.
- Han, M. K., Agusti, A., Calverley, P. M., Celli, B. R., Criner, G., Curtis, J. L., Fabri, L. M., Goldin, J. G., Jones, P. W., MacNee, W. & Make, B. J. (2010). Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182(5), 598-604.
- Hartman, J. E., Boezen, M. H., Greef, M., HG., Bossenbroek, L.& Hacken, N. HT. (2010). Consequences of Physical Inactivity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Expert Reviews Respiratory Medicine*. 4(6): 735-745.
- Hecht, A., Ma, S., Porszasz, J., Casaburi, R., & COPD Clinical Research Network. (2009). Methodology for using long-term accelerometry monitoring to describe daily activity patterns in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 6(2), 121-129.
- Hillas, G., Perlikos, F., Tsiligianni, I. & Tzanakis, N. (2015). Managing comorbidities in COPD. *International Journal of COPD*. 10: 95-109.
- Huiart, L., Ernst, P., Ranouil, X., & Suissa, S. (2005). Low-dose inhaled corticosteroids and the risk of acute myocardial infarction in COPD. *European Respiratory Journal*, 25(4), 634-639.
- Howley, E. T., (2001). Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33 (6): 364-369.
- Hsu, J. Y., Stone, R. A., Logan-Sinclair, R. B., Worsdell, M., Busst, C. M., & Chung, K. F. (1994). Coughing frequency in patients with persistent cough: assessment using a 24 hour ambulatory recorder. *European Respiratory Journal*, 7(7), 1246-1253.
- Chavannes, N., Vollenberg, J. J. H., Van Schayck, C. P., & Wouters, E. F. M. (2002). Effects of physical activity in mild to moderate COPD: a systematic review. *Br J Gen Pract*, 52(480), 574-578.
- Chlumský, J. (2014). *Plicní funkce pro klinickou praxi*. Maxdorf
- Chein, J. et al. (2013). Asynchronous Thoraco-Abdominal Motion Contributes to Decreased Six-Minute Walk Test in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiratory care* 58:2.
- Chung, K. F., Widdicombe, J. G., & Boushey, H. A. (Eds.). (2008). *Cough: causes, mechanisms and therapy*. John Wiley & Sons.

- Incalzi, R. A., Fusco, L., De Rosa, M., Forastiere, F., Rapiti, E., Nardecchia, B., & Pistelli, R. (1997). Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, *10*(12), 2794-2800.
- Izquierdo-Alonso, J. L., Rodriguez-GonzálezMoro, J. M., de Lucas-Ramos, P., Unzueta, I., Ribera, X., Antón, E., & Martín, A. (2013). Prevalence and characteristics of three clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiratory medicine*, *107*(5), 724-731.
- Janssens, L., Brumagne, S., McConnell, A. K., Claeys, K., Pijnenburg, M., Burtin, Janssen, W., Decramer, M., & Troosters, T. (2013). Proprioceptive changes impair balance control in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. World Wide Web: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0057949>
- Jones, P. W. (1995). Issues concerning health-related quality of life in COPD. *Chest*, *107*(5), 187S-193S.
- Jones, P. W. (2008). St George's Respiratory Questionnaire for COPD Patients (SGRQ-C). *Structure*, *44*, 1-7.
- Kašák, V. & Koblížek V. (2017) Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) In V. Kolek, V. Kašák, M., Vašáková et al. *Pneumologie*, 3. rozšířené vydání, (pp. 131-162) Praha: Maxford Jessenius.
- Kašák, V., Musil, J. (2006). *Chronická obstrukční plicní nemoc*. Praha: Maxdorf
- Koblížek, V. (2013a). CHOPN: doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu chronické obstrukční plicní nemoci. Maxdorf.
- Koblížek, V., Chlumský, J., Zindr, V., Neumannová, K., Zatloukal, J., Zak, J., Sedlak, V., Kocianova, J., Zatloukal, J., Hejduk, K. & Pracharova, S. (2013b). Chronic obstructive pulmonary disease: official diagnosis and treatment guidelines of the czech pneumological and phthisiological society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Republic*. *157*(2):189-201.Koblížek, V. (2014).
- Fenotypově orientovaná léčba chronické obstrukční plicní nemoci. *Interní medicína pro praxi*. *16*(4): 134–140.
- Kim, S., Oh, J., Kim, Y. I., Ban, H. J., Kwon, Y. S., Oh, I. J., Kim, K. S., Kim, Y. Ch. & Lim, S. C. (2013). Differences in classification of COPD group using COPD assessment test (CAT) or modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores: a cross-sectional analyses. *BMC pulmonary medicine*, *13*(1), 35.



- Kurth, L., Doney, B. & Weinmann, S. (2017) Occupational exposures and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): comparison of a COPD-specific job exposure matrix and expert-evaluated occupational exposures. *Occup Environ Med.*; 74(4): 290-293
- Larsson, K. (2007). Aspects on pathophysiological mechanisms in COPD. *Journal of internal medicine*, 262(3), 311-340.
- Levitzky, M. G. (2013). *Pulmonary Physiology* (8th ed). New York: McGraw-Hill Companies.
- Máček, M. & Radvanský, J. (2011). *Fyziologie a klinické aspekty pohybové aktivity*. Praha: Galén.
- Marel, M. (2014a). Fenotypy chronické obstrukční nemoci a jejich léčba. *Remedia*, 24(4), 264-271.
- Marel M. (2014b). Zlepšení kvality života pacientů s CHOPN – chiméra, nebo reálný cíl? *Remedia*, 24(3), 154–162.
- Malhotra. R. & Olsson, H. K. (2015). Immunology, Genetics and Microbiota in the COPD pathophysiology: Potential scope for patient stratification. *Expert Review of Respiratory Medicine* 9(2):1-7.
- Marquez-Martin, E., Ramos, P. C., López-Campos, J. L., Gotarredona, M. D. P. S., Herrero, S. N., Aguilar, R. T., ... & Ruiz, F. O. (2011). Components of physical capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: relationship with phenotypic expression. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 6, 105.
- Mathers, C. D., & Loncar, D. (2006). Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS medicine*, 3(11), e442.
- Mesquita, R., Meijer, K., Pitta, F., Azcuna, H., Goërtz, Y. M., Essers, J. M., ... & Spruit, M. A. (2017). Changes in physical activity and sedentary behaviour following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respiratory Medicine*, 126, 122-129.
- Miravittles, M., Calle, M., & Soler-Cataluna, J. J. (2012). Clinical phenotypes of COPD: identification, definition and implications for guidelines. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 48(3), 86-98.
- Miravittles, M., Soriano, J. B., Ancochea, J., Munoz, L., Duran-Tauleria, E., Sánchez, G., Sobradillo, V. & García-Río, F. (2013). Characterisation of the overlap COPD–asthma phenotype. Focus on physical activity and health status. *Respiratory medicine*, 107(7), 1053-1060.
- Moy, M. L., Garshick, E., Matthes, K. R., Lew, R., & Reilly, J. J. (2008). Accuracy of a uniaxial accelerometer in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of rehabilitation research and development*, 45(4), 611.

- Moy, M. L., Matthes, K., Stolzmann, K., Reilly, J., & Garshick, E. (2009). Free-living physical activity in COPD: assessment with accelerometer and activity checklist. *Journal of rehabilitation research and development*, 46(2), 277.
- Musil, J. (1999). *Léčba chronické plicní nemoci*. Praha: Grada
- Neumannová, K. (2011). Rozvíjení hrudníku, ventilační parametry a vybrané kineziologické ukazatele u nemocných s astma bronchiale a chronickou obstrukční plicní nemocí. *Rehabilitace a fyzikální lékařství* 18(3): 132-137.
- Neumannová, K., Koblížek, V. & Zatloukal, J. (2014a). *Doporučený postup plicní rehabilitace*. Retrieved 15.11.2020 from the World Wide Web: <http://www.pneumologie.cz/upload/1406799894.pdf>
- Neumannová, K., Janura, M., Kováčiková, Z., Svoboda, Z., & Jakubec, L. (2015). *Analýza chůze u osob s chronickou obstrukční plicní nemocí*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Neumannová, K., & Kolek, V. (2018). *Asthma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc: možnosti komplexní léčby z pohledu fyzioterapeuta*. Mladá fronta.
- Oca, M. M., Halbert, R. J., Lopez, M. V., Perez-Padilla, R., Tálamo, C., Moreno, D., Muino, A., Jardim, J. R. B., Valdivia, G., Pertuze, J. & Menezes, A. M. B. (2012). The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study. *European Respiratory Journal*, 40(1), 28-36.
- O'Donnell, D. E., Banzett, R. B., Carrieri-Kohlman, V., Casaburi, R., Davenport, P. W., Gandevia, S. C., Gelb, A. F., Mahler, D.A. & Webb, K. A. (2007). Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 4(2), 145-168.
- O'donnell, D. E., & Laveneziana, P. (2006). Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. *European Respiratory Review*, 15(100), 61-67.
- Papi, A., Luppi, F., Franco, F., & Fabbri, L. M. (2006). Pathophysiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 3(3), 245-251.
- Pauk, N., & Novotná, B.. GOLD 2017: Nové mezinárodní doporučené postupy pro diagnostiku, terapii a prevenci chronické plicní nemoci. *Remedia*, 27(3), 265-269.
- Pauk, N. (2016a). Aktuální pohled na farmakoterapii CHOPN. *Interní medicína pro praxi*, 18(3), 114-119.
- Pauk, N. (2016b). Novinky v léčbě chronické obstrukční plicní nemoci. *Remedia*, 26(6), 505-512.

- Pauk, N. (2005). Strategie moderní léčby chronické obstrukční plicní nemoci. *Farmakoterapie*, 1, 67-75.
- Perera, W. R., Hurst, J. R., Wilkinson, T. M., Sapsford, R. J., Müllerova, H., Donaldson, G. C., & Wedzicha, J. A. (2007). Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD exacerbation. *European Respiratory Journal*, 29(3), 527-534.
- Pitta, F., Troosters, T., Probst, V. S., Langer, D., Decramer, M., & Gosselink, R. (2008). Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation?. *Chest*, 134(2), 273-280.
- Plant, P. J., Brooks, D., Faughnan, M., Bayley, T., Bain, J., Singer, L., Correa, J., Pearce, D., Binnie, M. & Batt, J. (2010). Cellular markers of muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory cell and molecular biology*, 42(4), 461-471.
- Poberezhets, V., Mostovoy, Y., & Demchuk, H. (2019). Exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases as a risk factor of the skeletal muscle dysfunction. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*, 36(3), 188.
- Pryor, J. A., & Weber, B. A. (2002). Physiotherapy techniques. In J. A., Pryor & S. A., Prasad, (Eds.), *Physiotherapy for respiratory and cardiac problems (3rd ed.)* (pp.161-242). Edinburg: Churchill Livingstone.
- Rabinovich, R. A., Ardite, E., Troosters, T., Carbo, N., Alonso, J., De suso, G., Vilaró, J., Barberá, A., Polo, M., F., Argilés, J., M., Fernández Checa, J., C. & Roca, J. (2001). Reduced muscle redox capacity after endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 164(7), 1114-1118.
- Reid, M. B. (2001). COPD as a muscle disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 164(7), 1101-1102.
- Ries, A. L. (2006). Impact of chronic obstructive pulmonary disease on quality of life: the role of dyspnea. *The American journal of medicine*, 119(10), 12-20.
- Rennard, S., Decramer, M., Calverley, P. M. A., Pride, N. B., Soriano, J. B., Vermeire, P. A., & Vestbo, J. (2002). Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. *European Respiratory Journal*, 20(4), 799-805.
- Roche, N., Chavannes, N. H., & Miravittles, M. (2013). COPD symptoms in the morning: impact, evaluation and management. *Respiratory research*, 14(1), 112.

- Roy, K., Smith, J., Kolsum, U., Borrill, Z., Vestbo, J., & Singh, D. (2009). COPD phenotype description using principal components analysis. *Respiratory research*, *10*(1), 41.
- Sadhra, S., Ftiishwick, D., Kurmi, O. P., Chambers, H., Lam, K. B. H., Hutchings, S., Jarvis, D., Matteis, S. D., Rushton, L., Ayres, JG. & Cullinan, P. (2014). S2 Development Of A Job Exposure Matrix For Soc 2000 Listings To Identify Occupational Causes Of Copd. *Thorax*, *69* (2), A4.
- Salajka, F. (2006). *Hodnocení kvality života pacientů s bronchiální obstrukcí*. Praha: Grada
- Sant'Anna, T., Escobar, V. C., Fontana, A. D., Camillo, C. A., Hernandez, N. A., & Pitta, F. (2012). Evaluation of a new motion sensor in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, *93*(12), 2319-2325.
- Sethi, S., Wrona, C., Grant, B. J., & Murphy, T. F. (2004). Strain-specific immune response to Haemophilus influenzae in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *169*(4), 448-453.
- Sin, D. D., Anthonisen, N. R., Soriano, J. B., & Agustí, A. G. (2006). Mortality in COPD: role of comorbidities. *European Respiratory Journal*, *28*(6), 1245-1257.
- Smith, J., Owen, E., Earis, J., & Woodcock, A. (2006). Cough in COPD: correlation of objective monitoring with cough challenge and subjective assessments. *Chest*, *130*(2), 379-385.
- Smith, J., & Woodcock, A. (2006). Cough and its importance in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, *1*(3), 305.
- Soler, N., Torres, A., Ewig, S., Gonzalez, J., Celis, R., El-Ebiary, M., ... & Rodriguez-Roisin, R. (1998). Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *157*(5), 1498-1505.
- Soler-Cataluña, J. J., Alcazar-Navarrete, B., & Miravittles, M. (2014). The concept of control of COPD in clinical practice. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, *9*, 1397.
- Spruit, M. A., Gosselink, R., Troosters, T., Kasran, A., Gayan-Ramirez, G., Bogaerts, P., Bouillon, R. & Decramer, M. (2003). Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax*, *58*(9), 752-756.
- Spruit, M. A., Polkey, M. I., Celli, B., Edwards, L. D., Watkins, M. L., Pinto-Plata, V., ... & Coxson, H. O. (2012). Predicting outcomes from 6-minute walk distance in chronic

- obstructive pulmonary disease. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(3), 291-297.
- Steele, B. G., Holt, L., Belza, B., Ferris, S., Lakshminaryan, S., & Buchner, D. M. (2000). Quantitating physical activity in COPD using a triaxial accelerometer. *Chest*, 117(5), 1359-1367.
- Sumner, H., Woodcock, A., Kolsum, U., Dockry, R., Lazaar, A. L., Singh, D., Vestbo, J. & Smith, J. & Smith, J. A. (2013). Predictors of objective cough frequency in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(9), 943-949.
- Tanimura, K., Sato, S., Sato, A., Hasegawa, K., Uemasu, K., Hamakawa, Y., Oguma, T., Hirai, T., Mishima, M. & Muro, S. (2016). Frequent Exacerbations Of COPD Cause Loss Of Antigravity Muscles-Quantitative And Longitudinal Analysis Using Chest CT. In *B44. COPD: COMORBIDITIES* (pp. A3558-A3558). American Thoracic Society.
- Testelmans, D., Crul, T., Maes, K., Agten, A., Crombach, M., Decramer, M., & Gayan-Ramirez, G. (2010). Atrophy and hypertrophy signalling in the diaphragm of patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 35(3), 549-556.
- Troosters, T., van der Molen, T., Polkey, M., Rabinovich, R. A., Vogiatzis, I., Weisman, I., & Kulich, K. (2013). Improving physical activity in COPD: towards a new paradigm. *Respiratory research*, 14(1), 115.
- Turner, R. D., & Bothamley, G. H. (2014). How to count coughs? Counting by ear, the effect of visual data and the evaluation of an automated cough monitor. *Respiratory medicine*, 108(12), 1808-1815.
- Van Remoortel, H., Hornikx, M., Demeyer, H., Langer, D., Burtin, C., Decramer, M., Gosselink, R., Janssens, W. & Troosters, T. (2013). Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD. *Thorax*, 68(10), 962-963.
- Vestbo, J., Prescott, E., & Lange, P. (1996). Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 153(5), 1530-1535.
- Vondra DrSc, V., & Malý CSc, M. (2005). Kvalita života nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí. *Interní medicína pro praxi*, 5(10), 496-500.
- Vorrink, S. N., Kort, H. S., Troosters, T., & Lammers, J. W. J. (2011). Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls. *Respiratory research*, 12(1), 33.

- Wardlaw, A. J., Silverman, M., Siva, R., Pavord, I. D., & Green, R. (2005). Multi-dimensional phenotyping: towards a new taxonomy for airway disease. *Clinical & Experimental Allergy*, 35(10), 1254-1262.
- Waschki, B., Kirsten, A. M., Holz, O., Mueller, K. C., Schaper, M., Sack, A. L., Meyer, T., Rabe, K. F., Magnussen, H. & Watz, H. (2015). Disease progression and changes in physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 192(3), 295-306.
- Watz, H., Waschki, B., Meyer, T., & Magnussen, H. (2009). Physical activity in patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 33(2), 262-272.
- Watz, H., Pitta, F., Rochester C. L. Aymerich, J. G., ZuWallack, R., Troosters, T., Vaes, A. W., Puhan, M. A., Jehn, M., Polkey, M., Vogiatzis, I., Clini, E. M., Toth, M., Santos, E. G., Waschki, B., Esteban, C., Hayot, M., Casaburi, R., Porszasz, J., McAuley, E., Singh, S. J., Langer, D., Wouters, E., Magnussen, H. & Spruit, M. S. (2014). An official European Respiratory Society statement on physical activity in COPD. *European Respiratory Journal*. 44 (6).
- Wilson, C. B., Jones, P. W., O'LEARY, C. J., Cole, P. J., & Wilson, R. (1997). Validation of the St. George's Respiratory Questionnaire in bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 156(2), 536-541.
- Wong, C. J., Goodridge, D., Marciniuk, D. D., & Rennie, D. (2010). Fatigue in patients with COPD participating in a pulmonary rehabilitation program. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 5, 319.
- Wouters, E. F. M. (2002). Chronic obstructive pulmonary disease• 5: Systemic effects of COPD. *Thorax*, 57(12), 1067-1070.
- Yentes, J. M., Sayles, H., Meza, J., Mannino, D. M., Rennard, S. I., & Stergiou, N. (2011). Walking abnormalities are associated with COPD: an investigation of the NHANES III dataset. *Respiratory medicine*, 105(1), 80-87.
- Zatloukal, J., Mayer, M., Neumannová, K., Dvořák, R. & Lošťáková, V. (2011). Mechanika dýchání a její terapeutické ovlivnění u pacientů s plicní formou sarkoidózy. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*. 4: 167 – 172.
- Zindr, M. V. (2006). Chronická obstrukční plicní nemoc – význam včasné diagnózy a léčby. *Interní medicína pro praxi*, 6, 274-279.

## 11 PŘÍLOHY

- Příloha 1 Vztah otázek SGRQ (oddílu 3 a 4) a objektivní české definice fenotypů
- Příloha 2 Vztah otázek SGRQ (otázky 1 a 2) a tolerance fyzické zátěže
- Příloha 3 Vztah otázek SGRQ a chůze (počtu naměřených kroků)

Priloha 1. Vztah otázek SGRQ (oddílů 3 a 4) a objektivní české definice fenotypů

3. oddíl	Bronchitický		P-hodnota*	Emfyzematický		P-hodnota*	Kachexie		P-hodnota*
	Ne	Ano		Ne	Ano		Ne	Ano	
Bolí mě, když kašlu v těchto dnech	Nesouhlasím	54 (93,1%)	73 (85,9%)	0,28	33 (91,7%)	75 (87,2%)	107 (89,9%)	20 (83,3%)	0,475
	Souhlasím	4 (6,9%)	12 (14,1%)		3 (8,3%)	11 (12,8%)	12 (10,1%)	4 (16,7%)	
Kašel mě unavuje v těchto dnech	Nesouhlasím	41 (70,7%)	48 (56,5%)	0,114	26 (72,2%)	51 (59,3%)	75 (63%)	14 (58,3%)	0,653
	Souhlasím	17 (29,3%)	37 (43,5%)		10 (27,8%)	35 (40,7%)	44 (37%)	10 (41,7%)	
Kašel nebo dýchání mě ruší ze spánku v těchto dnech	Nesouhlasím	47 (81%)	58 (68,2%)	0,123	30 (83,3%)	61 (70,9%)	88 (73,9%)	17 (70,8%)	0,801
	Souhlasím	11 (19%)	27 (31,8%)		6 (16,7)	25 (29,1%)	31 (26,1%)	7 (29,2%)	
4. oddíl									
Kašel nebo dýchání mě na veřejnosti přivádí do rozpaků v těchto dnech	Nesouhlasím	42 (72,4%)	49 (57,6%)	0,079	25 (69,4%)	55 (64%)	80 (67,2%)	11 (45,8%)	0,062
	Souhlasím	16 (27,6%)	36 (42,4%)		11 (30,6%)	31 (36%)	39 (32,8%)	13 (54,2%)	

\* Fisherův exaktní test



Příloha 2. Vztah otázek SGRQ (otázky 1 a 2) a tolerance fyzické zátěže

	6MWD (%) Medián (5.-95. percentil)	P-hodnota*
1. oddíl		
Během posledních 4 týdnů jsem kašlal(a):		
Vůbec ne	74,3 (13,0-95,6)	0,15
Jen při infekcích DC	78,3 (31,6-105,1)	
Několik dní v měsíci	70,2 (35,6-101,1)	
Několik dní v týdnu	69,0 (22,2-85,8)	
Většinu dní v týdnu	0,0 (22,8-95,6)	
Během posledních 4 dnů jsem vykašlával(a) hleny:		
Vůbec ne	72,3 (19,3-95,3)	0,937
Jen při infekcích DC	72,0 (20,4-101,9)	
Několik dní v měsíci	74,6 (23,2-97,3)	
Několik dní v týdnu	75,4 (22,2-90,4)	
Většinu dní v týdnu	70,0 (22,8-96,2)	
* Kruskalův-Wallisův test		

Příloha 3. Vztah otázek SGRQ a chůze (počtu naměřených kroků)

	Kroky ** Medián (5.-95. percentil)	P-hodnota*
<b>1. oddíl</b>		
Během posledních 4 týdnů jsem kašlal(a):		
Vůbec ne	3 395 (563-11 365)	0,204
Jen při infekcích DC	3 233 (537-8 270)	
Několik dní v měsíci	3 200 (803-11 666)	
Několik dní v týdnu	5 228 (467-13 631)	
Většinu dní v týdnu	3 625 (531-7 398)	
Během posledních 4 dnů jsem vykašlával(a) hleny:		
Vůbec ne	3 665 (629-11 666)	0,856
Jen při infekcích DC	3 711 (956-11 323)	
Několik dní v měsíci	3 515 (449-11 557)	
Několik dní v týdnu	3 563 (467-13 631)	
Většinu dní v týdnu	3 751 (534-7 105)	
<b>3. oddíl</b>		
Bolí mě, když kašlu v těchto dnech		
Nesouhlasím	3 665 (537-11 365)	0,468
Souhlasím	3 392 (1 417-13 631)	
Kašel mě unavuje v těchto dnech		
Nesouhlasím	3 902 (563-11 557)	0,586
Souhlasím	3 449 (537-11 346)	
Kašel nebo dýchání mě ruší ze spánku v těchto dnech		
Nesouhlasím	3 792 (629-11 365)	0,921
Souhlasím	3 539 (537-7 788)	
<b>4. oddíl</b>		
Kašel nebo dýchání mě na veřejnosti přivádí do rozpaků v těchto dnech		
Nesouhlasím	3 563 (537-11 557)	0,743
Souhlasím	3 645 (780-11 300)	
* Kruskalův-Wallisův test (oddíl 1) a Mannův-Whitneyův test (ostatní oddíly)		