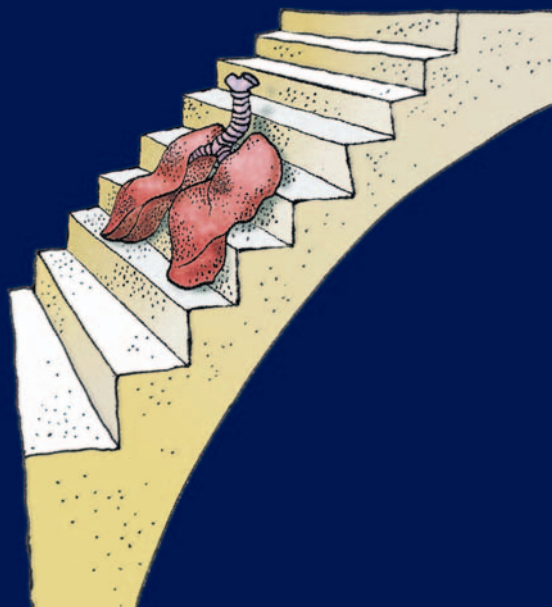


S OBSTRUKCÍ I BEZ OBSTRUKCE

Klinické problémy nemocí s bronchiální obstrukcí

Sborník přednášek
Praha, 9. prosince 2005



SPONZOŘI





S OBSTRUKCÍ I BEZ OBSTRUKCE
Klinické problémy nemocí s bronchiální obstrukcí



S OBSTRUKCÍ I BEZ OBSTRUKCE

Klinické problémy nemocí s bronchiální obstrukcí

**Sborník přednášek
Praha, 9. prosince 2005**



S OBSTRUKCÍ I BEZ OBSTRUKCE
Klinické problémy nemocí
s bronchiální obstrukcí

Praha, 9. prosince 2005
Sborník abstrakt

Vydalo nakladatelství Galén, Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5
Sazba Antonín Koudela, Galén
Tisk Glos, Špidlenova 436, 513 01 Semily
Určeno odborné veřejnosti
G251072

Publikace neprošla redakční úpravou ani autorskými korekturami.
Sazba byla provedena z příspěvků dodaných autory.

Copyright © authors, 2005

ISBN 80-7262-385-0

OBSAH

NEINVAZIVNÍ VENTILAČNÍ PODPORA (NIVP) U AKUTNÍ EXACERBACE CHOPN	7
<i>V. Koblížek, V. Sedlák, J. Polák, J. Gregor, V. Palánová</i>	
NÁVRH STANDARDU PRO DOMÁCÍ NEINVAZIVNÍ PODPORU VENTILACE (KROMĚ OSA)	10
<i>P. Matuška</i>	
STANDARD PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU PACIENTŮ S CHOPN S PROKÁZANOU DEFICIENCÍ ALFA-1 ANTITRYPSINU (AAT)	15
<i>J. Chlumský, M. Vašáková</i>	
TRANSPLANTACE PLIC – ŠESTILETÉ ZKUŠENOSTI	20
<i>R. Davidová, R. Lischke, J. Šimonek, P. Pafko</i>	
SROVNÁNÍ ZÁTĚŽOVÝCH TESTŮ U CHOPN. JAKÝ MAJÍ KLINICKÝ VÝZNAM?	21
<i>J. Satinská</i>	
CO JE PLICNÍ HYPERTENZE A PROČ BY NÁS MĚLA ZAJÍMAT?	23
<i>H. Al-Hiti</i>	
KLINICKÝ OBRAZ, DIAGNOSTIKA A LÉČBA PLICNÍ HYPERTENZE	24
<i>P. Jansa</i>	
ALGORITMUS VÝŠETŘENÍ NÁMAHOVÉ DUŠNOSTI	25
<i>J. Chlumský</i>	
KOMPLIKUJÍCÍ FAKTORY OBTÍŽNĚ LÉČITELNÉHO ASTMATU: REFLUXNÍ NEMOC JÍCNU, RHINOSINUSITIDA	26
<i>V. Sedlák, B. Král, V. Koblížek, M. Lánský</i>	
STEROIDY INDUKOVANÁ OSTEOPORÓZA – KLINICKÝ VÝZNAM	29
<i>R. Stejskal</i>	
ASPIRIN SENZITIVNÍ ASTMA	31
<i>B. Novotná</i>	
VÝZNAM VÝŠETŘENÍ KONDENZÁTU VYDECHOVANÉHO VZDUCHU U ASTMATU	33
<i>P. Čáp</i>	
SOUČASNÝ STAV NCTA – NÁRODNÍHO CENTRA PRO TĚŽKÉ ASTMA, NCTA SKUPINA	34
<i>V. Sedlák</i>	
SEZNAM AUTORŮ	39

NEINVAZIVNÍ VENTILAČNÍ PODPORA (NIVP) U AKUTNÍ EXACERBACE CHOPN

SEKCE 1

V. Koblížek, V. Sedlák, J. Polák, J. Gregor, V. Palánová

Plicní klinika, FN Hradec Králové

ÚVOD

Neinvasivní ventilace (NIVP) je aplikace ventilační podpory bez potřeby invazivního zajištění dolních dýchacích cest (tracheální intubací či tracheostomií). Neinvasivní ventilace zachovává možnost normálního mluvení, polykání a kašláním a výrazně omezuje riziko vzniku nosokomiální respirační infekce (zejména ventilátorové pneumonie). Neinvasivní způsob ventilace hraje v posledních letech stále významnější úlohu zejména v léčbě akutního respiračního selhávání u pacientů s akutní exacerbací CHOPN či při terapii kardiálního plicního edému. Techniky NIVP by měly být rutinní součástí práce na interně zaměřených JIP a respiračních jednotkách intenzivní či intermediální péče, neboť (zejména u pacientů s akutní exacerbací CHOPN) pozitivně ovlivňují mortalitu a délku hospitalizace.

Historie

Koncept neinvasivní mechanické ventilace (NIVP neboli NIVS) zahrnoval četné metody negativního tlaku aplikovaného vně pacienta (tzv. eleezné plíce), jejich průkopníkem byl Woillez (1876) a Bell (1889). Velký rozvoj negativní ventilace nastal v první polovině 20. století v souvislosti s epidemií poliomyelitidy (Drinker). V 50. a 60. letech se pak objevuje ventilace přetlaková aplikovaná většinou přes invazivně zajištěné dýchací cesty. Od 90. let část našich pacientů trpících akutní exacerbací CHOPN léčíme pomocí ventilace neinvasivní aplikované přes nasální či obličejovou masku (NPPV).

Mechanismus NPPV

Neinvasivní pozitivní tlaková ventilace (NPPV) je součástí širšího pojmu – neinvasivní ventilační podpory (NIVP). Během NPPV je pozitivním tlakem podporován každý (spontánní či asistovaný) vdech pacienta, většinou ve dvou tlakových úrovních (vyšší inspirační tlak – IPAP a nižší expirační tlak EPAP). NPPV se nejnázne realizuje pomocí speciálních »neinvasivních« BIPAP ventilátorů, dobře kompenzu-

jících únik (leak) vzduchu přes ústa. NPPV lze však, s jistým omezením, praktikovat i pomocí »klasických« ventilátorů pro invazivní ventilaci. Při NPPV je spojení ventilátoru a nemocného zajištěno různými typy masek (nasální, oronasální či celoobličejová) či průhlednými plastickými helmami. Bezprostřední mechanismus účinku NPPV spočívá ve zvyšování alveolární ventilace a snížení dechové práce a tím oddálení únavy respiračních svalů pacienta.

Indikace NPPV

Akutní hyperkapnické či hypoxemické respirační selhávání, nejlépe při akutní exacerbaaci CHOPN, kardiální plicní edém, pneumonie u imunosuprimovaných, pooperační stavy a součást odpojovacího protokolu při invazivní plicní ventilaci. NPPV je obecně nejefektivnější u poučeného, motivovaného a relativně klidného pacienta.

Kontraindikace NPPV

Hlavní kontraindikací je příliš těžký stav (zástava dechu, bezvědomí, šokový stav, hemodynamická nestabilita, arytmie, akutní infarkt myokardu, zvracení) či nespoupráce nemocného (nedostatečná compliance k ventilaci, intolerance masky, nadměrná tvorba sputa s neschopností aktivní expektorace, klaustrofobie). NIPPV lze jen s obtížemi aplikovat také nemocným s různými deformitami či poraněními obličeje.

Způsob NPPV

Poučenému a monitorovanému nemocnému v sedě či polosedě vybereme nejvhodnější masku (stran typu a velikosti). Poté přichystáme ventilátor a zahájíme neinvazivní ventilaci. Volba inspiračních a expiračních tlaků je závislá na stavu pacienta, naší zkušenosti a mnoha dalších okolnostech. Obecně preferujeme inspirační tlaky (IPAP) do 16–18 cm H₂O. Expirační tlak nastavujeme v pásmu 0–6 cm H₂O. Průměrná doba ventilace pomocí NPPV je 6–18 hodin (nejméně u kardiálního edému a nejvíce u akutní exacerbaace CHOPN). Během delší dobu trvající NPPV zařazujeme po 1–2 hodinách 10–15 minutové přestávky. Pozitivní efekt NPPV by měl být patrný do 30 minut od jejího zahájení. Lze ho snadno monitorovat poklesem dechové frekvence (DF) a vzestupem dechového objemu (V_T), poklesem pCO₂ a vzestupem pH. Díky poklesu dechové práce pocítuje nemocný úlevu od pocitů tísně a dušnosti a zvýšení dechového komfortu.

Ukončení NPPV: V zásadě existují 2 eventuality ukončení NPPV. Tou první je její úspěšný konec při zmenšení či vymizení respirační nedostatečnosti. Druhou možnost představuje neúspěšná neinvazivní ventilace projevující se mnoha možnými klinickými projevy: netolerancí masky, nezlepšováním klinického stavu nemocných s progresí dušnosti, rozvojem oběhové nestability, arytmií, zhoršením stavu vědomí s projevy hyperkapnie, zvracením, neschopností dostatečně vykašlávat, atd.

ZÁVĚR

NPPV (jako součást NIVP) představuje efektivní a bezpečnou léčebnou metodu určenou zejména pro nemocné s akutní exacerbací CHOPN. Její pečlivě monitorované používání u našich pacientů dokáže předejít mnoha (zbytečným) intubacím a u spolupracujících nemocných je NPPV metodou první volby při léčbě těžké respirační nedostatečnosti nereagující na maximální farmakoterapii a nízkoprůtokovou oxygenoterapii.

Podpořeno grantem – IGA NR8407-4/2005.

NÁVRH STANDARDU PRO DOMÁCÍ NEINVAZIVNÍ PODPORU VENTILACE (KROMĚ OSA)

SEKCE 1

P. Matuška

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, FN Brno-Bohunice

1. Definice

Neinvasivní podpora ventilace (NIPV) je arteficiální technika zvýšení alveolární ventilace bez použití intubační kanyly.

2. Rozdělení NIPV

- Ventilace negativním tlakem »železné plíce«
- Ventilace pozitivním tlakem
 - připojení pomocí celoobličejové, nosní masky nebo náustku

3. Výhody NIPV proti invazivní ventilaci cestou tracheostomie v dlouhodobém použití

- Jednodušší aplikace, obsluha a podpora;
- Nejsou komplikace po zavedení intubační kanyly (postintubační stenózy, malacie trachey, granulace);
- Menší množství infekčních komplikací;
- Lepší spolupráce s pacientem (možnost perorální výživy, rehabilitace, inhalací).

4. Přístroje a příslušenství

Pro NIPV se používají různé typy inhalátorů, masek a příslušenstva.

4.1. Ventilátory

K NIPV je důležité používat vhodný typ ventilátoru. Vhodnost ventilátoru závisí na stupni závislosti na ventilátoru, rychlosti progresu základního onemocnění a schopnosti mobility. Dalšími důležitými faktory je schopnost obsluhovat daný ventilátor a samozřejmě cena.

4.1.2. Objemově kontrolované (preset) ventilátory

Přístroje dodávají konstantní dechový objem nezávisle na rezistenci a plicní complianci. Je zde špatná kompenzace úniků vzduchu pod maskou. Je obtížné ohrani-

čit nejvyšší ventilační tlak, což může vést ke vzniku pneumothoraxu. Celkově jsou tyto ventilátory objemnější než tlakově kontrolované.

Tyto typy ventilátorů jsou vhodnější spíše pro pacienty s neuromuskulárním postižením a nemocí hrudníku.

4.1.3. Tlakově kontrolované ventilátory

Tyto ventilátory udržují předem nastavený inspirační a expirační tlakovou úroveň. Dechový objem kolísá podle plicní rezistence a compliance. Je zde dobrá kompenzace úniků vzduchu pod maskou. Je také menší riziko vzniku pneumotoraxu. Používají se především u pacientů s CHOPN. V poslední době však vytlačují objemově kontrolované ventilátory ve všech indikacích.

4.1.4. Ventilátory pro chronické použití

V současné době se používají ventilátory s režimem CPAP pro syndrom spánkové apnoe (OSA) a ventilátory s režimem BiPAP pro stavy s chronickou respirační insuficiencí.

Většinou je úroveň tlaku, kterou lze s těmito ventilátory použít limitována. Výhodou je malá velikost, možnost transportu a menší cena. Při srovnávání ventilátorů pro intenzivní péči a pro domácí použití při NIPV nebyl zjištěn žádný rozdíl.

4.2. Masky

4.2.1. Nosní masky

Nosní masky jsou nejlépe snášené pacientem. Nevzniká zde pocit klaustrofobie. Jejich nevýhodou je omezené použití u pacientů s akutní dušností, kdy dochází k dýchání ústy a tím k únikům vzduchu.

4.2.2. Obličejové masky

Využívají se především pro akutní stavy. Tolerance ze strany pacienta je horší než u nosních masek. Zvětšení mrtvého prostoru je kompenzováno expiračním ventilem. Větší možnost vzniku klaustrofobie.

4.2.3. Nosní zátky

Jsou výhodné pro klaustrofobické pacienty. Nejsou zde otlaky nosu maskou. Jsou výhodné především pro malé děti. Dnes již možno použít i pro novorozence v inkubátoru. Připojení je méně stabilní a tím snižuje efekt ventilace.

4.3. Příslušenství

K ventilátorům pro NIPV se doporučuje použít další příslušenství. Patří sem expirační ventil, zvlhčovač a kyslík.

4.3.1. Expirační ventil

Aby nedocházelo k retenci oxidu uhličitého pod maskou je vhodné použít expirační ventil.

4.3.2. Zvlhčovač

Zvlhčovač je nezbytný u ventilátorů pro intenzivní péči. Není nutný pro malé domácí ventilátory.

4.3.3. Kyslík

K masce lze připojit kyslíkový koncentrátor, což je výhodné u některých pacientů s CHOPN.

5. Indikační spektrum dlouhodobé NIPV

Chronická respirační insuficience při

A. Neuromuskulární onemocnění

- Pomalu progredující neuromuskulární onemocnění
 - Poliomyelitida
 - Neuropatie
 - Myopatie
 - Svalové dystrofie
- Rychle progredující neuromuskulární onemocnění
 - Duchenneova svalová dystrofie
 - Amyotrofická laterální skleróza
- Restrikční onemocnění hrudníku
 - Deformity hrudníku
 - Kyfaskolióza

B. Obstrukční onemocnění

- CHOPN
- Cystická fibróza

C. Syndrom spánkové apnoe

6. Indikace NIPV pro chronické respirační insuficience

A. Pro pacienty s neuromuskulárním postižením

- Stanovení správné diagnózy
- Symptomy (únava, dušnost, bolesti hlavy po ránu) a jedno z následujících
- PaCO₂ většinou > 6,0 kPa
- Noční pokles saturace pod 88 % po dobu 5 minut
- Pro progredující neuromuskulární onemocnění při FVC < 50 %

B. Pro pacienty s CHOPN

- Stanovení správné diagnózy
- Symptomy (únava, dušnost, ranní bolesti hlavy) a jedno z následujících
- PaCO₂ > 7,3 kPa
- PaCO₂ 6,7–7,2 kPa a noční desaturace pod 88 % po dobu 5 minut při léčbě kyslíkem 2 l/min
- PaCO₂ 6,7–7,2 kPa a opakované hospitalizace (2 a více za rok) pro hyperkapnické respirační selhávání

7. Kontraindikace dlouhodobé NIPV

- Nespolupráce a nesouhlas pacienta
- Indikace invazivní ventilace
- Deformity, traumata obličeje

8. Efekty NIPV

1. Klinické
 - Zmírnění dušnosti
 - Zlepšení senzitivity dechového centra
 - Pokles dechové a tepové frekvence
 - Zvýšení alveolární ventilace
 - Šetření dýchacího svalstva
2. Laboratorní
 - Vzestup PaO₂
 - Pokles PaCO₂
 - Zlepšení acidobazické rovnováhy
3. Subjektivní
 - Zlepšení kvality života

9. Vybavení pracoviště

Pro chronickou respirační insuficienci standardní pneumologické oddělení s dostupností základních laboratorních a funkčních vyšetření, monitorovacích přístrojů (EKG, SpO₂, event. etCO₂), optimálně Jednotka intenzivní péče, není ale nezbytnou podmínkou. Dostatečné množství personálu. Nepřetržitá možnost provedení EKG, RTG a základních laboratorních vyšetření včetně acidobazické rovnováhy (ABR).

10. Vyšetření před zahájením NIPV

Anamnéza, fyzikální vyšetření, vyšetření funkce plic, ABR, krevní obraz, hemokoagulační vyšetření, mineralogram, urea, kreatinin, glykémie, AST, ALT, GMT, CK, CK-MB, LDH, RTG hrudníku a EKG.

11. Postup při indikaci NIPV

Pacient může být indikován při rekonvalescenci z exacerbace akutního zhoršení chronické hyperkapnické respirační insuficience nebo při progresi chronické hypoxemické respirační insuficience do hyperkapnické v přirozeném průběhu onemocnění. Pacient musí být alespoň v 3týdenním odstupu od exacerbace, splnit náležitá kritéria (viz bod. 6) a testaci fyziologického účinku zvolené NIPV s nastavením optimálních parametrů ventilační podpory, souhlasit s používáním NIPV v předepsaném režimu a po edukaci být schopen režim dodržovat. Po schválení úhrady NIPV zdravotní pojišťovnou je pacient zván (optimálně 1–2 denní rehospitalizace) k nastavení parametrů přístroje a reedukaci.

Doporučené kontroly v pneumologické, neurologické ambulanci za měsíc od zahájení léčby, jinak každé 3 měsíce a v případě potřeby. Kontrola přístroje, masky, compliance, saturace a krevních plynů (event. kapnometrie). Vhodnější častější kontroly obvodním lékařem nebo respirační sestrou (kontrola ventilátoru, masky a saturace krve kyslíkem). Kontroly stavu přístroje servisním technikem.

12. Možné komplikace NIPV

- Otlaky maskou
- Klaustrofobie
- Distenze žaludku
- Barotrauma

STANDARD PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU PACIENTŮ S CHOPN S PROKÁZANOU DEFICIENCÍ ALFA-1 ANTITRYPSINU (AAT)

SEKCE 1

J. Chlumský, M. Vašáková

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTNsP

ÚVOD

Deficience A-1-AT je dědičnou poruchou, poprvé popsanou v roce 1963, která vzniká důsledkem vrozených defektů alel AAT genu, lokalizovaného na chromozómovém segmentu 14q31-32.3. Nejčastější deficientní alelou je PI*Z, která v homozygotní kombinaci (PI*ZZ) vede k nízké sérové koncentraci A-1-AT, obvykle pod 50 mg/dl (11 μ M). Panacinaární plicní emfyzém je nejčastějším klinickým korelátem a nejčastější příčinou úmrtí u pacientů s AAT deficiencí. Druhou nejčastější komplikací je postižení jater, které se obvykle v dětství projevuje cholestázou se spontánním ústupem v období dospívání. V posledních letech však bylo prokázáno, že cirhóza jater a karcinom jater se vyskytuje u 30–40 % dospělých nad 50 let.

AAT je inhibitorem proteáz, jehož sérová koncentrace se pohybuje mezi 120–200mg/dl. Jeho hlavním úkolem je inhibovat neutrofilní elastázu, enzym, který degraduje elastin, bazální membránu a další součásti extracelulární matrix.

AAT patří mezi serinové inhibitory proteáz a je syntetizován v hepatocytech. Varianta Z molekuly AAT, nejčastěji spojená s plicním postižením, je charakterizována normální tvorbou a velmi sníženou sekrecí AAT do cirkulace (cca 15 %). 85 % syntetizovaného A-1-AT je blokováno v hepatocytech, v jejichž cytoplazmě jsou patrný obrovské inkluze.

Izoelektrickými testy (isoelectric focusing) bylo dosud identifikováno kolem 100 genetických variant A-1-AT. Normální fenotyp je PI*MM, který se vyskytuje v 94–96 % kavkazské populace.

EPIDEMIOLOGIE

Celosvětově existuje značná variabilita prevalence AAT deficience. Normální fenotyp PI alel (PI*MM) se vyskytuje v 94–96 % kavkazské populace, přičemž heterozygotů (PI*MZ) je přibližně 2–3 %. Z epidemiologických studií vyplývá, že se prevalence fenotypu PI*ZZ mezi Evropskými zeměmi značně liší a pohybuje se od 0,4 (Polsko) do 1,7 % (Belgie). Pro Českou republiku žádná studie neexistuje.

Výskyt AAT deficiencie mezi pacienty s CHOPN je značně variabilní a pro PI*ZZ se pohybuje mezi 1–4,5 %, výskyt heterozygotů PI*MZ může dosahovat až 17,8 %.

KLINICKÝ VÝZNAM

Podle dostupných údajů je patrné, že diagnostika AAT deficiencie je nedostatečná. Při pátrání po AAT deficienci by měly zvláštní pozornost zasluhovat následující skupiny pacientů:

1. CHOPN s převahou emfyzému u pacientů mladších 45 let;
2. CHOPN s převahou emfyzému u pacientů bez expozice rizikovým faktorům;
3. CHOPN s převahou emfyzému s predilekcí v oblasti dolních laloků plic;
4. bronchiektazie nezjištěné etiologie;
5. anti-proteinase 3 pozitivní (c-ANCA pozitivní) vaskulitida;
6. jinak neobjasněné jaterní onemocnění;
7. nekrotizující panikulitida;
8. rodinná anamnéza kteréhokoliv onemocnění uvedeného výše.

Terapeutický efekt suplementace AAT byl doposud, i když nikoliv v randomizovaných kontrolovaných studiích, prokázán u pacientů s CHOPN s převahou emfyzému na podkladě AAT deficiencie, a proto se tento dokument týká především této skupiny nemocných.

Efekt podávání AAT pacientům s CHOPN na podkladě AAT deficiencie prokázal jednak zpomalení rychlosti poklesu FEV₁, snížení mortality a tendenci ke zpomalení změn denzity plicní tkáně zjišťované pomocí HRCT plic. Největší efekt byl prokazován u pacientů se středně těžkým stupněm obstrukční ventilací poruchy s FEV₁ v rozmezí mezi 35 a 60 % náležitých hodnot. Podávání AAT pacientům s FEV₁ mensinez 35 % poskytuje menší prospěch. Dosud neexistuje dostatek důkazů podporujících podávání AAT u pacientů s CHOPN na podkladě AAT deficiencie, kteří podstoupili transplantaci plic, a proto není doporučováno.

Ačkoliv je efekt volumreduktivní plicní operace na zmírnění dušnosti a zlepšení tolerance zátěže u pacientů s CHOPN na podkladě AAT deficiencie zřejmý, pravděpodobně přetrvává kratší dobu a nemá zřejmě prognostický význam.

Standardní léčba pacientů CHOPN na podkladě AAT deficiencie je shodná s tou poskytovanou ostatním pacientům s CHOPN a opírá se o doporučení GOLD.

Tento dokument je tudíž specificky zaměřen na pacienty s CHOPN s prokázaným defektem AAT a byl navržen se záměrem zpřístupnit jim tuto velmi nákladnou léčbu. Cílem suplementárního podávání AAT níže definované skupině pacientů za specificky stanovených podmínek sledování je zpomalení progresu onemocnění, včetně poklesu plicních funkcí a kvality života, a následně prodloužení života. Následující doporučení k vyhledávání pacientů s AAT deficiencí a suplementací AAT by se mělo stát prostředkem k naplnění stanoveného cíle.

LÉČEBNÝ PROGRAM

Screening pacientů

- A. Kvantitativní vyšetření AAT v séru by mělo být provedeno u následujících skupin pacientů:
- Pacienti s CHOPN mladší 50 let, zejména při absenci rizikových faktorů onemocnění (dlouhodobá či opakovaná inhalace cigaretového kouře, prachu, toxických látek, apod.);
 - Pacienti s bronchiálním astmatem, jejichž ventilační porucha není při adekvátní léčbě (podle doporučení GINA) plně reverzibilní;
 - Dospívající či dospělí jedinci s asymptomatickou obstrukční ventilační poruchou nereagující na podávání inhalačních kortikosteroidů a bronchodilancií, zejména při absenci rizikových faktorů onemocnění (dlouhodobá či opakovaná inhalace cigaretového kouře, prachu, toxických látek, apod.);
 - Dospělí pacienti s bronchiektaziemi neobjasněné etiologie;
 - Všichni přími příbuzní pacientů s prokázaným defektem AAT.
- B. Je-li při kvantitativním stanovení zjištěna hladina AAT v séru $< 50\%$ dolní hranice referenčního rozmezí, je indikováno genetické vyšetření, ke kterému musí dát pacient písemný informovaný souhlas.

Do léčebného programu budou zařazeni pacienti s diagnózou CHOPN II.–IV. stadia dle kritérií GOLD, pakliže splní následující kritéria:

- defekt AAT potvrzený geneticky průkazem přítomnosti alely PI*ZZ nebo PI*null;
- sérová koncentrace AAT pod 50–80 mg/dl (podle použité metodiky) v případě přítomnosti variant PI*MZ, PI*SZ;
- $FEV_1 < 60\%$ normy;
- absence nikotinismu.

Suplementace AAT:

Trypsone® 0,5 g (1 g) prášek pro přípravu infúzního roztoku s rozpouštědlem se podává v pomalé i.v. infúzi ve 2 možných režimech podávání, přičemž první z uvedených je preferovaný:

1. 60 mg/kg váhy 1× týdně;
2. 250 mg/kg váhy 1× měsíčně.

Minimální doba podávání je při dobré toleranci určena na dobu 12 měsíců, po uplynutí této doby bude hodnocen efekt suplementace AAT. Je-li efekt prokazatelný, pokračuje se v aplikaci AAT další sledované období.

Hodnocení efektu suplementace AAT

Zpomalení poklesu FEV_1 minimálně o 20 ml/rok oproti předchozímu »referenčnímu« roku sledování. Zpomalení změny denzity plicní tkáně podle HRCT.

Sledování pacientů:

Všichni pacienti budou sledováni doživotně v režimu popsaném níže, léčba CHOPN se bude řídit standardem pro prevenci, diagnostiku a léčbu vydaným ČPFS.

A. Plán návštěv

Návštěva 1: indikovaný pacient je informován o specifickém léčebném programu a možnosti o zařazení k suplementárnímu podávání AAT. V případě souhlasu je podepsán informovaný souhlas (viz níže).

Vstupní vyšetření: měření statických a dynamických ventilačních parametrů, T_{LCO} , 6-MWT s měřením saturace hemoglobinu kyslíkem (event. dynamické hyperinflace), s měřením stupně dušnosti při maximální zátěži podle Borga nebo vizuálním analogovým skóre (VAS). Všichni pacienti vyplní dotazník kvality života (Saint George's Respiratory Questionnaire) a vyplní stupeň dušnosti podle MRC (event. BDI). V rozmezí ± 3 týdnů od první návštěvy bude provedeno HRCT hrudníku a stanoven kvantitativně rozsah plicního emfyzému. Odběry krve na vyšetření jaterních testů, event. další indikovaná vyšetření (screening hepatitid, CT břicha, apod.).

Další návštěvy: po 3 měsících s měřením dynamických ventilačních parametrů a IC (nebo IVC). Každých 12 měsíců bude návštěva obsahovat všechna vyšetření jako při návštěvě 1.

B. Hodnocené parametry

Primární

Roční pokles (dynamika) FEV_1 , roční pokles (dynamika) tolerance fyzické zátěže (podle 6-MWT), kvantitativní změna rozsahu plicního emfyzému dle HRCT

Sekundární

Roční pokles (dynamika) kvality života, změna stupně dušnosti, změna plicní hyperinflace.

C. Metodika vyšetření

Dynamické plicní parametry budou získány analýzou křivky průtok-objem. Budou provedena alespoň 3 měření a reprodukovatelný pokus splňující kriteria ATS (resp. SPFD FD ČPFS) zaznamenán. K analýze budou použity postbronchodilatační hodnoty. Statické plicní parametry budou měřeny bodypletysmograficky nebo diluční technikou podle vybavení pracoviště (u jednotlivého pacienta musí být metodika měření statických plicních objemů stejná po celou dobu sledování).

T_{LCO} bude měřeno metodou jednoho nádechu k hodnocení difusní kapacity oxidu uhelnatého.

6-MWT bude prováděn na nemocniční chodbě dlouhé 30–50 metrů. Zaznamenávají budou ušlá vzdálenost, (event. dynamická plicní hyperinflace podle změny IC před a do 15 vteřin po ukončení testu), maximální pokles saturace hemoglobinu měřená pulsním oxymetrem, skóre dušnosti (Borg RP10 nebo VAS) při maximální zátěži.

Kvalita života bude hodnocena podle Saint George's Respiratory Questionnaire hodnotící příznaky, aktivitu a dopad onemocnění.

Stupeň dušnosti bude sledován podle skóre MRC (Medical Research Council), event. podle BDI (baseline dyspnea index) s následným sledováním TDI (transitional dyspnea index).

PRACOVÍŠTĚ, NA KTERÝCH BUDE SUPLEMENTACE AAT PROBÍHAT

Navrženo je jedno centrum pro ČR.

TRANSPLANTACE PLIC – ŠESTILETÉ ZKUŠENOSTI

SEKCE 1

R. Davidová¹, R. Lischke², J. Šimonek², P. Pafko²

¹Pneumologická klinika, 2 LF a FN Motol; ²III. chirurgická klinika 1. LF a FN Motol

Plicní transplantace (LuTx) je indikována pro nemocné v terminálních stádiích plicních onemocnění. Indikovaní jsou nemocní s intersticiální plicní fibrosou (IPF), chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), cystickou fibrosou (CF), lymfangioleiomyomatosou (LAM), primární a sekundární plicní hypertenzí a dalšími chorobami. Nemocné indikujeme v období, kdy dochází ke zhoršování stavu, kvality života, je vyčerpána konzervativní i chirurgická léčba a předpokládaná doba přežití je přibližně 2 roky. Horní věková hranice k zařazení na čekací listinu (WL) je 60 let, přičemž rozhodující není kalendářní, ale biologický věk nemocného. Příprava a vyšetření nemocných před LuTX probíhají podle standardního protokolu. Cílem je zjistit rozsah postižení plic, podrobné vyšetření struktury a funkčního stavu jater, ledvin a srdce, dále jsou vyšetřována známá infekční onemocnění, metabolické poruchy a je proveden onkologický screening. Indikovaní nemocní jsou zařazeni na WL a v průměru čekají 138 dní do provedení transplantace.

Celkem bylo na plicní klinice FN Motol vyšetřeno od r. 2000 136 nemocných odeslaných z různých pracovišť v ČR. Na WL bylo zařazeno do 10/05 o 73 nemocných, z toho 20 nemocných s dg CHOPN, 42 s IPF, 7 s CF a 4 nemocní s LAM.

Od prosince 1997 byla v ČR provedena transplantace u 63 nemocných (36 mužů a 27 žen). Z toho 17 nemocných s dg CHOPN, 29 s IPF, 11 s CF a 6 nemocných s LAM. Jednostranná LUTX byla provedena 34krát a oboustranná 29krát.

1 měsíc po LuTX přežívá 84 % nemocných, 3 měsíce 74 % nemocných, 1 rok 67 % a 5 let 47 % nemocných. Střední doba přežití u našeho souboru nemocných je u nemocných s dg CF 3,39 roku, IPF 3,33 roku a 2,75 roku u CHOPN, porovnání střední doby přežití před 1. 1. 2001 a po 1. 1. 2001 činí 2,36 a 2,80 roku.

Cílem transplantačního programu je zařadit více nemocných na WL a zvýšit počet transplantací ročně. Na pokladě uvedených hodnot dosahujeme výsledků srovnatelných s výsledky registru ISHLT i v podmínkách »malého centra«.

SROVNÁNÍ ZÁTĚŽOVÝCH TESTŮ U CHOPN. JAKÝ MAJÍ KLINICKÝ VÝZNAM?

SEKCE I

J. Satinská

Oddělení TRN a funkční diagnostiky, Městská nemocnice Ostrava

Provádění testů fyzické zátěže je u symptomatických pacientů s CHOPN vhodné z několika důvodů.

Přibývá literárních důkazů o tom, že dosud sledované parametry spirometrie u těchto nemocných jen slabě korelují se stupněm dušnosti, kvalitou života a tolerancí fyzické zátěže.

Pacienti se stejnou hodnotou FEV₁ mohou mít naprosto odlišnou toleranci fyzické zátěže. A pouhá spirometrie neříká nic o jejich zátěžových schopnostech.

Zátěžové testy dovolují objektivní posouzení vlivu nemoci na pacientovu výkonnost. Umožní přesnější určení jaká a jak intenzivní má být léčba. Opakované provádění těchto testů přesněji určí vývoj nemoci a případné změny v čase dosažené léčbou. K výsledkům zátěžových testů mají vztah jak pooperační komplikace tak i mortalita na CHOPN.

Zatím jsme nebyli zvyklí provádět testy rutinně u každého nemocného s CHOPN. Indikujeme je spíše předoperačně z posudkových důvodů či v souvislosti s respirační insuficiencí a léčbou kyslíkem. K přesnému a komplexnímu posouzení tíže nemoci by měly mít místo ve vyšetřovacím algoritmu CHOPN.

Bicyklová ergometrie byla donedávna asi nejčastěji užívaným testem k objektivizaci zátěžové tolerance. V kombinaci s analýzou ventilačních parametrů a vydechovaných plynů je vyšetřením nejvíce komplexním. Umožňuje také přesně kvantifikovat zátěž, které je nemocný vystaven. Hlavní nevýhodou však je, že efekt zátěže na organismus je rozdílný proti chůzi, která je pro pacienty s těžkou CHOPN nejpřirozenější. Z dostupných studií provedených u těchto pacientů je patrné, že při bicykoergometrii dochází k méně výrazné arteriální desaturaci a dalším odlišným výsledkům při srovnání s chůzí. Bicyklová ergometrie nereflexuje přesně ventilační a metabolické požadavky odpovídající denním aktivitám, tak jako je tomu u testů chůzí.

Testy chůzí se tedy jeví pro symptomatické nemocné s CHOPN jako výhodnější. Zkrácení metodiky původně 12minutového testu chůzí na 6minutový a jeho stan-

dardizace umožňuje jeho široké využití. Pro pacienty s těžkou CHOPN představuje tento test zátěž maximální. Odpovídá denním aktivitám. Pacienti dosahují výraznější arteriální desaturace než při bicykoergometrii. U CHOPN 6minutový test chůzí koreluje se stupněm dušnosti a kvalitou života. Nevýhodou je pouze globální hodnocení testu, bez možnosti upřesnění jednotlivých parametrů. Nevýhodný může být test u lehčích stupňů onemocnění, kde neumožní dosáhnout maximálního výkonu.

Shuttle walking test je jednou z variant testu se stupňující se zátěží, narůstající rychlost chůze dává předpoklad dosažení maximální zátěže. Je složitější a má také větší variabilitu výsledků.

Test chůzí na běhátku umožňuje chůzí konstantní rychlostí, což je pro pacienty s CHOPN nejvýhodnější. Při rehabilitačních programech lze také využít, chůzi stejnou rychlostí ale při větším sklonu. Vyšetření na běžícím pásu je také možno doplnit o analýzu vydechovaných plynů. Jde však o zařízení poměrně nákladné a ne vždy dostupné.

CO JE PLICNÍ HYPERTENZE A PROČ BY NÁS MĚLA ZAJÍMAT?

SEKCE 2

H. Al-Hiti

Klinika kardiologie IKEM, Praha

Plicní hypertenze (PH) je hemodynamickým projevem řady srdečních a plicních chorob nejrůznější etiologie a mechanismů. Na rozdíl od systémové hypertenze je naprostá většina hypertenze v malém oběhu sekundární povahy, idiopatická plicní arteriální hypertenze (IPAH) je vzácná.

PH se definuje jako střední tlak v plicnici větší než 25 mmHg v klidu či 30 mmHg při zátěži. **Hlavní význam** závažné PH spočívá v tom, že může způsobit dysfunkci pravé komory srdeční a v konečném stádiu smrt na pravostranné srdeční selhání. Pravostranná katetrizace je definitivní metoda pro stanovení diagnózy PH a zhodnocení její závažnosti či charakteristiku PH zda se jedná o PH se složkou prekapiilární, postkapilární či PH při hyperkinetické cirkulaci. Bez léčby je prognóza nemocných se závažnou plicní arteriální hypertenzí (PAH) velmi špatná. Medián přežívání je u nemocných s IPAH 2,8 roků od diagnózy, mortalita 2letá je u systémových onemocnění 40–55 %.

Léčba PH je neúspěšnější, jestliže se podaří identifikovat a odstranit její příčinu ještě před ireverzibilním poškození plicního cévního řečiště. U nemocných, u kterých odstranění vyvolávající příčiny není možné nebo u kterých je příčina neznámá např. IPAH, je terapie zaměřena na snížení plicního cévního odporu a zlepšení kardiální cirkulační odpovědi na tlakové přetížení pravé komory srdeční. V terapii PAH došlo v posledním desetiletí k výraznému pokroku. Tento pokrok byl umožněn díky novým možnostem léčby, které byly ověřeny řadou randomizovaných kontrolovaných studií. Přes veškerý pokrok je léčba nemocných s PAH obtížná. Vzhledem k tomu, že vyžaduje hemodynamické monitorování, testování reverzibility PH a široké spektrum vyšetřovacích metod, měla by být omezena na specializovaná centra s dlouhodobými zkušenostmi.

KLINICKÝ OBRAZ, DIAGNOSTIKA A LÉČBA PLICNÍ HYPERTENZE

SEKCE 2

P. Jansa

Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK, Praha

Hemodynamicky je plicní hypertenze (PH) nově definována jako zvýšení středního tlaku v plicnici nad 25 mmHg v klidu nebo nad 30 mmHg při zátěži a současně zvýšení plicní arteriolární rezistence nad 3 WU (Woodovy jednotky). Podle poslední klasifikace WHO z roku 2003 je PH dělena na plicní arteriální hypertenzi (PAH), žilní PH, hypoxickou PH, chronickou tromboembolickou PH (CTEPH) a PH z jiných příčin.

Symptomy PH jsou nespecifické, zahrnují především dušnost, únavnost, bolesti na hrudi, případně hemoptýzu. Ve stádiu, kdy je onemocnění dobře léčebně ovlivnitelné, často scházejí. Proto dnes považujeme za nezbytné nemocné s vysokým rizikem vzniku PH aktivně vyhledávat.

Cílem diagnostiky PH je průkaz nebo vyloučení plicní hypertenze, stanovení její závažnosti a její etiologie. Klíčovou vyšetřovací metodou je echokardiografie s dopplerovským vyšetřením. Slouží k odhadu tlaku v plicnici a k vyloučení patologie v oblasti myokardu a chlopní levého srdce. Na přítomnost PH mohou poukázat i některé parametry funkčního vyšetření plic, zejména izolovaná redukce difúzní kapacity plic pro CO (DL_{CO}). Poměr usilovné vitální kapacity (FVC, % normy) a DL_{CO} (% normy) nad 1,4 je vysoce suspektní z přítomnosti PH. K odlišení CTEPH užíváme CT angiografii, ve speciálních indikacích konvenční angiografii plic. Plicní biopsie v diagnostickém algoritmu PH prakticky nemá místo.

Léčba PH je značně komplikovaná a ekonomicky mimořádně náročná. Proto je soustředěna do specializovaných center. O způsobu farmakoterapie PAH rozhoduje test akutní plicní vazodilatace. Pouze nemocní s pozitivním testem (10 % pacientů) jsou indikováni k léčbě blokátory kalciových kanálů. V případě negativního testu je lékem volby ve stádiu NYHA III perorální bosentan, ve stádiu NYHA IV intravenózní epoprostenol. Všichni nemocní s PH mají být chronicky antikoagulačně léčeni. U nemocných s CTEPH je metodou volby chirurgické odstranění organizovaného trombotického materiálu s vrstvou stěny plicnice (endarterektomie plicnice) po předchozí nejméně tříměsíční antikoagulační léčbě.

Centrum pro plicní hypertenzi v Kardiocentru VFN je jediným pracovištěm v ČR, které se kromě komplexní léčby PAH věnuje rovněž chirurgické léčbě CTEPH.

ALGORITMUS VYŠETŘENÍ NÁMAHOVÉ DUŠNOSTI

SEKCE 2

J. Chlumský

Pneumologická klinika, 1. LF UK a FTNsP, Praha

Dušnost je obtížně uchopitelný pojem, který může být způsoben rozličnými patofyziologickými mechanismy. Proto existuje celá řada definic, které se snažily pojmut některé z nich. Protože jde o jedinečný pocit jedince, záleží převážně na jeho popisu vnímání události. Proto konsensuální definice ATS popisuje dušnost jako: »subjektivní vnímání diskomfortu při dýchání, které sestává z kvalitativně odlišných pocitů různé intenzity«.

Patofyziologicky se na vývoji dušnosti podílí řada faktorů, z nichž nejdůležitějším se v současné době jeví neuromechanická disociace ventilace. Ostatní faktory, jako např. porucha respirace, změna plicní impedance, k vývoji dušnosti přispívají.

V naprosté většině případů je dušnost příznakem srdečních, plicních nebo neuromuskulárních onemocnění, na jejichž rozpoznání se většina vyšetřovacích algoritmů dušnosti zaměřuje. Ve sdělení je podán návrh vyšetřovacího postupu dušnosti v několika krocích a zmíněny některé aspekty funkčních vyšetření plic.

Zjednodušený algoritmus:

1. krok: anamnéza, fyzikální vyšetření, EKG, RTG hrudi, spirometrie, SpO₂, KO (Hb);
2. krok: statické parametry plic, DLco, PImax, respirace, echokardiografie, spirometrie, HRCT hrudi, PC₂₀ (PD₂₀);
3. krok: endokrinologické vyšetření, psychiatrické vyšetření, atd.

KOMPLIKUJÍCÍ FAKTORY OBTÍŽNĚ LÉČITELNÉHO ASTMATU: REFLUXNÍ NEMOC JÍCNU, RHINOSINUSITIDA

SEKCE 3

V. Sedlák¹, B. Král², V. Koblížek¹, M. Lánský³

¹Plicní klinika, FN Hradec Králové, ²II. interní klinika, FN Hradec Králové, ³Ušní, nosní a krční klinika, FN Hradec Králové

ÚVOD

Pacienti s obtížně léčitelným astmatem (OLA) trpí i přes maximální adekvátní léčbu trpí každodenními příznaky astmatu. Těmto nemocným je třeba věnovat větší pozornost a individuálně posoudit, zda je jistá diagnóza bronchiálního astmatu, zda jsou vyloučena jiná onemocnění imitující bronchiální astma a zda je optimální spolupráce pacienta s léčbou a režimovými opatřeními. Je také velmi důležité pátrat u této skupiny pacientů po přítomnosti komplikujících faktorů astmatu, z nichž nejčastěji se u OLA vyskytuje refluxní nemoc jícnu a rhinosinusitida, jimž bude věnován obsah tohoto sdělení. Dále můžeme u nemocných s OLA nalézt tyto komplikující faktory: psychosociální abnormality a psychiatrická onemocnění, trvající expozice alergenům či profesním senzitivizujícím látkám, endokrinopatie, syndrom obstrukční spánkové apnoe, užívání léků potenciálně zhoršujících astma (některé beta-blokátory, aspirin a nesteroïdní antiřevmatika, ACE inhibitory). Rozpoznání těchto komorbidit a jejich eliminace či zmírnění vlivu může významně zlepšit kontrolu onemocnění a kvalitu života pacienta. Výskyt některých přidružených faktorů lze pozorovat u významné části těchto nemocných. Různé práce systematickým sledováním pacientů s OLA potvrdily u těchto nemocných přítomnost rhinitidy či sinusitidy u 53–95 %, refluxní nemoci jícnu u 57 % a psychiatrické komorbidity u 49–59%.

Refluxní nemoc jícnu (GERD)

Reflux žaludečních šťáv je u astmatu mnohem častější než je v běžné populaci obvyklé, lze jej nalézt u 38–80 % astmatiků. U 23–65 % těchto pacientů probíhá GERD bez jakýchkoliv symptomů a přesto může zhoršovat průběh astmatu. Na GERD musíme myslet v případě zhoršování symptomů astmatu v souvislosti s jídlem, ve spánku a při dyspeptických obtížích (odynofagie, pyroza, regurgitace potravy, plnost v nadbřišku).

Příčinou refluxu je přechodná relaxace dolního jícnového svěrače, ke kterému přispívá vliv antiastmatické léčby (teofylin, beta-2-mimetika, perorální glukokorti-

kosteroidy), dalšími vlivy jsou: oploštění bránice při hyperinflaci a zvýšení nitrobřišního tlaku. GERD může vyvolávat nevysvětlitelný kašel, může způsobovat exacerbaci astmatu či akceleraci jeho symptomů. Patofyziologicky se vztah astmatu a GERD vysvětluje refluxní teorií – přímým chemickým působením žaludečních šťáv na sliznici dýchacích cest mikroaspirací nebo reflexní teorií – stimulací nervových vláken n. vagus ve sliznici dolní části jícnu a následnou bronchokonstrikci (esofago-bronchiální reflex).

Refluxní nemoc jícnu se diagnostikuje endoskopicky, pomocí 24 hodinové pH metrie jícnu nebo scintigraficky. Nejčastěji užívanou metodou je gastroskopie, avšak pouze u 30 % nemocných s GERD lze nalézt makroskopické známky ezofagitidy. Zlatým standardem v diagnostice GERD tak zůstává 24hodinová pH metrie jícnu, kdy zejména záchyt nočních epizod refluxu je pro koincidenci astmatu a GERD typický. Endoskopie jícnu je indikována v případech přítomnosti jasných intenzivních symptomů GERD, vystupňovaná forma ezofagitidy – Barrettův jícen je prekancerózou. V případě pokročilého refluxu, kde selhává farmakologická léčba je vhodné provést jícnovou manometrii před uvažovanou indikací chirurgického řešení.

Léčba refluxní nemoci jícnu neposkytuje jistotu vyléčení všem nemocným. U koincidence astmatu a refluxní nemoci jícnu jsou léčebné výsledky méně nadějně než u ostatních pacientů. Relapsy jsou časté, až 80% nemocných má známky recidivy do 6 měsíců po vysazení léčby. Doporučována jsou režimová opatření (menší porce jídla, redukce nadváhy, zvýšení polohy horní části lůžka), dieta s vynecháním určitých potravin (česnek, cibule, kakao, káva, tuky, alkohol, kyselé nebo plynem sycené nápoje). Farmakologická léčba se snaží působit na snížení sekrece kyseliny solné v žaludku a na zlepšení motility jícnu a žaludku. Léčba antagonisty H-2 receptorů (ranitidin, famotidin, cimetidin) je méně efektivní než léčba blokátory protonové pumpy (PPI – omeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, esomeprazol, labeprazol). Dvouměsíční léčba vede k vymizení endoskopického či pH metrického nálezu refluxní nemoci jícnu u 55% nemocných léčených H-2 antagonisty a u 85% nemocných léčených PPI. Vysazení této léčby vede k častým relapsům. Kombinace inhibitoru sekrece kyseliny solné s prokinetikem (itoprid, cisaprid) snižuje riziko relapsu. Prokinetika zvyšují tonus dolního jícnového svěrače a zlepšují vyprazdňování žaludku. Tam kde selže kombinace prokinetika s PPI je indikována zvážení chirurgické léčby. Metodou volby je endoskopická Niessenova fundoplikace žaludku, kdy se přední i zadní stěna jícnu upíná kolem dolního jícnu. Ústup obtíží lze po operaci pozorovat u většiny pacientů.

U nemocných s koincidencí GERD a astmatu má operace vliv na snížení respiračních příznaků jen u necelých 2/3 pacientů. Test s antirefluxní léčbou PPI na dobu 3 měsíců může odhalit příspěvek refluxních obtíží na průběh astmatu. V těchto případech lze optimálně pozorovat zlepšení PEF, snížení spotřeby úlevové léčby, snížení intenzity nebo vymizení nočního kašle. Zkušenosti ukazují, že lze u 2/3 astmatiků pozorovat zmírnění nočního kašle, celkové zlepšení ostatních symptomů astmatu však jen pouze u 10 % pacientů. Doposud nelze zcela s jistotou tvrdit, že antirefluxní léčba u pacientů s koincidencí astmatu a GERD vede ke zlepšení respi-

račních symptomů. Tato léčba může vést ke zmírnění některých symptomů astmatu avšak u převážné většiny astmatiků nelze pozorovat objektivní zlepšení astmatu a snížení spotřeby antiastmatické léčby. Přesto existuje skupina nemocných, zejména s těžkým astmatem a obtížně léčitelným astmatem, kteří mohou mít z antirefluxní léčby velký prospěch a je třeba jim tuto léčbu nabídnout.

Rhinosinusitida

Rhinosinusitida je zánětlivé onemocnění nosní dutiny a vedlejších nosních dutin. Trvají-li její symptomy déle jak 12 týdnů v průběhu jednoho roku, lze ji označit za chronickou. U 20–70 % dospělých pacientů s astmatem lze nalézt chronickou rhinosinusitidu. Na tuto komplikaci bychom měli myslet v případě, že se v anamnéze vyskytuje respirační infekce horních dýchacích cest předcházející zhoršení průběhu astmatu a další symptomy rhinosinusitidy (pocit ucpaného nosu, ztráta čichu, rinolalie).

Byl prokázán vliv nedostatečně léčené sinusitidy na exacerbaci astmatu prostřednictvím nasobronchiálních reflexů, akcelerace systémové zánětlivé odpovědi dýchacích cest a přímou depozicí zánětlivých mediátorů a cytokinů z horních dýchacích cest v dolních partiích respiračního traktu. Neustálá produkce sekretů obsahujících bakterie, toxiny a zánětlivé mediátory, které zatékají do dýchacích cest (syndrom zadní rýmy), se může projevovat kašlem a zhoršovat hyperreaktivitu dýchacích cest.

Diagnostickou metodou volby je nazální endoskopie, která umožní kompletní prohlédnutí nosní dutiny i ústí vedlejších nosních dutin, pro chronickou rhinosinusitidu je důležité provedení CT nebo MRI hlavy v koronární projekci. Vystupňovanou formou chronického zánětu je nosní polypóza, která může vést k permanentnímu zhoršení nosní průchodnosti a anosmii, vyskytuje se asi u 10 % astmatiků. Lze ji pozorovat endoskopicky jako hladký tumorózní útvar vycházející z ústí sinu do nosní dutiny. Přítomnost nosních polypů předznamenává špatnou prognózu pacientů s OLA, v této souvislosti je nutné myslet i na senzitivitu k aspirinu, kterou lze nalézt u 36–96 % astmatiků s nosními polypy.

Zlepšení kontroly astmatu, zmírnění bronchiální hyperreakivity lze dosáhnout správně vedenou léčbou lokálními nasálními kortikosteroidy, při akutním infektu antibiotiky. V případě nosní polypózy je třeba uvažovat o chirurgické léčbě, která by měla obnovit nosní průchodnost a drénování vedlejších nosních dutin. Razantní léčba rhinosinusitidy často vede k významnému zlepšení kontroly astmatu a proto je nutné u pacientů s astmatem vždy po této komplikaci pátrat.

STEROIDY INDUKOVANÁ OSTEOPORÓZA – KLINICKÝ VÝZNAM

SEKCE 3

R. Stejskal

Endokrinologická ambulance, Lékařské centrum, Václavka-Praha 5

Význam osteoporózy stoupá se stárnutím populace, odhaduje se, že její incidence stoupne v nejbližších letech 2–5×, prevalence osteoporózy v ČR se již počítá na 12 %, tj. 1 200 000 nemocných. (KOCIÁN, J. Update 2001), do roku 2020 to bude 1/4 obyvatel. Osteoporózou trpí 30 % žen po menopauze, ve věku 60–70 let jedna ze tří žen má osteoporózu a po 80 letech asi 70 % žen.

Osteoporóza ale není výlučně ženským onemocněním – i muži trpí primární osteoporózou zejména při hypogonadismu (syndrom PADAM starších mužů, autoimunitní hypogonadismy mladých) nebo malnutrici či malabsorpci. Dle definice WHO z r. 1994 je osteoporóza systémové onemocnění skeletu charakterizované snížením kostní hustoty (BMD) a poruchami mikroarchitektury kostní, což vede ke zvýšené křehkosti kostí a zvýšenému riziku zlomenin.

Osteoporózu diagnostikujeme nejčastěji měřením kostní hustoty – jako referenční je používána dvojfotonová densitometrie DXA na femuru a L páteři. Získáváme tak údaj o kostní hustotě (BMD – bone mineral density). BMD je základní rizikový faktor pro osteoporózu ale ne jediný.

OP je jako choroba arbitrárně definována prahovou hodnotou T skóre $-2,5$ SD (statistická hodnota určující odchylku od věkového »normálu«), u pacientů nad 75 let užíváme Z skóre – srovnání s průměrnými věkově srovnatelnými pacienty. Provádíme panel laboratorních vyšetření za účelem vyloučení jiné osteopatie a sekundární osteoporózy, sledovat lze tzv. biochemický kostní obrat – pomocí markerů kostní novotvorby a resorpce. Cílem osteologů je vystihnout kostní kvalitu nebo kostní sílu, což je označení pro parametry postihující makro a mikroarchitekturu, vlastnosti minerálů a kolagenu – ty však zatím přesně určit nedovedeme.

Chronické užívání kortikoidů je nejčastější příčinou *léky vyvolané osteoporózy*. Osteoporózou trpí v současné době 30 až 50% pacientů užívajících kortikoidy. (VYSKOČIL, V. *Causa Subita*, č. 4/roč. 6).

Riziko vzniku osteoporózy vzniká tehdy, je-li léčba delší než 3 měsíce a současně, je-li dávka steroidů vyšší než 7,5 mg Prednisonu na den nebo 35 mg hydrocor-

tizonu na kg váhy a den. Kortikoidy přímo inhibují novotvorbu kosti, negativně působí na svaly – snižují přirozenou stimulační aktivitu svalů při pohybu na novotvorbu kosti, dále inhibují vstřebávání vápníku ve střevní stěně, nezávisle na hladině vitamínu D a zvyšují jeho vylučování ledvinami. Kontraregulačními mechanismy dochází ke zvýšení PTH a inhibicí sekrece ACTH a FSH + LH ke snížení sekrece pohlavních hormonů v nadledvinách a gonádách. To má za následek poměrně rychlý rozvoj osteoporózy.

Máme-li léčit rizikové nemocné s existujícím či možným postižením skeletu osteoporózou (např. postmenopauzální ženy, staré muže, nemocné s malnutricí v anamnéze apod.) či plánujeme-li delší léčbu vyššími dávkami kortikoidů (tj. nad 7,5 mg prednisonu či ekvipotentní dávku jiných glukokortikoidů), měli bychom nechat provést denzitometrické vyšetření skeletu a léčit intenzivně případnou osteoporózu (bisfosfonáty, raloxifen, u mužů androgeny) (MAREK, *Doporučené postupy pro PL při léčbě kortikoidy*, 2002).

Doporučení americké revmatologické společnosti (2001) doporučují u pacientů užívajících vyšší dávku kortikoidů než 5 mg prednisonu na den s výhledem léčby delší než 3 měsíce:

- změnit životní styl a ovlivnit event. rizikové faktory;
- podávat kalcium a vitamin D;
- substituci hormonů při jejich deficitu nebo je-li klinická indikace;
- měření BMD v LS páteři, kyčli, pokud BMD s T skóre pod -1, nasadit léčbu bisfosfonáty;
- kalcitonin je lékem druhé volby, pokud nelze užít bisfosfonáty;
- pokud je BMD normální, opakování denzitometrie 1–2× ročně. Na počátku léčby je vhodný interval 6 měsíců, pak po stanovení BRL (bone rate loss, průměrná roční ztráta kostního minerálu – tzn. procentuální ztráty) je možné prodloužit kontrolu v průměru 1× za rok, později pak až na 1× za 2 roky.

Inhalační steroidy nemají data o dlouhodobě negativním vlivu na kost, spoléhat na absolutní bezpečnost je ale jistě nebezpečné. U jedince s jinými rizikovými faktory pro osteoporózu může mít i takováto terapie vliv na indukci steroidní osteoporózy a je nutno na ni myslet.

Osteoporóza je onemocnění probíhající dlouho němě, vede však k výraznému omezení fyzické aktivity a tzv. sociální invaliditě.

Terapie osteoporózy zaznamenala v posledních letech významný vývoj – v rukou specialistů – internistů, revmatologů, endokrinologů či ortopedů je škála antiresorpčních preparátů, omezením pro každý zdravotnický systém je ekonomická stránka léčby, terapie musí být dobře indikována, důležitý je ale zejména včasný screening rizikových skupin pacientů.

Léčených osteoporotických pacientů je i v zemích západní Evropy jen 20 %, v ČR cca 9 %.

ASPIRIN SENZITIVNÍ ASTMA

SEKCE 3

B. Novotná

Alergologie, Interní gastroenterologická klinika, FN Brno

Hypersensitivita na aspirin (ASA) nebo jiné nesteroidní protizánětlivé léky (NSA) je syndrom, který se projevuje v *dýchacích cestách*, jako rekurentní rýma spojená s nosními polypy, následována atakami astmatu a intolerancí ASA nebo jiných NSA (klasické ASA trias) nebo *kožními manifestacemi* jako je urtikaria a angioedém. ASA a/nebo NSA hypersensitivita je přítomna u asi 10–20 % dospělých astmatiků a v 0,6–2,5 % ve všeobecné populaci. Sinusitis se vyskytuje u 40 % pacientů, kteří mívají 5,5 infekcí PND/rok. Tíže chronické rinosinuitidy přispívá a také koreluje s tíží astmatu a s průkazem remodelace průdušek. Nekontrolovaná urtika se vyskytuje asi u 50–80 % případů.

Průduškové astma se řadí do skupiny těžkého a obtížně léčitelného astmatu. Téměř u 50 % pacientů se stává astma kortikodependentním. V současné době je onemocnění nazýváno **aspirinem vyvolané respirační onemocnění (aspirin – exacerbated respiratory disease (AERD))**. Je vyvoláno dosud neznámým mechanismem, který je odpovědný za zvýšenou infiltraci sliznice respiračního traktu žírnými buňkami a eosinofily. Tyto buňky syntetizují ve *velkém množství leukotrieny (LT)*, žírné buňky navíc uvolňují histamin a tryptázu a syntetizují PGD_2 , který má vasodilatační a bronchokonstrikční působení. Pacienti mají *snižovanou hladinu lipoxinů*, které tlumí zánět vyvolaný LT. Nacházíme také *zvýšenou mírou expresi receptorů pro cysLTI*, které reagují s LTE_4 , čím je probíhající zánět dále posilován. Předpokládá se i redukováná exprese COX-2, což způsobí *nedostatečnou tvorbu prostaglandinu PGE₂*. PGE_2 se normálně formuje jako »brzda« tvorby cys – LT. To způsobuje, že pacienti jsou více vnímaví k účinku ASA a/nebo NSA. Je všeobecně akceptováno, že podání ASA/NSA je spojeno s inhibicí cyclooxygenasy, zvláště COX-1, doprovázené masivním uvolněním cys – LT z eosinofilů a žírných buněk. Cys – LT jsou hlavními mediátory klinických symptomů bronchospastických, reakcí v horních dýchacích cestách se účastní také histamin.

Diagnóza může být stanovena pouze provokačními testy s ASA a/nebo NSA. Jsou 4 typy provokačních testů podle cesty podání ASA do organismu: orální, bron-

chiální, nasální a parenterální. Orální test je prozatím považován za zlatý standard, test nasální i přes svá omezení je uznáván jako test screeningový. Byly však publikované první zprávy o možnosti využití testů *in vitro*.

Léčba v prvé řadě spočívá v důsledném odstranění COX-1 inhibitorů a náhrada COX-2 selektivními inhibitory (coxiby). Na základě doporučení Position Paper EAACI pro provedení provokačních testů pro lékovou hypersensitivitu, je první podání potřeba provést pod dozorem lékaře za 24hodinové observace. Podávání coxibů je v současnosti dáno doporučením European Medicines Agency (EMA).

Léčba astmatu, chronické sinusitidy a nosních polypů se neliší od doporučených postupů. Přidatná terapie *antileukotrieny* je úspěšná jen u některých pacientů. U pacientů s recidivujícím a refrakterním onemocněním zvl. v horních dýchacích cestách může být do léčebného režimu zařazena také tzv. *aspirinová desenzitizace* (opakované podání ASA ve stoupajících dávkách a následné dlouhodobé podávání dávek nižších s cílem navození tolerance), která je spojena u 67 % pacientů se zlepšením klinického stavu.

ZÁVĚR

Péče o pacienty se syndromem ASA senzitivity (AERD) je obtížná, protože příčina změn metabolismu eikosanoidů je prozatím neznámá a diagnostika je možná pouze provokačními testy. I když pacienti přísně vyloučí ASA a/nebo NSA, zánět v horních a dolních dýchacích cestách stále přetrvává (chronická rhinosinusitis nosními polypy a těžké, obtížně léčitelné průduškové astma).

VÝZNAM VYŠETŘENÍ KONDENZÁTU VYDECHOVANÉHO VZDUCHU U ASTMATU

SEKCE 3

P. Čáp

Oddělení klinické imunologie a alergologie, Nemocnice Na Homolce, Subkatedra IPVZ, Praha

Vyšetření biochemicky stanovitelných parametrů v kondenzátu vydechaného vzduchu (KVV) se v posledních letech setkává ve světě s velkým zájmem odborné veřejnosti. KVV je bohatým zdrojem řady mediátorů a ukazatelů zánětu sliznice dolních dýchacích cest. V KVV lze detekovat peroxid vodíku, isoprostany (stabilní prostaglandiny), leukotrieny (B4 a cysteinylvé) některé cytokiny, pH, dusitany, dusičnany, nitrotyrosin, aj. Tímto způsobem se nabízí významná možnost posoudit zánět a jeho intenzitu u astmatu a pokusit se tak přispět k diagnóze a diferenciální diagnóze. Možnost vyšetřovat takový materiál vychází z hypotézy, že aerosolové částice ve vydechnutém vzduchu odrážejí složení bronchoalveolární extracelulární tekutiny. Standardní odběr tohoto materiálu předpokládá zkapalnění exhalovaného vzduchu a jeho sběr do biologicky inertního prostředí. Stanovení velmi nízkých koncentrací některých ukazatelů vyžaduje však velmi citlivé metody analýzy (nejlépe kombinaci plynové či kapalinové chromatografie s hmotnostní spektrometrií.) V porovnání s bronchoalveolární laváží či metodou indukovaného sputa jde o metodu neinvazivní, opakovatelnou téměř bez omezení a nenáročnou na spolupráci. Metoda umožňuje zánět detekovat ještě v bezpříznakovém období nebo bez dopadu na plicní funkce a navíc kvantifikovat jeho míru. Jedná se o novou, dynamicky se rozvíjející metodu orientovanou na budoucnost. Základní přehled o problematice KVV je doplněn vlastními zkušenostmi s odběrem, kolekcí a analýzou materiálu v prospektivně uspořádaných souborech dětských i dospělých pacientů s astmatem. Největší výhodou metody vyšetřování KVV je neinvazivní charakter a nevýhodou nemožnost vyšetřovat buněčný materiál. Na rozdíl od vyšetřování zánětu u astmatu pomocí stanovení oxidu dusnatého je KVV metodou dosud nestandardizovanou.

SOUČASNÝ STAV NCTA – NÁRODNÍHO CENTRA PRO TĚŽKÉ ASTMA, NCTA SKUPINA

SEKCE 3

V. Sedlák

NCTA tým, www.tezke-astma.cz; astma@centrum.cz

Národní centrum pro těžké astma (NCTA) je aktivita, která vznikla v průběhu roku 2005 z iniciativy lékařů, kteří se ve své klinické praxi věnují problematice těžkého bronchiálního astmatu. NCTA vznikla jako nezávislé sdružení s cílem zlepšit koordinaci péče o dospělé nemocné s nejtěžším průběhem astmatu.

Zapojením pracovišť v různých částech celé České republiky vznikla síť záchytných center, která budou spádovým pneumologům a alergologům poskytovat konzultační činnost a přístup k náročnějším vyšetřovacím metodám. Bude tak možné vyšetřovat pacienty s těžkým astmatem jednotným protokolem dle doporučení, které skupina NCTA vytvořila. Cílovou skupinou jsou ti nemocní, u nichž i přes maximální adekvátní léčbu astmatu dle platných doporučení trvají každodenní symptomy astmatu i funkční omezení ($FEV_1 < 60\%$ či PEF variabilita $> 30\%$) déle jak 6 měsíců a zejména ti, jejichž stav vyžaduje trvalou nebo téměř trvalou léčbu systémovými kortikosteroidy v posledním půl roce. V těch případech, kde nebude možné kontrolu nemoci na úrovni lokálního centra zvládnout, bude možné pacienta konzultovat s ostatními zástupci NCTA pomocí internetové konzultační databáze. Bude tak vytvořen registr nejkomplicovanějších pacientů s obtížně léčitelným astmatem, který jim a jejich ošetřujícím specialistům v budoucnu pomůže v přístupu k novým diagnostickým a léčebným možnostem.

V průběhu roku 2005 se do NCTA zapojilo 9 center převážně při fakultních či krajských nemocnicích. Byla vytvořena pilotní verze konzultační internetové databáze NCTA. Její ostré spuštění a aktualizace obsahu webové stránky proběhne v lednu 2006. Do textu návrhu doporučení pro diagnostiku a léčbu obtížně léčitelného astmatu byly implementovány návrhy vzniklé z veřejné diskuze. Text bude k oponentuře prezentován na zasedání výboru České pneumoftizeologické společnosti, po schválení poté i v České společnosti klinických imunologů a alergologů. Aktivita NCTA je nadále vedena jako volné sdružení lékařů, jejímž hlavním cílem je zlepšit kvalitu života pacientů s nejtěžšími formami bronchiálního astmatu.

Kriteria ATS pro obtížně léčitelné astma
HLAVNÍ KRITÉRIA:
<ul style="list-style-type: none"> • trvalá nebo téměř trvalá léčba (> 6 měsíců) systémově podanými kortikoidy • nutnost léčby vysokými dávkami (> 1200 µg) inhalačních kortikoidů
VEDLEJŠÍ KRITÉRIA:
<ul style="list-style-type: none"> • nutnost další denní léčby (LABA, teofyllin, antileukotrien) • trvalá obstrukce - FEV1 < 80 %, PEF variabilita > 20 % • nutnost denního užívání úlevové léčba beta-2-mimetiky • nutnost zákroku LSPP/RZP jednou a vícekrát za rok • rychlé zhoršení po skončení léčby nárazem kortikosteroidů • epizoda téměř-smrtelného astmatu v minulosti
Pro stanovení diagnózy OLA musí platit: 2 hlavní nebo 1 hlavní a 2 vedlejší podmínky

Zdroj: WENZEL, SE., FAHY, JV., IRVIN, CG. *Proceedings of the ATS Workshop on Refractory Asthma - Current understanding, recommendations and unanswered questions.* Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162, p. 2431-2351.

Seznam aktivních center NCTA – stav k 1. 12. 2005

Centrum	Jméno	Adresa pracoviště	Telefon	Email
HRADEC KRÁLOVÉ	MUDr. Vratislav Sedlák MUDr. Vladimír Koblížek	Plicní klinika FN Hradec Králové, Sokolská 591 500 05 Hradec Králové	495 834 773 495 834 789	sedlak@fhk.cz koblizek@fhk.cz
	Prof. MUDr. Bohuslav Král, CSc.	II. interní klinika FN Hradec Králové, Sokolská 591 500 05 Hradec Králové	495 834 716 495 834 789	dominikova@fhk.cz
PRAHA	MUDr. Jan Chlumský	Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Vítěňská 800 140 59 Praha 4-Krč	261 082 422	jan.chlumsky@fn.cz
	Prim. MUDr. Norbert Pauk	Klinika pneumologie a hrudní chirurgie FN Bulovka, Budínova 2 180 81 Praha 8	266 081 111	pauknorb@fnb.cz
BRNO	MUDr. Pavel Matuska	Klinika nemocí plicních a tuberkulózy FN Brno Bohunice, Jihlavská 20 625 00 Brno	532 232 671	pmatusk@fnbrno.cz
	MUDr. Bronislava Novotná, CSc.	Interní gastro-enterologická klinika FN Brno-Bohunice, Jihlavská 20 625 00 Brno	532 233 291 532 232 209	bnovotna@fnbrno.cz
PLZEŇ	odb.as. MUDr. Milan Teřl, CSc.	Klinika TRN Edvarda Beneše 13 305 99 Plzeň-Bory	377 402 716 377 406 223	terlim@fnplzen.cz

Seznam aktivních center NCTA – stav k 1. 12. 2005 (pokračování)				
O STRAVA	MUDr. Patrice Popelková MUDr. Dobromila Dušíková	Klinika TRN FN&P Ostrava, 17. listopadu 1790 708 52 Ostrava Česká republika	597 374 228 597 374 201	patrice.popelkova@fnspo.cz dobromila.dusikova@fnspo.cz
OLOMOUČ	MUDr. Kamil Palatka	Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN Olomouc, I. P. Pavlova 6 775 20 Olomouc	588 444 668	kamil.palatka@fnol.cz
LIBEREC	MUDr. Tomáš Vencálek	Plicní oddělení Krajská nemocnice Liberec, Husova 10 460 63 Liberec	485 312 797	vencalek@nemlib.cz
PARDUBICE	prim. MUDr. Vladimír Molnár	Oddělení TRN Krajská nemocnice, Kyjevská 44 532 03 Pardubice	466 014 501	vladimirmolnar@seznam.cz

SEZNAM AUTORŮ

A

Al-Hiti, H. 23

Č

Čáp, P. 26

D

Davidová, R. 7

G

Gregor, J. 13

CH

Chlumský, J. 8, 24

J

Jansa, P. 25

K

Koblížek, V. 13, 29

Král, B. 29

L

Lánský, M. 29

Lischke, R. 7

M

Matuška, P. 16

N

Novotná, B. 27

P

Pařko, P. 7

Palánová, V. 13

Polák, J. 13

S

Satinská, J. 21

Sedlák, V. 13, 29, 32

Stejskal, R. 36

Š

Šimonek, J. 7

V

Vašáková, M. 8

Jistota při výběru lékařské literatury



www.galen.cz



BIPAP VISION

Společnost LINDE TECHNOPLYN, divize zdravotnictví, nabízí kompletní řešení neinvazivní ventilace pomocí ventilátorů BiPAP Respicronics s různými provozními režimy.

BiPAP VISION

Určený pro nemocniční péči pro pacienty na jednotkách intenzivní péče.

Indikace: akutní exacerbace CHOPN, pneumonie, kardiogenní plicní edém, stavy po plicních operacích, usnadnění přechodu z invazivní ventilace, dekompenzace u neuromuskulárních onemocnění atd.

BiPAP Harmony

Ventilátor určený pro podpůrnou ventilaci v domácím prostředí, použití např. při CHOPN, neuromuskulárních onemocněních.



BiPAP Synchrony

Určen pro podpůrnou ventilaci v domácím prostředí při restriktivních ventilačních poruchách, při CHOPN atd.



K přístrojům dodáváme různé typy masek pro neinvazivní ventilaci:

Celoobličejová maska TOTAL

Pro dospělé je dodávána v jedné univerzální velikosti.

Po sterilizaci a dezinfekci je možné použití pro více pacientů.

Jednoduché, rychlé a bezpečné použití při akutním respiračním selhání.



Celoobličejová maska PerformaTrak

Dodávána ve 3 velikostech.



Nosní masky Contour Deluxe pro domácí ventilaci.

