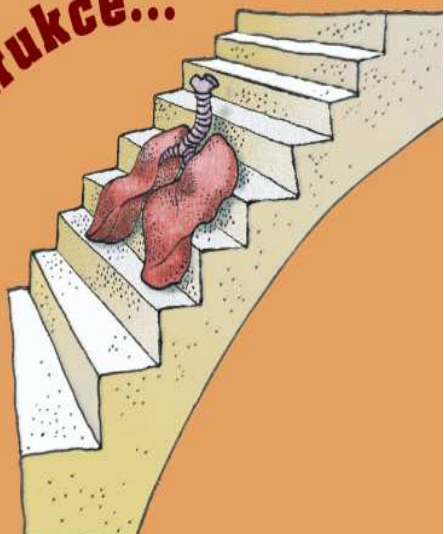


**Sborník přednášek**  
Praha, 13. listopadu 2009

**říměř všechny  
obstrukce...**



šestý z cyklu seminářů

**Klinické  
problémy  
nemocí  
s bronchiální  
obstrukcí...**

13. listopadu 2009  
Tyršův dům  
Újezd 40, Praha 1

---

## Obsah

### **BLOK 1. ASTMA**

1. Aktualizace standardu OLA – přehled a význam  
*V. Sedlák, FN Hradec Králové*
2. Alergická bronchopulmonální aspergilóza  
*M. Tefil, FN Plzeň*
3. Syndrom Churg-Straussové  
*D. Kindlová, FN Brno Bohunice*
4. Úvaha nad tíží těžkého astmatu a hodnocení terapeutické intervence  
*J. Chlumský, FTN Praha*

### **BLOK 2 CHOPN, funkční vyšetření**

5. Exacerbace a kvalita života u CHOPN  
*M. Bláhová, ambulance TRN Benešov*
6. Prognóza závažných exacerbací CHOPN  
*J. Chlumský, FTN Praha*
7. Ambulantní plicní rehabilitace u CHOPN - proč a jak na to?  
*V. Koblížek, FN Hradec Králové*
8. Spiroergometrie, nejen u CHOPN  
*J. Chlumský, FTN Praha*
9. Situace registru AATD  
*J. Chlumský, FTN Praha*

# BLOK 1. ASTMA

## **1. Aktualizace standardu OLA – přehled a význam**

*V.Sedlák*

*Plicní klinika, FN Hradec Králové*

Abstrakt nedodán

## 2. Alergická bronchopulmonální aspergilóza

M. Teřl

Klinika TRN FN a LF UK v Plzni

Mezi pacienty s astmatem převažují nemocní s eozinofilní, alergickou formou nemoci. Současně téměř čtvrtina alergiků/astmatiků vykazuje senzibilizaci vůči alergenům plísní.

Přednáška si klade za cíl upozornit pneumology na existenci zvláštní, přitom zdaleka ne raritní formou alergie/astmatu, kterou mohou plísně, vzhledem ke svým unikátním vlastnostem, vyvolat.

Vyskytuje se maximálně u 1% astmatiků (avšak až v 10% u těžkých, kortikodependentních) a jedná se o jakousi „alergii na druhou“ – jejím typickým představitelem je alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA). U této formy alergického astmatu, na rozdíl od ostatních běžných alergenů (pyly, roztoči, domácí zvířata) se zdroj alergenu = plíseň, usadí v dýchacích cestách nemocného, kolonizuje jejich povrch a působí tak intenzivní a permanentní, devastující alergickou reakci.

Tito pacienti se rekrutují z řad těžkých, resp. obtížně léčitelných astmatiků, kteří se z mnoha praktických důvodů přesouvají z event. péče alergologů do péče pneumologů. Role alergologického vyšetření a spolupráce alergolog-pneumolog je v těchto případech nezastupitelná. To proto, že těmto pacientům lze výrazně pomoci cílenou léčbou, zmírňující progresi této nemoci do obrazu rozsáhlých bronchiektázií, sekundární fibrózy a respirační

insuficience – za předpokladu, že je nemoc, spočívající v kolonizaci a současné senzibilizaci na plísně rodu *Aspergillus*, včas diagnostikována.

Prvá část přednášky – „Astma kavárenského povaleče“ - ilustruje klinický vývoj a diagnostická úskalí této nemoci na konkrétním případu jednoho nemocného. Druhá část přednášky shrnuje základní diagnostická kritéria této nemoci /viz tabulka/ a léčebné strategie.

Třetí, závěrečná část demonstruje relativně jednoduchou screeningovou metodu, pomocí které bylo na TRN klinice v Plzni odhaleno 12 nemocných touto velmi závažnou formou astmatu.

### Závěr

Každý pacient s astmatem by měl být vyšetřen alergologicky, zvláště pak nemocní s těžšími formami nemoci. Alergologické vyšetření by nikdy nemělo opomenout vyšetření senzibilizace na základní rody plísní. U pacientů s přítomností senzibilizace na rod *Aspergillus*, především druh *A. fumigatus*, je vhodné, zvláště u těžších forem nemoci, pomyslet na možnost ABPA.

Tab.: Diagnostická kritéria alergické bronchopulmonální aspergilózy

<b>Nezbytné hlavní nálezy (nutná přítomnost všech)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Astma</b> (většinou těžké) nebo cystická fibróza</li><li>• <b>Vysoká hladina celkového IgE</b> (obvykle nad 400 kIU/L)</li><li>• <b>Alergie časného typu na rod Aspergillus</b> (většinou A. fumigatus)<ul style="list-style-type: none"><li>▪ pozitivní časná reakce při kožní prick testaci (bývá výrazná pozitivita) a/nebo</li><li>▪ pozitivita specifických IgE protilátek z krve (bývají vysoké hodnoty)</li></ul></li><li>• <b>/Přítomnost (většinou centrálních) bronchiektázií*/</b></li></ul>
<b>Ostatní typické, ale většinou jen přechodné nálezy</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Eozinofilie</b> (krve, sputa, výplachu bronchů, BALTe) **</li><li>• <b>Plicní infiltráty</b> (často spojené s teplotami a exacerbací astmatu)</li></ul>
<b>Ostatní obvyklé nálezy, nejsou však nezbytné (!) pro diagnózu</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Průkaz Aspergilla (mikroskopicky, kulturačně) ve sputu, event. z BRSK odběrů</li><li>• Serologický průkaz aspergilového antigenu (galaktomananu) v BALTe</li><li>• Průkaz pozdní kožní reakce a/nebo IgG v krvi</li><li>• Vykašlávání krémového (šedavého, hnědavého) sputa, event. až hlenových zátek</li><li>• Vznik atelektáz</li></ul>

Modifikováno podle Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immunol 110, 685-692, 2002.

\* Onemocnění bez přítomnosti bronchiektázií se označují jako tzv. „seropozitivní ABPA“

\*\* Průkaz eozinofilie v krvi se může opírat i o vysoké hladiny ECP, v bronchologickém materiálu o nález Charcott-Leydenových krystalů

#### Literatura:

Tillie-Leblond I., Tonnel, A.-B.: Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Allergy 2005, 60; 8: 1004-1013.

Menz G., Hense G., Willer G.: Die Allergische bronchopulmonale Aspergillose. Pneumologie 2003; 57: 392-399.

Teřl M.: Diagnostický přístup k astmatu prizmatem eozinofilie a alergie. Stud. Pneumol. Phtiseol., 69, 2009, č. 4, s. 130-139.

### 3. Syndrom Churg-Straussové známý-neznámý

*D.Kindlová, J.Skříčková*

*Klinika nemocí plicních a tuberkulózy Lékařské fakulty Masarykovi univerzity a  
Fakultní nemocnice Brno-Bohunice*

Bronchiální astma je ve velké většině případů nemoc dobře reagující na obvyklou antiastmatickou léčbu. V některých případech však bronchiální astma nereaguje ani na maximální dávky správně nastavené antiastmatické medikace. Než takovéto astma „zaškatulkujeme“ mezi obtížně léčitelné tzv. OLA, kam patří asi 5% astmatické populace, musíme pátrat zda se o diagnózu astmatu skutečně jedná a zda nejsou přítomné komorbidity, které by mohly průběh astmatu zhoršovat, neboť se za „astmatem nereagujícím na standardní léčbu“ mohou skrývat i jiné diagnózy. V některých případech je astma sice přítomno, ale je „pouhou“ součástí klinického projevu jiné, komplexnější nemoci, jak je tomu právě v případě syndromu Churg- Straussové.

Syndrom Churg-Straussové je vzácná systémová nekrotizující granulomatózní vaskulitida malých a středně velkých cév spojená s bronchiálním astmatem, která je provázena krevní a tkáňovou eosinofilií. První písemná zmínka o tomto onemocnění pochází z roku 1951, kdy dr. Jacob Churg a dr. Lotte Straussová popsali soubor revizí autopsií 13 pacientů s bronchiálním astmatem, eosinofilií, granulomatózním zánětem, nekrotizující systémovou vaskulitidou a nekrotizující glomerulonefritidou, které byly v minulosti zaklasifikované jako polyarteriitis nodosa. Incidence syndromu Churg-Straussové je v běžné populaci nízká- 2,4-6,8 na 1 000 000 obyvatel a rok. V astmatické populaci je incidence o něco vyšší- 64,4 pacientů/

1 000 000 obyvatel/rok. Průměrný věk při vzniku nemoci je 38 let, s častějším výskytem u mužů. Toto onemocnění vzniká pravděpodobně na autoimunitním podkladě. Hypoteticky lze předpokládat iniciaci alergického zánětu inhalací infekčního agens nebo cizího antigenu, který vede k projevům bronchiálního astmatu a rhinosinuitidy. V krvi následně dochází k nárůstu eosinofilů s následnou eosinofilní infiltrací tkání plic a gastrointestinálního traktu. S časovým odstupem od vzniku astmatu, literatura udává v průměru 7 let, dochází ke zvýšení adhezivity endotelu a k aktivaci leukocytů vedoucí ke vzniku nekrotické vaskulitidy malých a středně velkých cév spolu s eosinofilními infiltráty tkání, s následným orgánovým postižením. Onemocnění tedy dle výše uvedeného probíhá ve 3. fázích- fázi alergické, eosinofilní a vaskulitické.

Syndrom Churg-Straussové je v 97% provázen astmatem, v 77% periferní neuropatií, v 70% hubnutím, v 61% paranazální sinusitidou, v 57% feriliemi, v 52% myalgiemi, ve 49% kožními příznaky (uratika, purpura, uzly), ve 40% artalgiemi, v 37% plicními symptomy (migrující plicní infiltráty) a v 31% se vyskytuje postižení gastrointestinálního traktu, ledvin, srdce a centrálního nervového systému. Diagnostika tohoto syndromu je založena na klinických příznacích, bioptické potvrzení eosinofilních infiltrátů není nutné, ale jeví se jako vhodné. Biopsie se provádí na nejdostupnější postižené tkáni, přičemž biopsie naslepo má limitovanou výpovědní hodnotu. Celosvětově se preferuje užívání diagnostických kritérií syndromu Churg-Straussové podle American College of Rheumatology (Weller et al. 2001), která zahrnuje 6 bodů- přítomnost bronchiálního astmatu, plicních infiltrátů, eosinofilii v periferní krvi nad 10%, paranazální sinusitidu, periferní poly či mononeuropatii a histologický průkaz vaskulitidy s extravaskulární eosinofilií. Přítomnost 4 ze 6 kritérií má 85% senzitivitu a 99,7% specifitu (Weller et al. 2001).

Na diagnózu syndromu Churg-Straussové je třeba myslet v případech středně těžkého až těžkého astmatu se zhoršujícím se průběhem, doprovázeného únavou, nechutenstvím, hubnutím, artalgiemi, myalgiemi nebo parestésiemi. Velmi podezřelé jsou migrující plicní infiltráty, příznak poklesu nohy „foot-drop“, hmatatelná purpura, krvavé průjmy, srdeční selhání nevysvětlitelné jinou příčinou nebo horšící se sinusitida. Diferenciálně diagnosticky je třeba vyloučit astma a sinusitidu jako samostatné onemocnění, eosinofilní syndromy včetně idiopatického hypereosinofilního syndromu, tbc s falešně pozitivními ANCA, parazitární onemocnění, polyarteriitis nodosa, alergickou bronchopulmonální aspergillozu, lymfomy a event. jiné malignity a další onemocnění.

Syndrom Churg-Straussové dobře reaguje na systémové kortikoidy v monoterapii. U pacientů se systémovým postižením, u nemocných se špatnou prognózou, v život ohrožujících případech nebo pokud systémové kortikoidy nevedou k remisi onemocnění, je vhodné zahájit imunosupresivní cytotoxickou terapii cyklofosfamidem s kortikoidy anebo bez kortikoidů. Léčebná odpověď na systémové kortikoidy je většinou dobrá, s léčbou je 5-ti leté přežití v 87%. Bohužel 5-6% pacientů ne terapii nereaguje. Remise dosahuje 81-92% případů. Ve 40% případů dochází během prvního roku léčby k relapsu onemocnění. Mortalita léčených pacientů v relapsu je 1-3%. Špatným prognostickým ukazatelem je postižení srdce charakteru vaskulitidy, kardiomyopatie nebo srdečního selhání, těžké postižení GIT s krvavými průjmy, postižení CNS a proteinurie větší jak 1g/24 hodin. Nezbytné je dlouhodobé sledování pacientů, neboť dochází k relapsům i po době delší jak 5 let. Zvýšení eosinofilů v periferní

krvi, pANCA a proteinů akutní fáze může být předzvěstí exacerbace tohoto onemocnění.

Rychlé stanovení diagnózy umožňuje včasné zahájení cílené léčby, což může znamenat pro většinu pacientů zlepšení kvality života a v některých případech i záchranu života.



## 4. Úvaha nad tíží těžkého astmatu a hodnocení terapeutické intervence

*J.Chlumský*

*Pneumologická klinika 1.LF UK a FTNsP Praha*

Správně odebraná anamnesa tvoří základ stanovení většiny interních onemocnění, nejinak je tomu v případě bronchiálního astmatu. Údaje, které v anamnesě hledáme nejvíce jsou dušnost, kašel, tíha na hrudi, případně slyšitelné pískoty. Funkční vyšetření, v první linii obvykle představované vyšetřením křivky průtok-objem, může diagnosu podpořit, samo o sobě ji však prokáže v naprosté menšině případů. Zvláštní diagnostické obtíže působí pacienti, kteří při vysoké symptomatologii mají opakovaně normální dynamické ventilační parametry a na druhé straně ti, kteří bez ohledu na přítomnost obtíží mají navzdory všem terapeutickým snahám ireverzibilní obstrukční ventilační poruchu. Řada těchto pacientů je, zejména pro vysokou symptomatologii, pokládána za těžké, případně obtížně léčitelné astmatiky (OLA) a nezdědka jsou jim nasazovány systémově podávané kortikosteroidy s rizikem četných vedlejších účinků.

Pro průkaz astmatu je v těchto případech (a zvláště se jedná o jedince s podezřením na OLA) nutný průkaz floridního zánětu dýchacích cest a klinických známek jejich remodelace.

Průkaz floridního zánětu dýchacích cest.

Na prvním místě je vhodné neinvazivní, případně minimálně invazivní, metody průkazu. Velmi moderní metodou je detekce zvýšené koncentrace oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu (FeNO), která je schopna zvýšit pravděpodobnost astmatu zvláště proto, že většina astmatiků je eosinofilního fenotypu.

Vyšetření indukovaného sputa je poměrně pracnou metodou, která nemusí být všemi pacienty tolerována. Nicméně je schopna detekovat základní fenotypy astmatického zánětu a určit tíži zánětu dýchacích cest a poté i míru jeho kontroly.

Provedení nespecifického bronchokonstrikčního testu nepřímým stimulem je v praxi pro detekci zánětlivých změn, minimálně v ČR, prakticky nepřístupné pro absenci standardizovaného testu.

Zlatým standardem, který je však nejvíce invazivní, je morfologická verifikace při histologickém vyšetření endobronchiálních, případně transbronchiálních biopsií, kdy je možno hodnotit nejen zánětlivé slizniční změny, ale i přítomnost

nemodulačních změn. Tento postup je aplikován prakticky je v případech podezření na OLA při nutnosti vyloučení anatomických abnormalit a/nebo přítomnosti cizího tělesa v dýchacích cestách. Provedení a vyšetření tekutiny bronchoalveolární laváže (BALT) má nevýhodu hodnocení pouze buněčných populací.

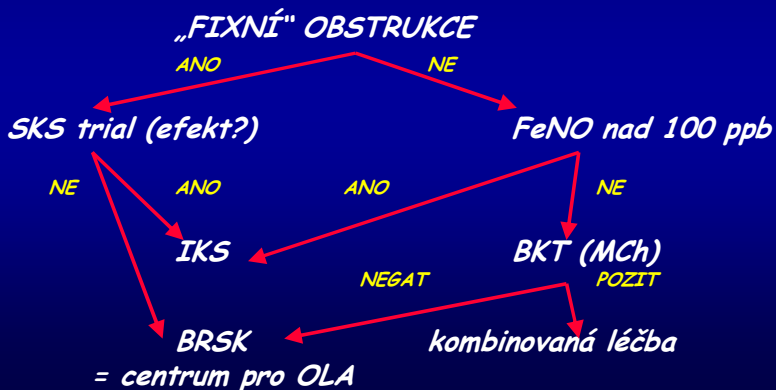
### Průkaz klinických známek remodelace.

Přítomnost ireverzibilní obstrukční ventilační poruchy je známkou remodelace dýchacích cest. Ačkoliv koreluje s tloušťkou bazální membrány, je největší měrou způsobena změnami složení extracelulární matrix. Není specifická pro astma bronchiale a tudíž o její přítomnost nemůžeme opřít diagnosu astmatu. Nespecifické bronchokonstrikční testy přímým stimulem (nejčastěji metacholinem) a bronchodilatační testy prokazují přítomnost nespecifické bronchiální hyperreakivity (BHR), která je jedním ze základních znaků bronchiálního astmatu. Její přítomnost je pro astma typická a v naprosté většině případů odpovídá hypertrofii a hyperplazii hladkých svalů v submukóze bronchů.

Při hodnocení terapeutické intervence je vhodnější sledovat dynamiku zánětu dýchacích cest, protože jejich remodelace je léčbou ovlivněna poměrně málo, pokud vůbec. Nejefektivnější metodou, která doposud byla v tomto směru testována, je sledování zastoupení eosinofilních leukocytů v indukovaném sputu. Změna stupně BHR lze v praxi použít, ale má menší detekční význam.

## *Dif. dg. těžkého astmatu*

*Vyšetření ventilace: spirometrie*



## **BLOK 2 CHOPN, funkční vyšetření**

### **5. Exacerbace a kvalita života u CHOPN – přehled a význam pro praxi**

*M. Bláhová  
Ambulance TRN, Benešov*

Abstrakt nedodán

## 6. Prognóza závažných exacerbací CHOPN

*J.Chlumský*

*Pneumologická klinika 1.LF UK a FTNsP Praha*

Exacerbace CHOPN představuje pro pacienta vysoké riziko úmrtí. Umělá plicní ventilace aplikovaná v případě vyčerpání pacienta a progresu respirační insuficience je spojena s poměrně špatnou prognózou. Na druhé straně neinvazivní ventilační podpora (NIVP) představuje méně rizikový léčebný postup, který snižuje nutnost intubace, zkracuje pobyt na JIP a tím zlepšuje prognózu onemocnění v době exacerbace.

NIVP je představována tlakovou podporou ventilace přes různé typy masek (či helm) prostřednictvím klasických ventilátorů nebo speciálních přístrojů určených pouze pro tento typ ventilační podpory, které jsou dobře přizpůsobeny poměrně velkým únikům vzduchu.

Hlavním efektem NIVP je snížení práce dýchacích svalů umožňující zvýšení dechového objemu. Zlepšení oxygenace u neinvazivní podpory ventilace pozitivním tlakem je obvykle druhotným jevem při poklesu  $P_A\text{CO}_2$ . Ten je přímo zprostředkován zvýšením dechového objemu ( $V_T$ ) s následným snížením poměru  $V_D/V_T$ , přičemž celkový poměr mezi ventilací a perfuzí ( $V/Q$ ) je ovlivňován pouze minimálně. Rovněž dochází ke zvýšení hodnoty plicní poddajnosti. Nejčastěji používané režimy podpory ventilace pozitivním tlakem (CPAP, BiPAP, PSV) jsou schopny značně snížit práci inspiračních dýchacích svalů u pacientů s restriční i obstrukční ventilační poruchou. To bývá prokazováno významným snížením elektromyografické aktivity inspiračních svalů, redukcí ezofageálního ( $P_{\text{eos}}$ ) i transdiafragmatického tlaku ( $P_{\text{di}}$ ). Rovněž je patrné snížení spotřeby kyslíku inspiračními svaly (hodnocené podle produktu závislosti tlaku na čase). Pozitivní inspirační tlak u tohoto způsobu neinvazivní podpory ventilace umožňuje inflaci plic při vysoké funkční reziduální kapacitě (FRC) a pomáhá překonat inspirační práh představovaný intrinsic PEEP.

Cílem naší práce bylo zjistit případné prediktivní parametry fyziologického a klinického efektu NIVP u pacientů s exacerbací CHOPN. Hodnoceno bylo 36 pacientů (20 mužů, 16 žen), průměrného věku 68 ( $\pm 9,2$ ) let, kteří byli hospitalizováni na naší klinice pro exacerbaci CHOPN s hyperkapnií a respirační acidózou s  $\text{pH} < 7,35$ . Pacienti byli léčeni standardní farmakoterapií a aplikací NIVP pomocí ventilátoru BiPAP Vision (Respironics, USA) podle předem stanoveného protokolu. Kontrola vitálních funkcí a parametrů respirace byla hodnocena za 30 minut až 2 hodiny po zahájení léčby podle klinického

průběhu. Dále byl sledován klinický vývoj, výskyt komplikací, případně komorbidit a jejich vliv na prognózu exacerbace. Z 36 hodnocených pacientů vykazalo 26 pozitivní fyziologický efekt NIVP (pokles  $p\text{CO}_2$  alespoň o 1 kPa, vzestup pH alespoň o 0,04), přičemž klinický efekt (zotavení z exacerbace bez nutnosti intubace a umělé plicní ventilace byl dosažen pouze u 14 pacientů. Statisticky významný rozdíl mezi pacienty s úspěšnou aplikací NIVP a pacienty, kteří zemřeli či podstoupili umělou plicní ventilaci byl především určen hodnotami pH a  $p\text{CO}_2$  a přítomností komorbidit/komplikací (vše  $p < 0,05$ ), z nichž nejčastější byla pneumonie. Umělou plicní ventilaci podstoupilo 12 pacientů, přičemž klinický efekt umělé plicní ventilace byl v 50% případů.

**Závěr:** Fyziologická odpověď na NIVP nepredikovala v našem souboru její klinický efekt, který byl závislý na vstupních hodnotách pH a  $p\text{CO}_2$ , základních vitálních funkcích (DF, TF, TK) a hlavně na komorbiditách

## **7. Ambulantní plicní rehabilitace u CHOPN - proč a jak na to?**

*V. Koblížek  
Fakultní nemocnice Hradec Králové*

Abstrakt nedodán

## 8. Spiroergometrie, nejen u CHOPN

*J.Chlumský*

*Pneumologická klinika 1.LF UK a FTNsP Praha*

Chronická dušnost se ve většině případů projevuje pouze v souvislosti s fyzickou zátěží a klidová vyšetření srdce a plic korelují velmi omezeně s obtížemi, které jsou vyvolané námahou. Navíc přibližně 1/3 pacientů s chronickou dušností má řadu přidružených onemocnění a nezřídka je velmi složité rozhodnout, která z nich je hlavní příčinou obtíží. V průběhu spiroergometrie se kontinuálně měří řada fyziologických parametrů, zejména spotřeba kyslíku ( $VO_2$ ), výdej oxidu uhličitého ( $VCO_2$ ), proudění vzduchu při dýchání a EKG, které tvoří základ pro výpočet dalších kardiopulmonálních veličin. Na základě hodnocení všech těchto dynamických parametrů je možno efektivně rozeznat řadu srdečních i plicních onemocnění či poruch, psychogenní důvody dušnosti, dekonkreci, ale i některá vzácná onemocnění, jako např. mitochondriální myopatii. V případě, že pacient má více limitujících faktorů, spiroergometrie umožňuje určit hlavní příčinu omezení fyzické zátěže či přítomných symptomů. Dovoluje rovněž vyjádření k tíži a prognóze onemocnění, eventuálně odpovědi na podávanou léčbu.

Nejčastěji se k provedení testu používá protokol s kontinuálně narůstající zátěží (ramp protokol), který umožňuje relativně přesné stanovení anaerobního prahu (AT) a dynamické sledování výše zmíněných parametrů v závislosti na jeho hodnotě. V posledních letech narůstá obliba spiroergometrických testů s konstantní zátěží, obvykle na úrovni 60-70% maximální  $VO_2$ , která se zdá užitečná pro hodnocení terapeutických intervencí, a to nejen u pacientů s CHOPN.

Nutno uvést, že maximální dosažená hodnota  $VO_2$  je nejlepším dostupným parametrem k hodnocení tolerance fyzické zátěže a je tudíž stěžejní při hodnocení spiroergometrického vyšetření. Před interpretací testu je nutné zhodnotit, zda byl test ukončen opravdu při (sub)maximálním úsilí vyšetřovaného a co bylo důvodem jeho ukončení.

Na tomto místě jsou jen schematicky popsány nálezy u kardiopulmonálních onemocnění:

- Kardiiovaskulární onemocnění. Pacienti s nemocemi kardiiovaskulárního systému mají obvykle pomalejší nárůst a sníženou vrcholovou hodnotu  $VO_2$  jako projev nemožnosti adekvátně navyšovat srdeční výdej v průběhu fyzické zátěže. Jeho definitivní limit pak může znázorněn

dosažení plató  $\text{VO}_2$  před dosažením jeho predikované vrcholové spotřeby. Snížení AT je projev nedostatku kyslíku dodávaného periferním tkáním a důkaz časného nástupu metabolické acidózy. Tepová frekvence se zvyšuje jako kompenzační mechanismus nedostatečného nárůstu tepového objemu a posunuje křivku vztahu TF -  $\text{VO}_2$  doleva. Zcela charakteristickým nálezem je zvášení ventilačního ekvivalentu pro oxid uhličitý ( $V_E/V\text{CO}_2$ ) jako projevu zvýšení fyziologického mrtvého prostoru. Snížená efektivita ventilace vede ke zvýšení minutové ventilace a poklesu parciálního tlaku oxidu uhličitého na konci výdechu ( $\text{PetCO}_2$ ). Pro plicní hypertenzi (bez ohledu na její etiologii) je tudíž charakteristická kombinace vysokých hodnot poměru  $V_E/V\text{CO}_2$  a nízkých hodnot  $\text{PetCO}_2$ . S tíží onemocnění obvykle dochází k poklesu  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$  a vzestupu  $\text{P(A-a)O}_2$  se vzrůstající fyzickou zátěží.

- Pacienti s CHOPN mají obvykle při zátěži patrné snížení dynamiky  $V_E$ , které je způsobeno mechanickou limitací ventilace při narůstající dynamické hyperinflaci plic, vzestup  $V_E$  je pak obvykle umožněn jen zvyšováním dechové frekvence. Vzhledem k tomu, že se konec výdechu posunuje postupně směrem do inspiria, probíhá ventilace na horní části křivky závislosti transpulmonálního tlaku na objemu plic. To má za důsledek neúměrné zvýšení svalové práce na potřebnou ventilaci a vede k rychlé únavě dýchacích svalů a předčasnému ukončení fyzické zátěže. Dynamická hyperinflace vede rovněž k útlaku srdečních komor a snížení tepového objemu, ve snaze udržet srdeční výdej na úrovni potřebné k adekvátní dodávce kyslíku periferním tkáním pak dochází k neúměrnému zvýšení tepové frekvence. Zcela exaktně to lze prokázat časným dosažením plató tepového kyslíku ( $\text{VO}_2/\text{TF}$ ), který věrně odráží tepový objem. Nárůst srdečního výdeje, představovaný spotřebou kyslíku ( $\text{VO}_2$ ), je pak udržován neúměrným nárůstem tepové frekvence. Poměr  $V_E/V\text{CO}_2$  je obvykle zvýšen jako projev zvýšení fyziologického mrtvého prostoru. S tíží onemocnění obvykle dochází k poklesu  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$  a vzestupu  $\text{P(A-a)O}_2$ , případně ke vzestupu  $\text{PaCO}_2$  se vzrůstající fyzickou zátěží, hlavně díky vzrůstající dysbalanci poměru ventilace a perfuze ( $V/Q$ ).

Na základě spiroergometrie lze tudíž určit většinu, do té doby neznámých, příčin námahové dušnosti a provést pak specializovaná vyšetření (např. echokardiografii, případně srdeční katetrizaci při průkazu postižení kardiovaskulárního systému) vedoucí k určení definitivní diagnózy a cílené léčbě pacientů. Měla by být tudíž součástí algoritmu vyšetření námahové dušnosti, a to i pro její schopnost posoudit stupeň postižení daného systému, případně prognózu onemocnění.



## 9. Situace registru AATD

J.Chlumský

*Pneumologická klinika 1.LF UK a FTNSP Praha*

Autor sdělení připomíná základní kriteria screeningu pacientů s podezřením na deficit AAT a základní indikační kriteria k suplementační terapii, uvedená v doporučení České pneumologické a ftizeologické společnosti.

Kriteria pro screening pacientů:

- ✓ **CHOPN s převahou emfyzému u pacientů mladších 45 (60) let**
- ✓ **CHOPN s převahou emfyzému u pacientů bez expozice rizikovým faktorům**
- ✓ **CHOPN s převahou emfyzému s predilekcí v oblasti dolních laloků plic**
- ✓ *Bronchiektazie nezjištěné etiologie*
- ✓ *Anti-proteinase 3 pozitivní (c-ANCA pozitivní) vaskulitida*
- ✓ **Jinak neobjasněné jaterní onemocnění**
- ✓ *Nekrotizující panikulitida*
- ✓ **Rodinná anamnéza kteréhokoliv onemocnění uvedeného výše**

Následně je uveden vývoj a současný stav databáze pacientů s prokázaným deficitem AAT s prokázaným genotypem PiZZ:

• Celkový počet PiZZ	33
• CHOPN	27
• CHOPN pod limitem	10
• CHOPN nad limitem	4
• Bez postižení plicních funkcí	6

Suplementace je v současnosti podávána 11 pacientům (9x PiZZ, 2x PiMZ), 1 pacient je zařazen do mezinárodní multicentrické studie RAPID. Neléčeno je 15 pacientů PiZZ, ve většině případů pro nedosažení limitu plicních funkcí, jeden pacient byl z léčby vyřazen po úspěšné transplantaci plic.

S ohledem na možnost podání suplementační terapie je nutno podotknout, že většina pacientů, která je nově diagnostikována, či k diagnostice odesílána do centra pro pacienty deficitem AAT je mimo terapeutická indikační kriteria.

Vzhledem k rozšiřujícím se možnostem léčby je proto velmi žádoucí zvýšit pozornost o tyto pacienty a screening doporučený ČPFS. Dosud je ročně detekováno a zařazeno do databáze 10 pacientů s defektem AAT, což je bohužel stále velmi málo a mělo by vést k zamyšlení nad skutečně prováděným screeningem AATD.

Pacienty pak prosíme referovat do centra pro deficit AAT:

Pneumologická klinika 1.LF UK a FTNSP

Vídeňská 800, 140 59 Praha 4

Tel.: 261 082 422

Fax.: 261 082 206

e-mail: [jan.chlumský@ftn.cz](mailto:jan.chlumský@ftn.cz)

si Vás dovoluje  
požvat na seminář

**téměř všechny  
obstrukce...**

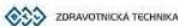


šestý z cyklu seminářů

**Klinické  
problémy  
nemoci  
s bronchiální  
obstrukcí...**

13. listopadu 2009  
Tyršův dům  
Újezd 40, Praha 1

Sponzorující společnosti



Organizační zajištění

GALÉN-SYMPOSIUM s.r.o.  
Břežanská 10, 100 00 Praha 10  
tel.: 222 513 053, fax: 222 516 013