

Funkční vyšetření v monitorování intersticiálních plicních chorob (ILD) zejména IIP

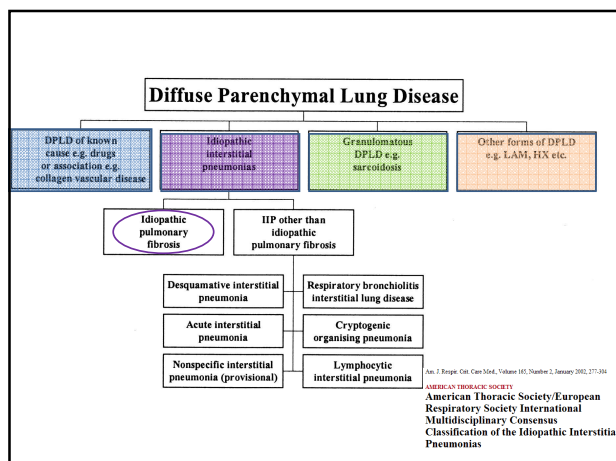
V. Koblížek, V. Bartoš
Plicní klinika
FN a LF UK Hradec Králové

Struktura přednášky

- Úvod
- Obecný popis metod
- Konkrétní využití jednotlivých metod

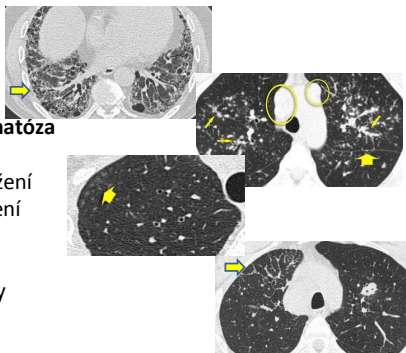
Struktura přednášky

- Úvod
- Obecný popis metod
- Konkrétní využití jednotlivých metod



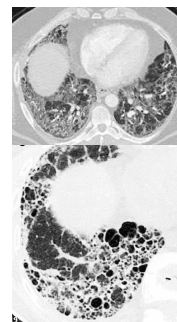
Nejčastější postižení plicního intersticia (ILD)

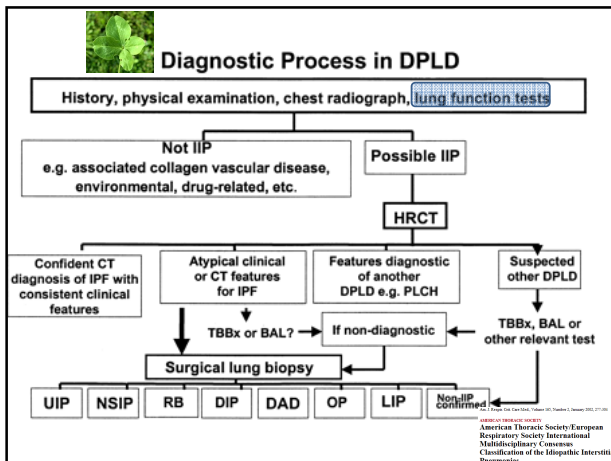
- IIP (IPF, NSIP)
- Sarkoidóza
- EAA
- Plicní karcinomatóza
- Polékové postižení
- Infekční postižení
- Post ALI/ARDS
- Vzácné choroby



FyziologieILD


- ↑RIGIDITA
- ↓COMPLIANCE
- ΔDECHOVÉHO VZORU
- ↑DECHOVÁ PRÁCE
- ↓DIFUZE
- ↑V/Q NEPOMĚR





- ### Struktura přednášky
- Úvod
 - Obecný popis metod
 - Konkrétní využití jednotlivých metod

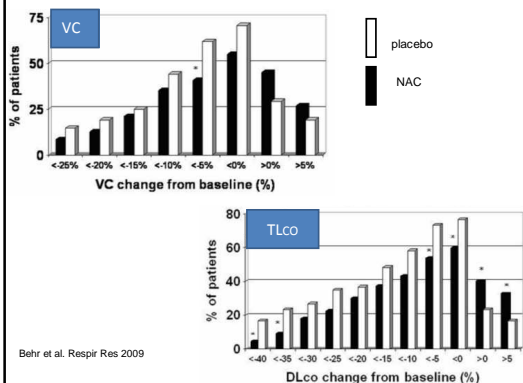
- ### Metody funkčního vyšetřování plicILD
- Vyšetření ventilace
 - Vyšetření transfer faktoru
 - Vyšetření respirace
 - Vyšetření poddajnosti plíce
 - Plicní hemodynamika
 - Zátěžové testy

- ### Vyšetření ventilace uILD
- menší přínos
 - RVP převažuje
 - někdy i RVP/OVP (sarkoidóza, EAA, HX)
 - $\downarrow\downarrow VC$ (VC_{max} , FVC) a $\downarrow\downarrow IRV$
 - i normální RV
 - $\downarrow TLC$ (u kuřáků jen \downarrow)
 - „falešně“ $\uparrow RV/TLC$
- 

- ### Vyšetření transfer faktoru uILD
- extrémní přínos (senzitivní metoda)
 - $\downarrow TLCO$ i $\downarrow Kco$
 - sledování dynamiky vývoje (zejména TLCO)
 - indikace LTx
- | | |
|---|---|
| <p>ADVANCED DISEASE</p> <p>TLCO < 39% predicted</p> <p>Refer for transplant if appropriate candidate</p> | <p>LIMITED DISEASE</p> <p>TLCO > 40%</p> <p>PROGRESSIVE DISEASE</p> <p>FVC fall > 10%</p> |
|---|---|

Vyšetření funkce plic uIPF

Příklad dynamiky změn VC a TLco u IPF



Vyšetření respirace uILD

- oxymetrie (desaturace – zejména při námaze)
- arteriální krevní plyny
hypoxémie (výrazná akcentace při zátěži)
dlouho normokapnie (hypokapnie)
růst A-a gradientu kyslíku



6MWT a plicní funkce

Sarcoidosis. *Vasc Diffuse Lung Dis.* 2001 Jun;18(2):170-5.

Relationship between outcome measures of six-minute walk test and baseline lung function in patients with interstitial lung disease.

Chetta A, Aiello M, Foresi A, Marangio E, D'ippolito R, Castagnaro A, Olivieri D.
Department of Respiratory Diseases, University of Parma, Parma, Italy. chetta@unipr.it

Abstract

BACKGROUND AND AIM OF THE WORK: In patients with interstitial lung disease (ILD), the six-minute walk test (6MWT) has been rarely used, and up till now, the relationship between outcome measures of the test and baseline lung function has not yet been examined. Therefore, we assessed walk distance, oxygen desaturation, and breathlessness perception during 6MWT, and their relationships to baseline lung function in patients with ILD.

METHODS: Forty ILD patients with history of breathlessness during physical exertion performed a 6MWT following a standard protocol. Breathlessness perception during walk was assessed by visual analogue scale (VAS, in mm).

RESULTS: The mean walk distance was 487 meters (range 271-689). Mean baseline oxygen saturation (Base SpO₂, %) was 94% and was reduced during walk, either as mean oxygen saturation (Mean SpO₂, 89%, $p < 0.001$) or as mean fall in oxygen saturation during walk (Fall SpO₂, 5%). Furthermore, VAS significantly increased after walk (5 mm to 44 mm, $p < 0.001$). A close relationship of TLco and TLC to walk distance and Fall SpO₂ was found ($r = 0.45$ and 0.42 and $r = -0.75$ and -0.64 , respectively; $p < 0.001$, each). On the basis of regression equations by stepwise multiple regression analysis, walk distance was predicted by age and FVC ($r^2 = 0.50$). Mean SpO₂ by TLco and Base SpO₂ ($r^2 = 0.80$), and Fall SpO₂ only by TLco ($r^2 = 0.57$). Breathlessness perception was not reliably predicted by any assessed variables.

CONCLUSIONS: We confirmed that 6MWT provides a global evaluation of sub-maximal exercise capacity in ILD patients. We also found that walk distance and oxygen desaturation, but not breathlessness perception during walk, are strictly related to baseline lung function.

Desaturace/6MWD

Clinica (Sao Paulo). 2010 65(9):841-6.

Desaturation - distance ratio: a new concept for a functional assessment of interstitial lung diseases.

Pimenta SP, Rocha RB, Baldi BG, Kawassaki Ade M, Kairalla RA, Cavalho CR.

Pulmonary Division, Heart Institute (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil. crmcavalho@hcornet.usp.br.

Abstract

INTRODUCTION: The functional evaluation has become increasingly important in the understanding and management of patients with interstitial lung diseases. The cardiopulmonary exercise test and the six-minute walk test (6MWT), through their isolated variables, have been used to do this evaluation, with some limitations.

OBJECTIVES: We proposed a new composite index (desaturation distance ratio using continuous peripheral oxygen saturation (SpO₂) and the distance walked as a more reliable tool for doing a functional evaluation of these patients.

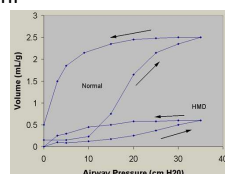
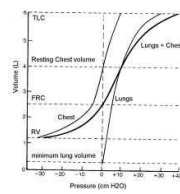
METHODS: 6MWT was performed by interstitial lung diseases patients and controls. Analyzed parameters were walked distance and desaturation area (DAO2), obtained by taking the difference between maximal SpO₂ possible (100%) and patients' SpO₂ every 2 seconds. Desaturation distance ratio was calculated using the ratio between DAO2 and distance walked.

RESULTS: Forty-nine interstitial lung diseases patients and 11 control subjects completed the protocol. The mean (SD) age was 60 (12) years and 65 (9) years, respectively ($p < NS$). Data obtained from 6MWT showed a significant statistical difference between interstitial lung diseases patients and controls: mean walked distance (430 and 602 meters, respectively), SpO₂ minimal maintained at least 10 seconds - SpO₂ min (85% and 94%, respectively), and median desaturation distance ratio (10 and 2.5, respectively). A correlation analysis, considering interstitial lung diseases patients, revealed the best correlation between desaturation distance ratio and DLco ($r = -0.72$; $p < 0.001$), being the correlation between SpO₂ min and DLco of 0.61 ($p < 0.001$) and among walked distance and DLco of 0.58 ($p < 0.05$).

CONCLUSION: Desaturation distance ratio is a promising concept and a more reliable physiologic tool to assess pulmonary diseases characterized by involvement of the alveolar-capillary membrane, such as interstitial lung diseases.

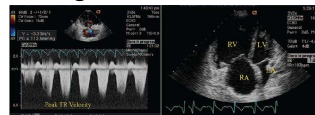
Plicní poddajnost uILD

- časná fázeILD
- $\downarrow C_{dyn}$, $\downarrow C_{stat}$, $\downarrow C_{spc}$
- málo používaná v praxi (nepohodlná)
- nehodné pro pravidelné sledování



Plicní hemodynamika uILD

- sonografie - odhad PH

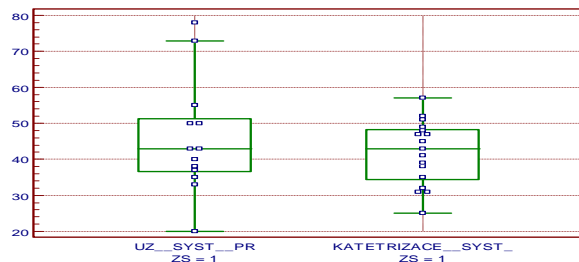


- katetrizace

- mPAP > 25mmHg, sPAP > 30mmHg, PVR > 3WU
- mPAP > 30mmHg (nepříznivá prognóza)

Zisman et al. Respir Med 2007; 101:2153-2159

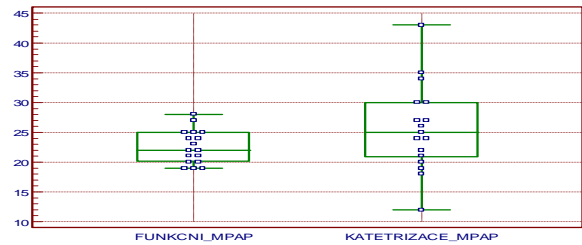
Odhad SPAP dle sonografie



Bartoš, Novosad et al. 2010

Odhad PH dle ventilace a TLco

$$\text{MPAP} = -11,9 + 0,272 \times \text{SpO}_2 + 0,0659 \times (100 - \text{SpO}_2)^2 + 3,06 \times \text{FVC\%/TLco\%}$$



Zisman et al. Chest 2008
Bartoš, Novosad et al. 2010

Zátěžové testy uILD

- CPET
- Jiné testy



Obecné přínosy vyšetření funkce plic uILD

- Diagnóza
- Sledování léčebného efektu
- Detekce AE
- Indikace DDOT
- Indikace LTx
- Detekce BOS

Struktura přednášky

- Úvod
- Obecný popis metod
- Konkrétní využití jednotlivých metod

Vliv věku na výskytILD

	Prevalence/frequency in the elderly
Idiopathic diseases	
Idiopathic pulmonary fibrosis	The most prevalent ILD amongst elderly people. 45 per 100000 amongst patients aged >75 years per 100000 in the general population.
Nonspecific interstitial pneumonia	Unknown. More common amongst middle-aged females.
Desquamative interstitial pneumonia	Unknown. Commonly seen in current or former smokers.
Respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease	Unknown. Almost exclusive to young or middle-aged smokers.
Acute interstitial pneumonia	Unknown.
Lymphoid interstitial pneumonia	Unknown. Uncommon amongst elderly subjects.
Bronchiolitis obliterans with organising pneumonia	Prevalence and mortality are higher amongst elderly patients.

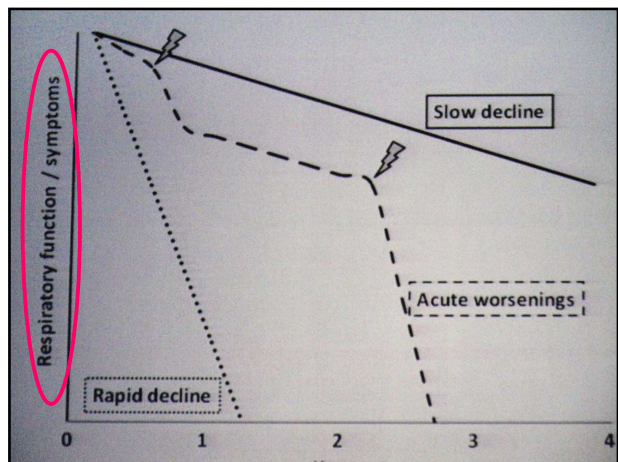
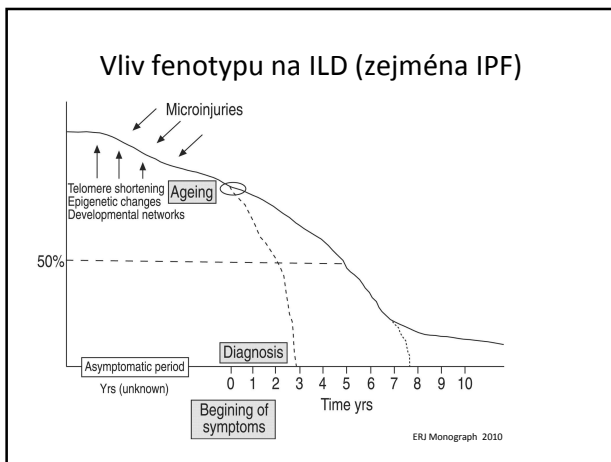
ERJ Monograph 2010

Alveolar proteinosis	Unknown. Commonly seen in males between 20 and 50 yrs of age.
Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X)	Unknown. Primarily seen in young and middle-aged adults.
Eosinophilic pneumonia	Unknown. More common between 20 and 50 yrs of age.
Environmental, occupational and drug exposures	
Pneumoconiosis (silicosis, asbestosis)	Variable amongst exposed individuals in different countries.
Hypersensitivity Pneumonitis (bird fancier's lung, farmer's lung)	Difficult to ascertain because of seasonal, climatic and geographical variations. High among subjects exposed to high antigen levels.
Drug-related ILDs (amidarone, nitrofurantoin, methotrexate)	Unknown. More common in subjects exposed to high toxicity drugs.
Multisystemic diseases	
Connective tissue diseases (rheumatoid arthritis, systemic sclerosis)	Prevalence peaks between 25 and 40 yrs of age. Smoking is related to IPF in the asymptomatic phase. Higher prevalence in non-smokers.

ERI Monograph 2010

Sarcoidosis	Variable around the world (up to 64 per 100000 in Sweden). Uncommon in the elderly.
Pulmonary vasculitides (Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome)	2-3 per 100000 in the general population; higher amongst elderly subjects.
Lymphangioleiomyomatosis	Almost exclusive to premenopausal females.
Mimics of interstitial lung diseases	
Aspiration pneumonia	
Pulmonary oedema	
Carcinomatous lymphangitis	
Thromboembolic disease	

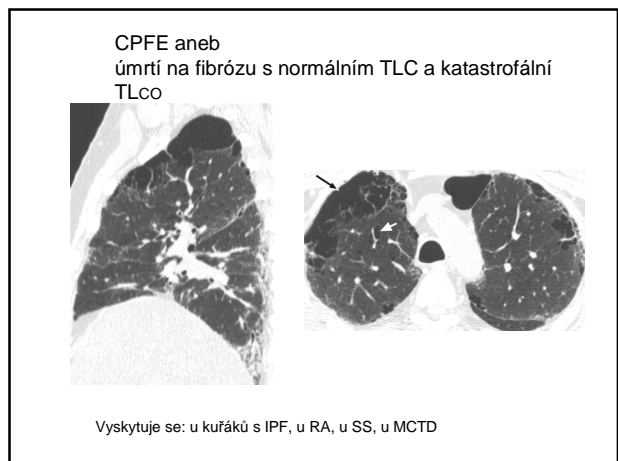
© 2010 European Respiratory Society

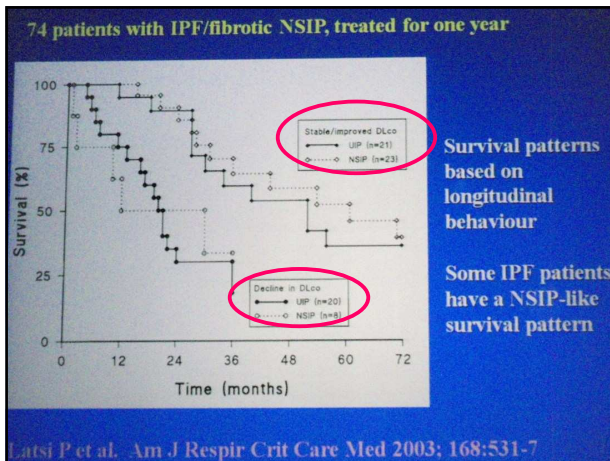


Prognóza nemocných s ILD (zejména IPF)

IPF medián přežití 2,5-3 roky, 5 ti leté přežití < 20%
 Emfyzém/fibróza (CPFE sy) 6 let
 NSIP 6-8 let

Závislost na: TLC, VC, TLco, 6MWT, latentní RI, PH
**pokud u IPF pokles TLco o > 15%, VC o > 10% za 6-12M
 horší prognóza (3x ↑mortalita než u pac. s nižším poklesem)**





Rizikový nemocní s IPF

- V době diagnózy: \uparrow MRC dyspnea, $TLco < 40\%$, desaturace $< 88\%$ při 6MWT, voština na HRCT
- V průběhu: \uparrow MRC dyspnea, $\downarrow FVC > 10\%$ a $\downarrow TLco > 15\%$, zhoršení HRCT fibrotických Δ

Využití funkčního vyšetření v indikaci terapie IPF

- RHB – jakákoliv funkce se symptomy
- Výživa – jakákoliv funkce s poruchou výživy
- Očkování – jakákoliv funkce
- DDOT – poruchy respirace
- LTx – $TLco < 40\%$, $sat O_2 < 88\%$ při 6MWT,..
- Neinvazivní ventilace – poruchy respirace

Should IPF Pts Receive Oxygen ?

- No data directly addressing this question !
- Strong Positive Recommendation
- V Low quality Evidence
- Values: High value on evidence from other disease, low value on inconvenience and cost
- Vote: 18 for: 0 against: 5 Abstain



Should IPF Pts undergo Lung Transplantation ?

- Studies suggest transplant prolongs survival (Thabut, Keating)
- Strong Positive Recommendation,
- Low quality evidence
- Values: High value on low quality evidence, showing survival benefit, low value on cost
- Vote: 21 for: 0 against: 2 Abstain

Should IPF Pts receive Ventilation ?

- Pts with resp failure should not receive MV
- Weak Recommendation
- Low quality evidence
- Values: High value on high mortality in this population and unnecessary suffering
- Vote: 2 for: 19 against: 1 Abstain

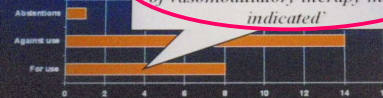
PALLIATION

- A Clinical Balance tailored to individual circumstances and expectations
- Cough management
- Opioids
- Advanced directives and end of life planning as per local environment

Využití mPAP v terapii IPF

Should pulmonary hypertension be treated in patients with IPF?

- ♦ Recommendation: We suggest that pulmonary hypertension should *not* be treated in patients with IPF (*weak recommendation, very low quality evidence*)
- ♦ Values: This recommendation places a *high value on cost and the potential for drug-related morbidity*, and a *low value on value*. *In patients with moderate to severe PH (mean PAP > 35 mm Hg) a trial of vasodilatory therapy may be indicated.*



Posouzení chirurgické verifikace

- při jasné klinice a HRCT - NE
- pokud se jedná o end stage fibrózu - NE
- pokud výsledky nejasné, rozporuplné - ANO
- pokud manifestní RI a nebo TLco<40% - spíše NE
- pokud pacient souhlasí s operací - ANO
- pokud pacient chce být ve studii, znát přesnou dg - ANO

Letalita chirurgické verifikace

u ILD < 1%

u IPF 3% (TLco < 50% až 11%)

(akutní exacerbace až 34%)



Indikace LTx

prodlouží život Ø o 3-5 let (v ČR 1 rok 72%, 5 let 43%)

↑ úmrtnost na WL

indikovat včas: TLco < 30-40%, VC či TLC < 50%, PaO₂ < 6kPa

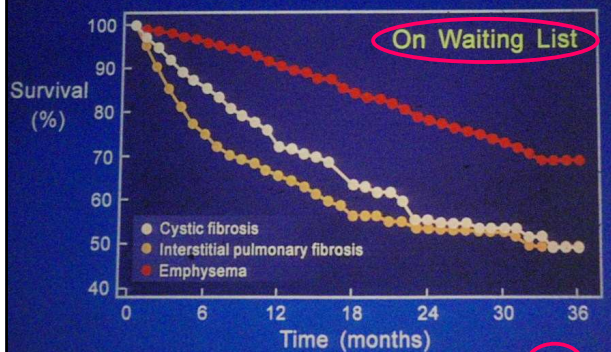
prognóza LTx závislá na věku

imunosuprese po Tx – rejekce, infekce a malignity (po 10 letech 25% pacientů lymfomy či Ca)



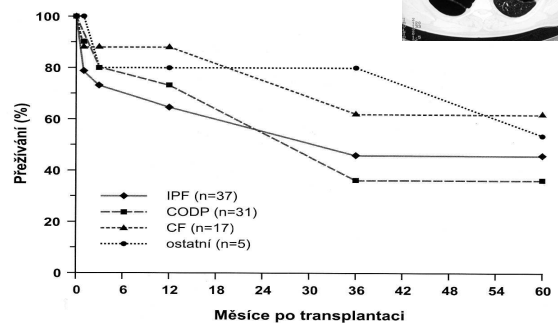
AJRCCM 2001 164: 103-8

Survival Curves by Diagnosis for Patients Waiting for Transplantation



Hosenpud et al. Lancet. 1998;351:124

Obr. č. 1: Přežívání nemocných podle diagnóz v ČR





Exacerbase IPF

zhoršování IPF ve skocích, nikdy není úplný návrat
 čím těžší fibróza - tím častější exacerbace
 u cca 30% pacientů s IPF
 na fibrózu nasedne akutní zánětlivé postižení velkých okrsků plic
 na HRCT mléčné sklo, v BAT - ↑ granulocytů
 histologie - až obraz DAD

klinika: ↑dušnosti, ↓zejména TLco, ↑RI
 častější u neléčených pacientů NAC a interferonem

Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis

- Historically we thought of IPF as characterised by steady worsening
- Some pts with IPF experience acute respiratory deterioration
 - Without clinically apparent infection
 - Without LHF
 - Without PE or other identifiable cause

Clinical Features / Histological Features

- Acute to subacute worsening of dyspnoe (within 30 days but reported longer time courses)
- Cough, fever, flu-like syndrome
- Severe hypoxemia and respiratory failure (common MV)
- Biopsies indicate Acute Lung injury (Japan)

Should Acute Exacerbations be treated with Corticosteroids?

- Data are case studies from Japan
 - Weak Positive Recommendation
 - Very low quality evidence
 - Values: High value on anecdotal reports of benefit and high mortality
- Vote: 14 for: 5 against: 1 Abstain

Sledování nemocných s IPF (NSIP)

Hodnocení efektu léčby

klinika, infekční či jiné komplikace
 TLC, FVC, TLco, 6MWT, sat. O₂ po námaze

Sledování nemocných a průběžné hodnocení (á 3M)

Funkční vyšetření plic (6MWT) á 3 měsíce
 Kontrolní HRCT + BAL – á 6-12 M
 Doživotní dispenzarizace

Hodnocení efektu léčby IPF (NSIP)

Zlepšení: (přítomny alespoň 2 znaky)

- 1/ zlepšení klinického stavu (zlepšení tolerance námahy, dušnosti, kašle)
- 2/ zlepšení nálezů na RTG či HRCT
- 3/ zlepšení alespoň 2 bodů
 - a/ zvýšení TLC či VC o 10 % a více (alespoň 200 ml)
 - b/ zvýšení TLco o 15 % a více
 - c/ zlepšení saturace O₂ o 4 % nebo PaO₂ o 4 mmHg po 6MWT

Stabilizace stavu : - při odezvě:

- 1/ v TLC či VC o 10 % nebo méně než 200 ml,
- 2/ zlepšení méně než 15 % v TLco,
- 3/ žádná změna v saturaci či PaO₂ po 6MWT

Zhoršení:

- 1/ zhoršení dušnosti či kašle
- 2/ zhoršení HRCT, voštiny, plicní hypertenze
- 3/ zhoršení plicních funkcí (alespoň ve 2 bodech)
 - a/ pokles TLC či VC o více jak 10%
 - b/ pokles TLco o více jak 15%
 - c/ zhoršení sat O₂

Na závěr

Návrh sledování nemocných sILD (zejména IIP)

- Ventilací parametry (VC, TLC)/3M
- TLco/3M
- 6MWT/3M (SpO₂)
- KP/3M (při RI)

- UZ srdce (v době dg.)
- Srdeční katetrizace při UZ známkách PH