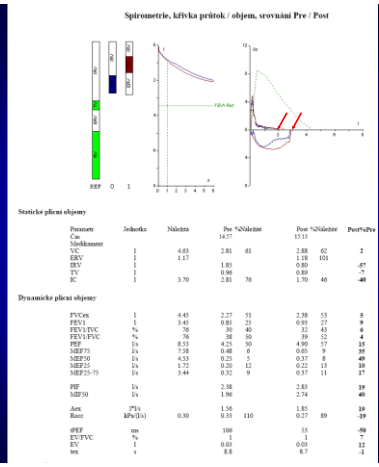
Fenotypy CHOPN?
Co je to vlastně za hru?

jan chlumský
a) První plicní ambulance, s.r.o.
b) Pneumologická klinika 1.LF UK
Thomayerova nemocnice, Praha

F/V křivka

Irreverzibilní OVP
Symptomy
expozice



Statické plicní objemy

Parametr	Jednotka	Náležitá	Pre	%Náležité	Post	%Náležité	Post%Pre
Čas			14:57		15:13		
Měřil/komentář							
VC	l	4.03	2.81	61	2.88	62	2
ERV	l	1.17			1.18	101	
IRV	l		1.85		0.80		-57
TV	l		0.96		0.89		-7
IC	l	3.70	2.81	76	1.70	46	-40

Dynamické plicní objemy

FVCex	l	4.45	2.27	51	2.38	53	5
FEV1	l	3.45	0.85	25	0.95	27	9
FEV1/IVC	%	76	30	40	32	43	6
FEV1/FVC	%	76	38	50	39	52	4
PEF	l/s	8.53	4.23	50	4.90	57	15
MEF75	l/s	7.58	0.48	6	0.65	9	35
MEF50	l/s	4.53	0.25	5	0.37	8	49
MEF25	l/s	1.72	0.20	12	0.22	13	10
MEF25-75	l/s	3.44	0.32	9	0.37	11	17
PIF	l/s		2.38		2.83		19
MEF50	l/s		1.96		2.74		40
Aex	l*l/s		1.56		1.85		19
Raec	kPa/(l/s)	0.30	0.33	110	0.27	89	-19
tPEF	ms		106		53		-50
EVP/FVC	%		1		1		7
EV	l		0.03		0.03		12
tex	s		8.8		8.7		-1

Problémy s CHOPN

1. Problémy s diagnostikou
   expozice, reverzibilita flow-limitace,
   symptomy, laboratoř (eosinofilie)
2. Co charakterizuje fenotypy?
   Jsou opravdu symptomy tím, podle čeho
   bychom měli určovat fenotyp?
3. Nejsou náhodou některé fenotypy samostatné
   diagnózy (vlastně tedy nesprávně stanovená dg.
   CHOPN)?

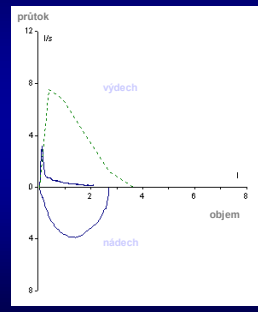
Problémy s CHOPN

1. Problémy s diagnostikou
   expozice, reverzibilita flow-limitace,
   symptomy, laboratoř (eosinofilie)
2. Co charakterizuje fenotypy?
   Jsou opravdu symptomy tím, podle čeho
   bychom měli určovat fenotyp?
3. Nejsou náhodou některé fenotypy samostatné
   diagnózy (vlastně tedy nesprávně stanovená dg.
   CHOPN)?

Informace získané z F/V křivky

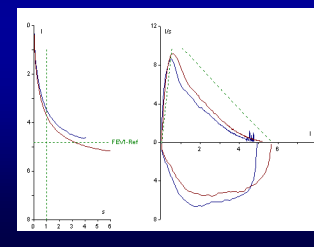
Jaké jsou mechanické vlastnosti ventilační pumpy

Nakolik průchodné jsou dýchací cesty



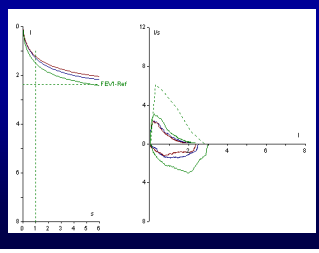
Reverzibilita flow-limitace

Bronchodilatační test – pozitivita: ΔFEV_1 12% + 200 ml

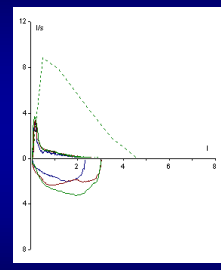


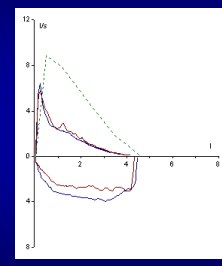
Obstrukční ventilační porucha

Bronchodilatační test – kde je hranice klinické pozitivity při změně objemu ΔSVC?



Obstrukční ventilační porucha – negativní BDT => steroidní test



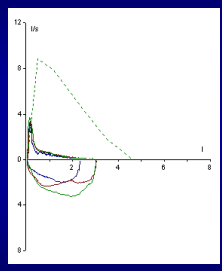


BDT

SKS !!!

29.5.2007 *12.6.2007*

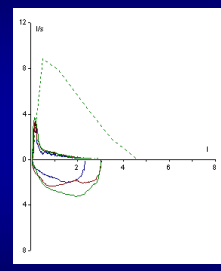
„Fixní" obstrukce

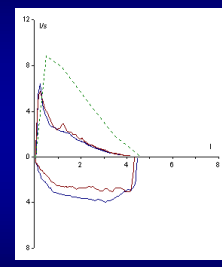


Je-li steroidní test negativní, pak nejčastěji jde o:

a) CHOPN
b) Astma s remodelací

Obstrukční ventilační porucha – negativní BDT => steroidní test



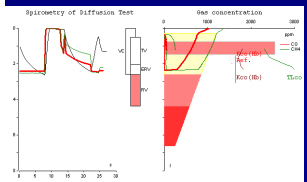


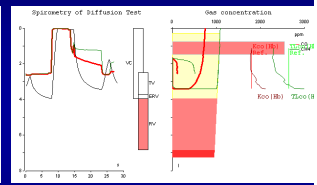
BDT

SKS !!!

29.5.2007 *12.6.2007*

TL_{CO}





TL_{CO} 54%
K_{CO} 85%
VA65%

29.5.2007

TL_{CO} 101%
K_{CO} 109%
VA95%

12.6.2007

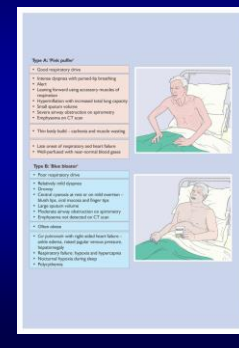
Diagnostika

1. Kuřáctví je v naší geografické poloze prakticky mandatorní
2. Je-li jedinec celoživotní nekuřák, nutné změřit hladinu AAT (vedle všech pod 60 let)
3. Bydliště na křižovatce podle mého soudu neopravňuje ke stanovení dg. CHOPN

Problémy s CHOPN

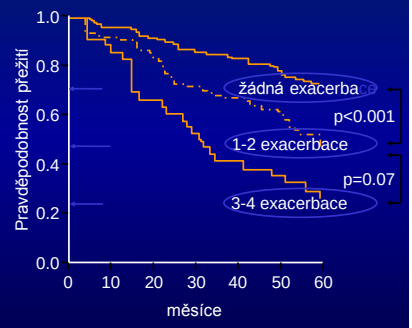
1. Problémy s diagnostikou
   expozice, reverzibilita flow-limitace, symptomy, laboratoř (eosinofilie)
2. Co charakterizuje fenotypy?
   Jsou opravdu symptomy tím, podle čeho bychom měli určovat fenotyp?
3. Nejsou náhodou některé fenotypy samostatné diagnózy (vlastně tedy nesprávně stanovená dg. CHOPN)?

Základní fenotypy CHOPN



Vliv exacerbací na přežití

Prospektivní studie
- Cohorta 304 mužů
- Exacerbace vyžadující
- hospitalizaci
- Sledování 5 let



Soler-Cataluña JJ et al. *Thorax* 2005; 64: 925-31

Exacerbace

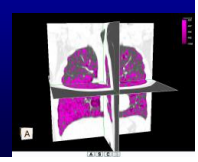
Table 3. Factors Associated with Increased Exacerbation Frequency in the Stepwise Multivariate Model.*

Factor	Number of Exacerbations						P Value for Overall Model
	≥2 vs. 0		1 vs. 0		≥2 vs. 1		
	odds ratio (95% CI)	*P value*	*odds ratio (95% CI)*	*P value*	*odds ratio (95% CI)*	*P value*	
Exacerbation during previous yr — any vs. none	5.72 (4.47–7.31)	<0.001	2.24 (1.77–2.84)	<0.001	2.55 (1.96–3.31)	<0.001	<0.001
FEV_1 — per 100-ml decrease	1.11 (1.08–1.14)	<0.001	1.06 (1.03–1.08)	<0.001	1.05 (1.02–1.09)	<0.001	<0.001
SGRQ score for COPD — per increase of 4 points	1.07 (1.04–1.10)	<0.001	1.01 (0.99–1.04)	0.38	1.06 (1.03–1.09)	<0.001	<0.001
History of reflux or heartburn — yes vs. no	2.07 (1.58–2.72)	<0.001	1.61 (1.23–2.10)	<0.001	1.29 (0.97–1.70)	<0.005	<0.001
White-cell count — per increase of 1×10^9/mm³	1.08 (1.03–1.14)	0.002	1.02 (0.97–1.08)	0.45	1.06 (1.01–1.12)	<0.001	0.007

Hurst JR et al, NEJM 2010

Klinické fenotypy – co s nimi?

1. Klinické fenotypy:
   a) emfyzematický 37
   b) bronchitický 21
   c) exacerbátor 7
2. Fenotypy podle CT denzitometrie (RA950, %)
   a) emfyzém 51
   b) bronchitik 7
   c) bronchiektazie 13
3. Dynamická hyperinflace při CPET 55



Fenotypy – co s nimi?

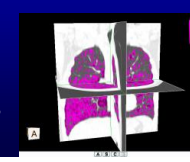
Klinické fenotypy:

a) 14 emfyzematiků má současně chronický kašel

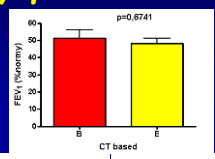
b) 14 emfyzematikům bychom odepřeli možnost fenotypové léčby (např. LVRS)

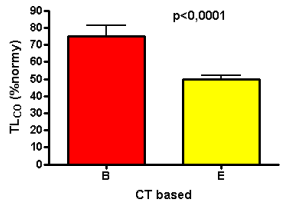
c) BE byly u 11 emfyzematiků
2 bronchitiků

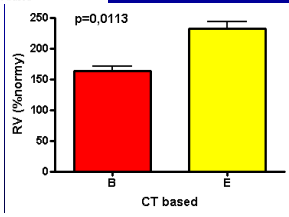
Senzitivita pro detekci emfyzému 68%
Specificita pro detekci emfyzému 25%



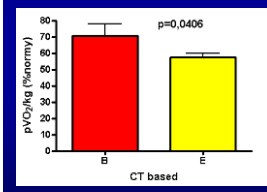
Fenotypy podle denzitometrie

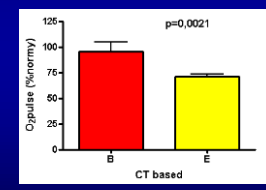






Tolerance zátěže



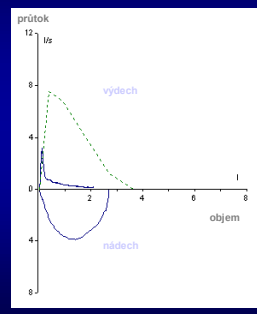


Informace získané z F/V křivky

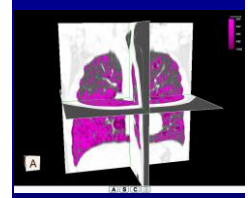
Pokles TL_{CO} koreluje s tíží emfyzému

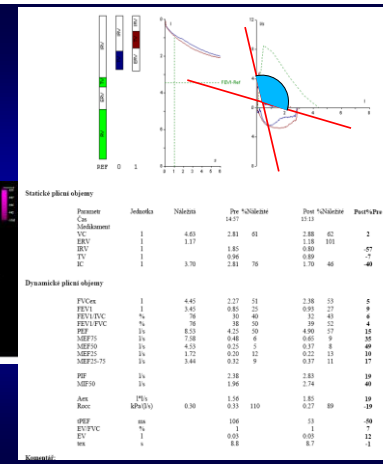
Je-li výrazně snížen: jde o pokročilý emfyzém s apikální predilekcí

Při FEV_1 < TL_{CO} jde často o basální predilekci



F/V křivka





Statické plicní objemy

Parametr	Jednotka	Náležitá	Pre	%Náležité	Post	%Náležité	Post%Pre
Cas			14:57		15:13		
Medikament							
VC	l	4.03	2.81	61	2.88	62	2
ERV	l	1.17			1.18	101	
IRV	l		1.85		0.80		-57
TV	l		0.96		0.89		-7
IC	l	3.70	2.81	76	1.70	46	-40

Dynamická plicní objemy

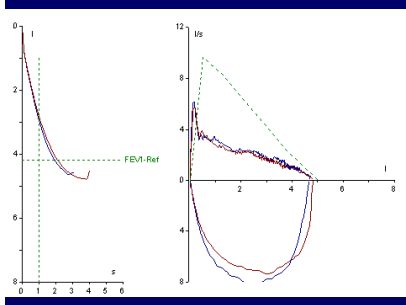
FVCex	l	4.45	2.27	51	2.38	53	5
FEV1	l	3.45	0.85	25	0.93	27	9
FEV1/IVC	%	78	30	40	32	43	6
FEV1/FVC	%	78	38	50	39	52	4
PEF	l/s	8.53	4.25	50	4.90	57	15
MEF75	l/s	7.58	0.48	6	0.60	9	25
MEF50	l/s	4.53	0.25	5	0.37	8	49
MEF25	l/s	1.72	0.20	12	0.22	13	10
MEF25-75	l/s	3.44	0.32	9	0.37	11	17
PIF	l/s		2.38		2.83		19
MIF50	l/s		1.96		2.74		40
Aet	l*l/s		1.56		1.85		19
Rtot	kPa/(l/s)	0.30	0.33	110	0.27	89	-19
tPEF	ms		106		53		-50
EV/FVC	%		1		1		7
EV	l		0.03		0.03		12
tex	s		8.8		8.7		-1

Komentář:

Problémy s CHOPN

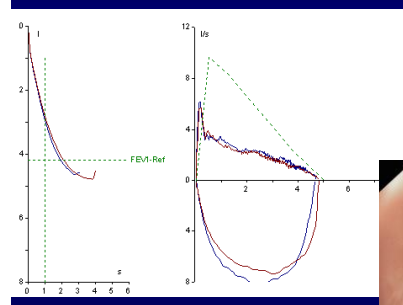
1. Problémy s diagnostikou expozice, reverzibilita flow-limitace, symptomy, laboratoř (eosinofilie)
2. Co charakterizuje fenotypy? Jsou opravdu symptomy tím, podle čeho bychom měli určovat fenotyp?
3. Nejsou náhodou některé fenotypy samostatné diagnózy (vlastně tedy nesprávně stanovená dg. CHOPN)?

F/V křivka



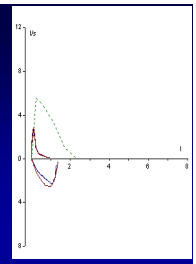
Střední věk
V mládí kuřák
Těžký astmatik

F/V křivka - dyskineza

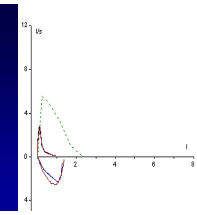


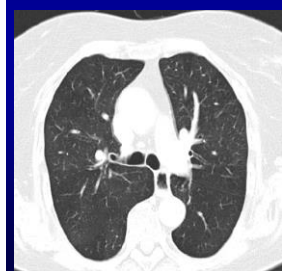
F/V křivka

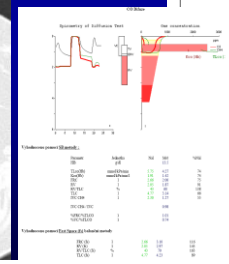
Dáma v nejlepších letech
Nikdy nekouřila
Anamnesa dušnosti desítky let
Špatná inhalační technika



Astma s ireversibilní OVP

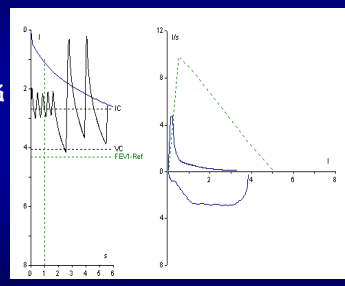




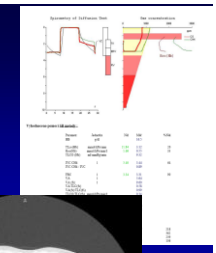


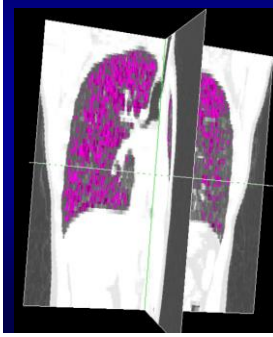
F/V křivka

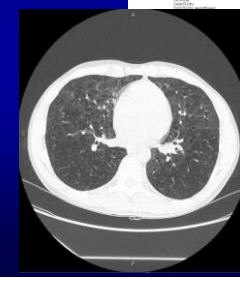
Muž 29 let
Kuřák 20 cig/den
Progredující námahová dušnost
Nikde neléčen



Bronchopulmonální dysplazie

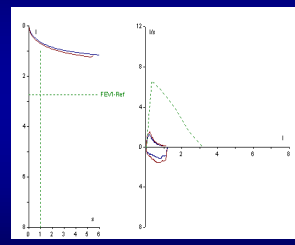






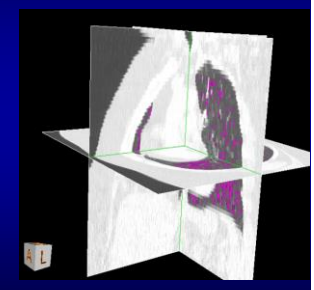
F/V křivka

žena 52 let
Kuřák 10 cig/den
Progredující námahová dušnost
Atopik
FEV_1 27%, FEV_1/VC 55%
TL_{CO} 56%, K_{CO} 96%, V_A 84%



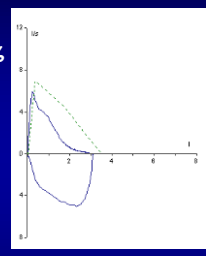
Histologie: epitel stržená, BM mírně ztluštělá, zánětlivá infiltrace prakticky nepřítomna, eos 0, drobné ložisko dlaždicové metaplazie

Hlavní dg. Obezita, GERD

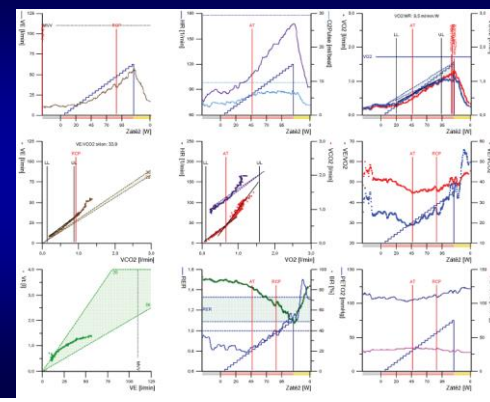


Mladá žena

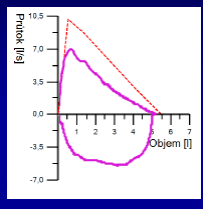
- ✓ *FEV_1 77%, FEV_1/VC 68%*
- ✓ *TL_{CO} 70%, K_{CO} 74%, V_A 84%*
- ✓ *Od 9 let léčena pro plicní fibrózu SKS*
- ✓ *MPAP 45 mmHg*
- ✓ *IPAH*



PAH



F/V křivka



	Jednotka		Nál.		LLN	Pre	%Nál
Čas testu						13:53	
VC	l	(1)	5,73	(1)	4,81	5,22	91%
TV	l	(28)	0,78	(28)		1,46	187%
FVCEx	l	(1)	5,47	(1)	4,47	5,22	95%
FEV1	l	(1)	4,57	(1)	3,73	3,73	82%
FEV1/FVC	%	(1)	82	(1)	70	72	87%
FEV1/VC	%	(1)	82	(1)	70	72	87%
PEF	l/s	(1)	10,18	(1)	8,19	6,97	68%
MEF75	l/s	(1)	8,71	(1)	5,90	5,70	65%
MEF25	l/s	(1)	2,71	(1)	1,43	1,39	51%
MEF25-75	l/s	(1)	5,05	(1)	3,34	2,81	56%
TGV	l	(1)	3,44	(1)	2,45	3,92	114%
TLC	l	(1)	7,54	(1)	6,39	6,78	90%
RV	l	(1)	1,78	(1)	1,11	1,57	88%
RV/TLC	%	(1)	25	(1)	16	23	94%
Rawtot	kPa*(l/s)	(1)	0,30	(1)		0,12	39%

Kuřák s malým výdechovým úsilím

A dalších příkladů je mnoho

1. BE (CF, non-CF)
2. Eosinofilní bronchitida
3. Kyfoskoliosa
4. Sarkoidosa
5. EAA
6. Bronchiolitidy

IKS u CHOPN ?

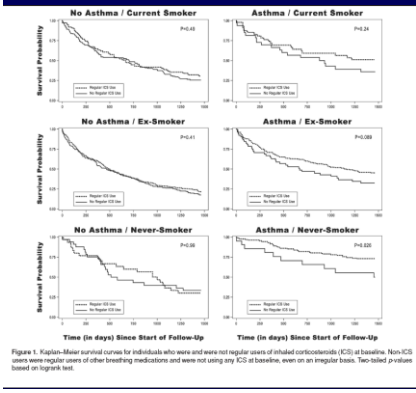


Figure 1. Kaplan-Meier survival curves for individuals who were and were not regular users of inhaled corticosteroids (ICS) at baseline. Non-ICS users were regular users of other breathing medications and were not using any ICS at baseline, even on an irregular basis. Two-tailed p-values based on logrank test.

Vollmer WM et al, J COPD 2007

Dif.dg. flow-limitace

Vyšetření ventilace: spirometrie

„FIXNÍ" OBSTRUKCE po SKS Kuřák?

ANO → *CHOPN pravděpodobná*

NE → *z 99% se o CHOPN nejedná*
(AAT, FeNO, eosinofily, BODY, TL_{CO}, CPET, CT, BRSK)

Pravděpodobná CHOPN

1. Odběr AAT
2. Bodytest, transferfaktor k určení fenotypu – 3 stačí, (případně CT hrudi)
3. U bronchitiků/exacerbátorů: laboratoř (eos, vitamin D, Ig), sputum na kultivaci,
4. CT hrudi a jednoznačně CPET v případě zvažování LVRS, EVR

Všichni (CHOPN)

1. Zanechat kouření

2. POHYB

A na závěr trochu odlehčení?

15% nekuřáků?… a můžete mi alespoň jednoho poslat?

Onemocněl i lékař pracující v sanatoriu

Že CHOPN už není jen nemocí kuřáků, dokazuje i předseda Českého občanského spolku proti plicním nemocem (ČOPN) MUDr. Stanislav Kos, který se přes celoživotní zaryté nekuřáctví stal pacientem svých kolegů. „Že se u mě CHOPN vyvine, je trošku paradoxní, protože jsem celý život nekouřil. To bylo překvapení," přiznává Kos, který sice žije v Plzni, ale pracovní život trávil v plicní léčebně na Janově, kde ovzduší znečištěné není.

Světoví odborníci ČOPN, www.seznam.cz, 15.11.2016