

CHOPN s deficitem α -1 AT

j.chlumský

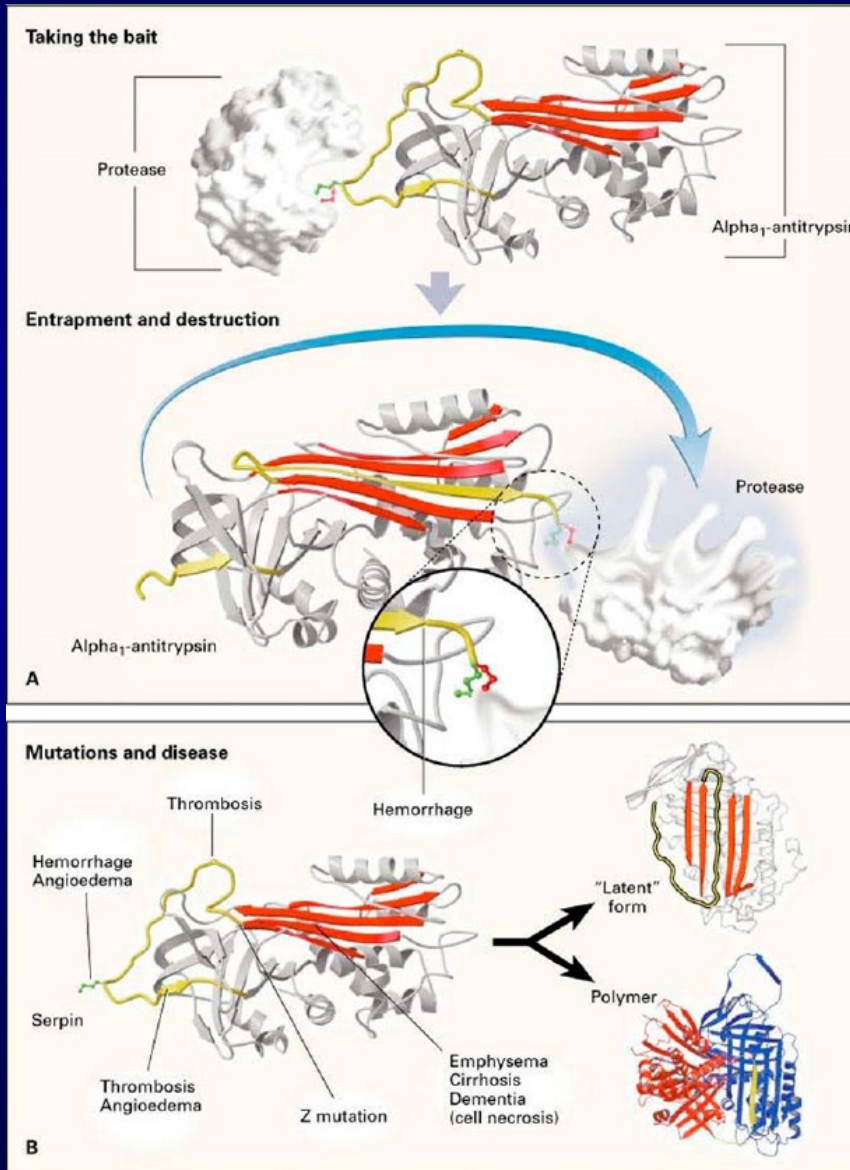
*Pneumologická klinika 1.LF UK a
Thomayerovy nemocnice, Praha*



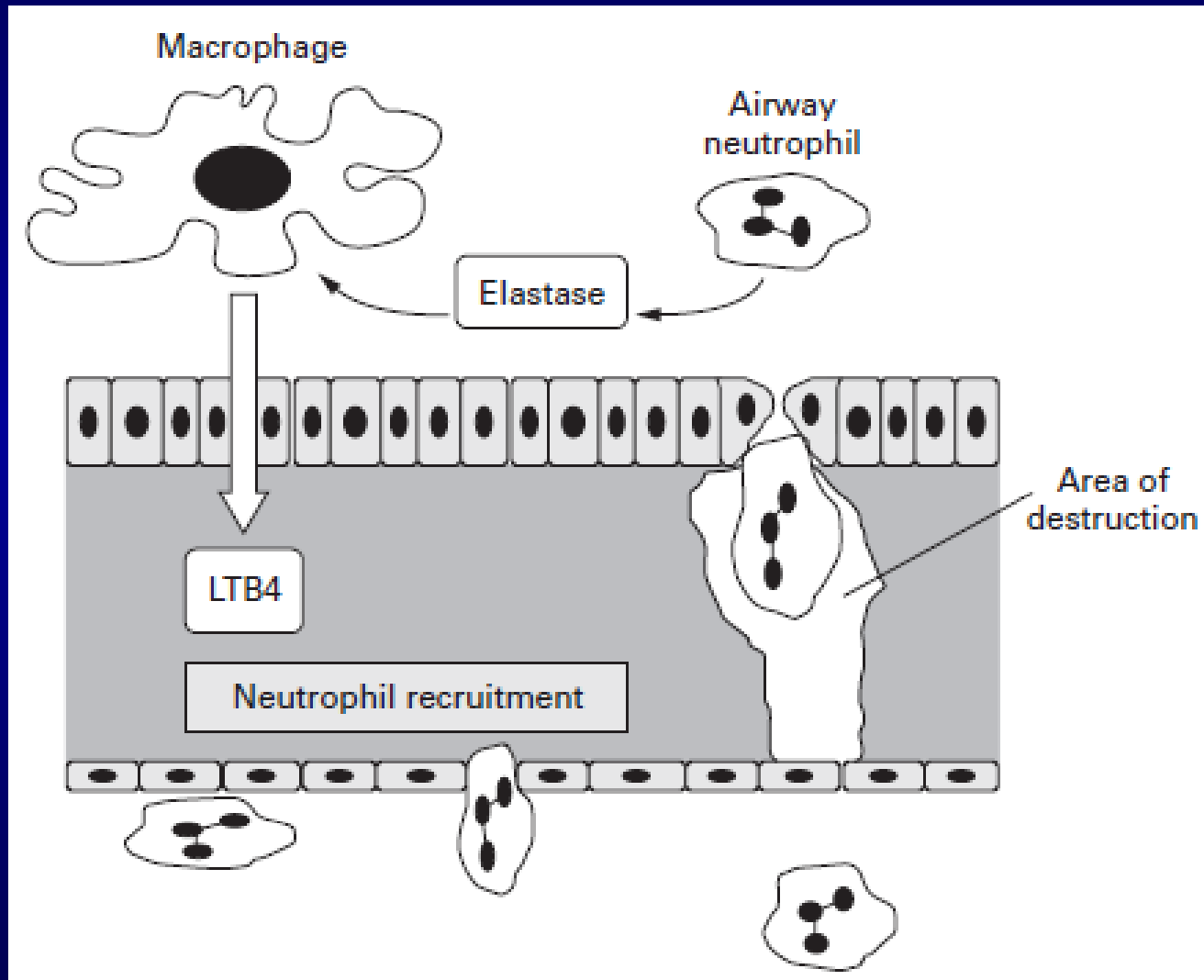
AATD

- a) *Objeven v 60. letech 20.století*
- b) *Spojen s časným vývojem CHOPN bez jednoznačného vztahu ke kouření*
- c) *Postižené orgány: plíce, játra, panikulitida, ANCA asociovaná vaskulitida*

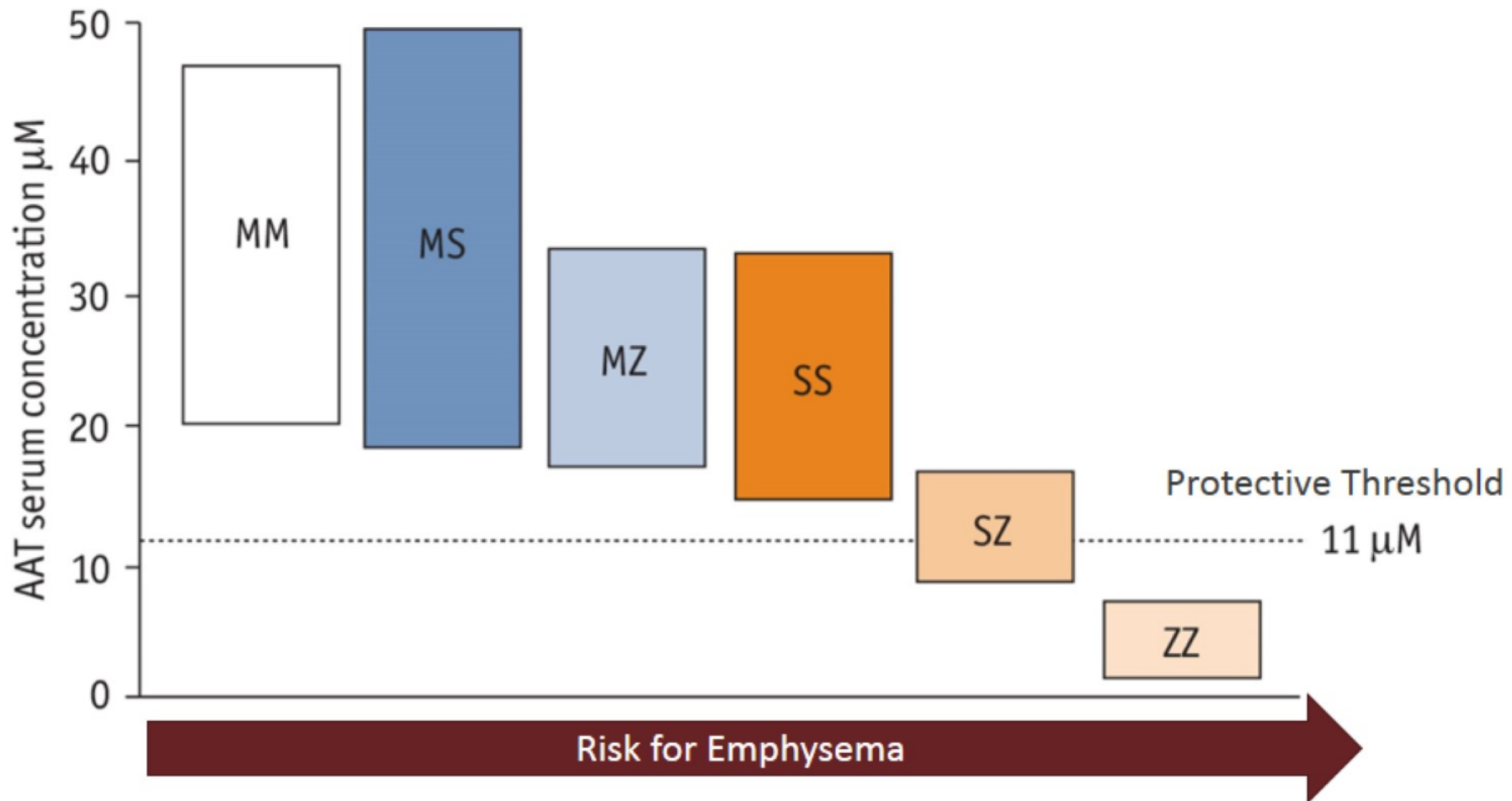
Defektní AAT



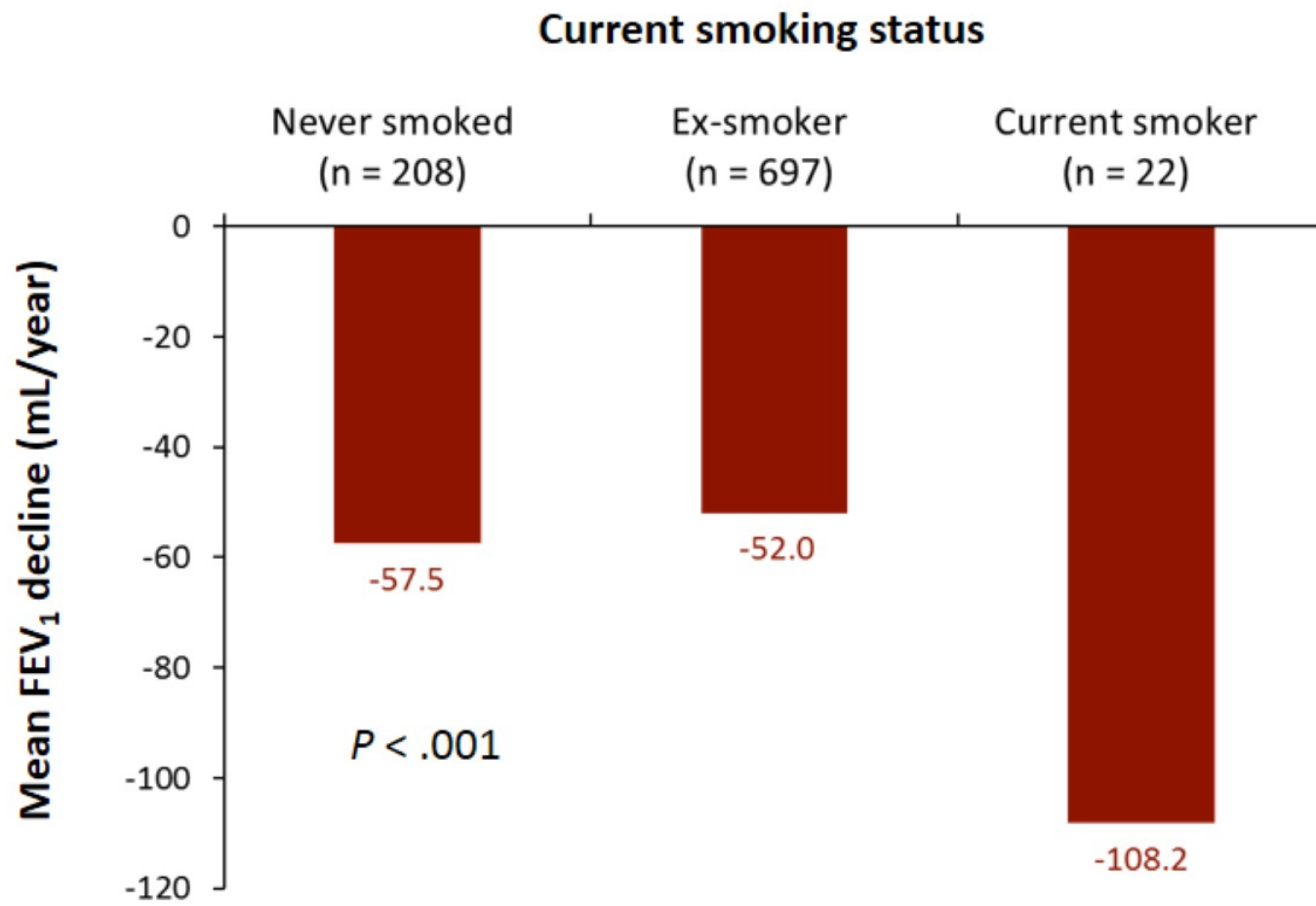
Defektní AAT



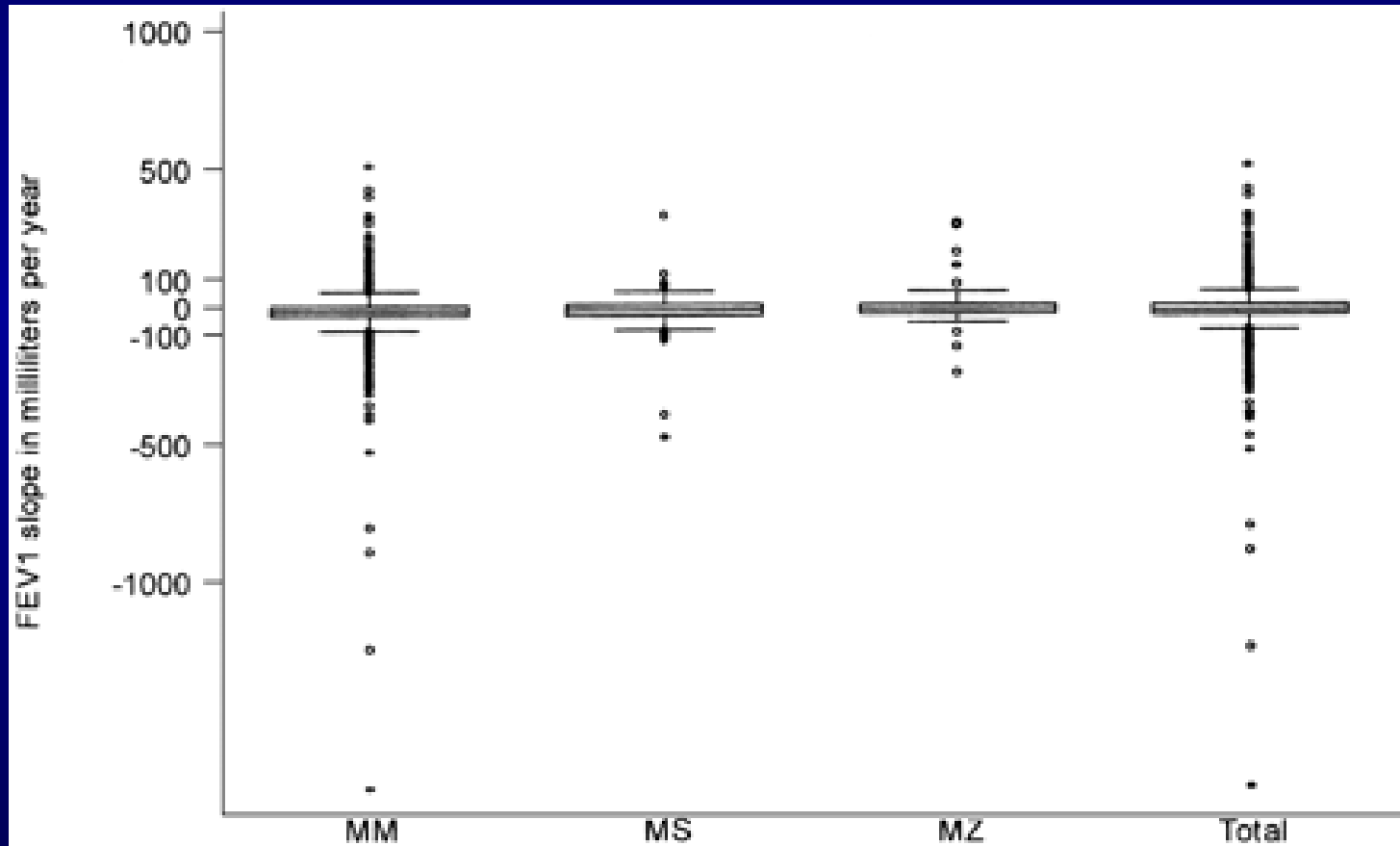
A1AT Levels by Phenotype



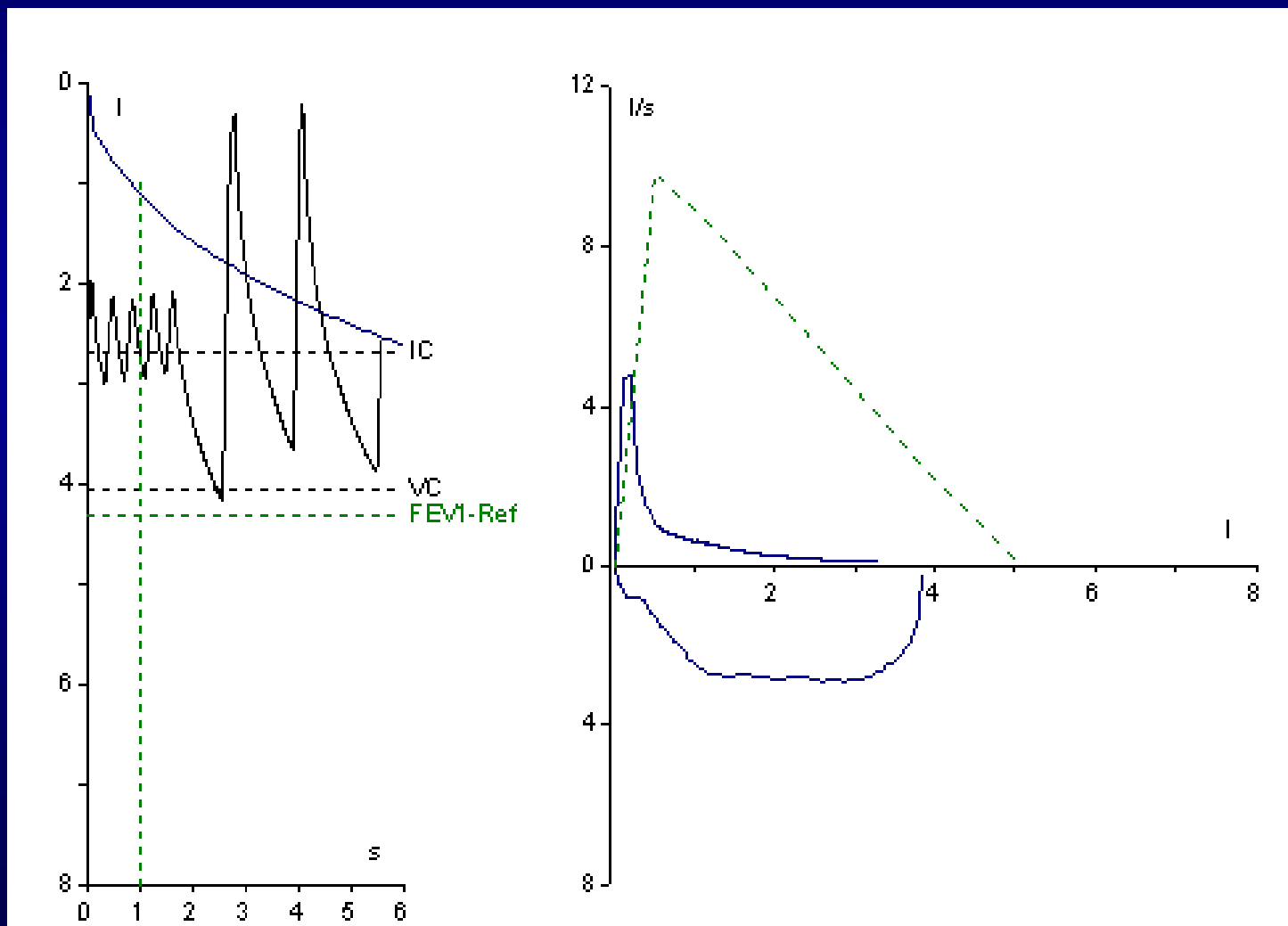
Decline in Lung Function According to Smoking Status in Patients With AATD



Rychlost poklesu FEV₁ AAT 0,5-1,0 g/l (heterozygozi)

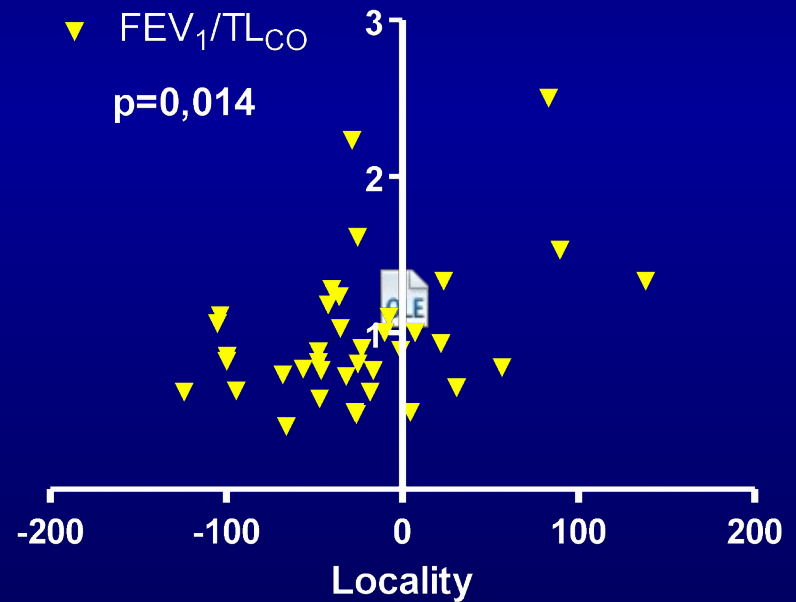
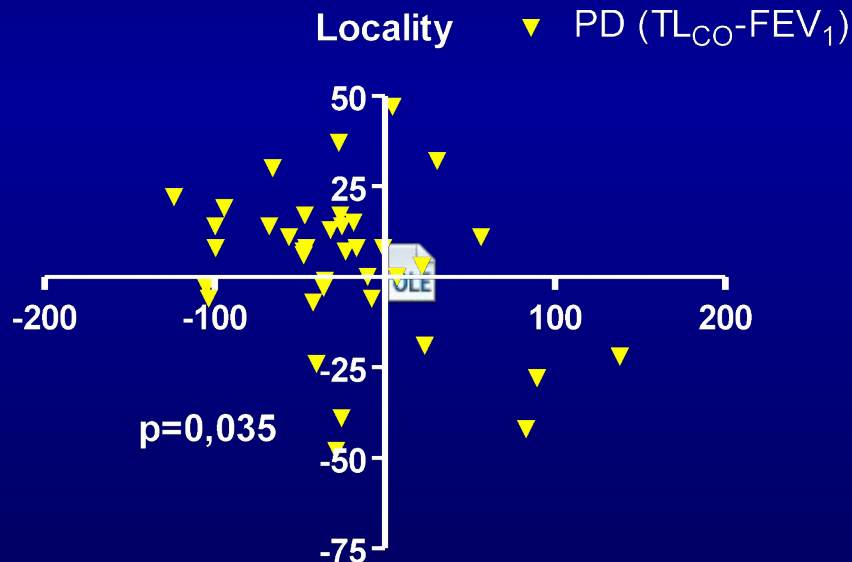


Klinická prezentace CHOPN s AATD



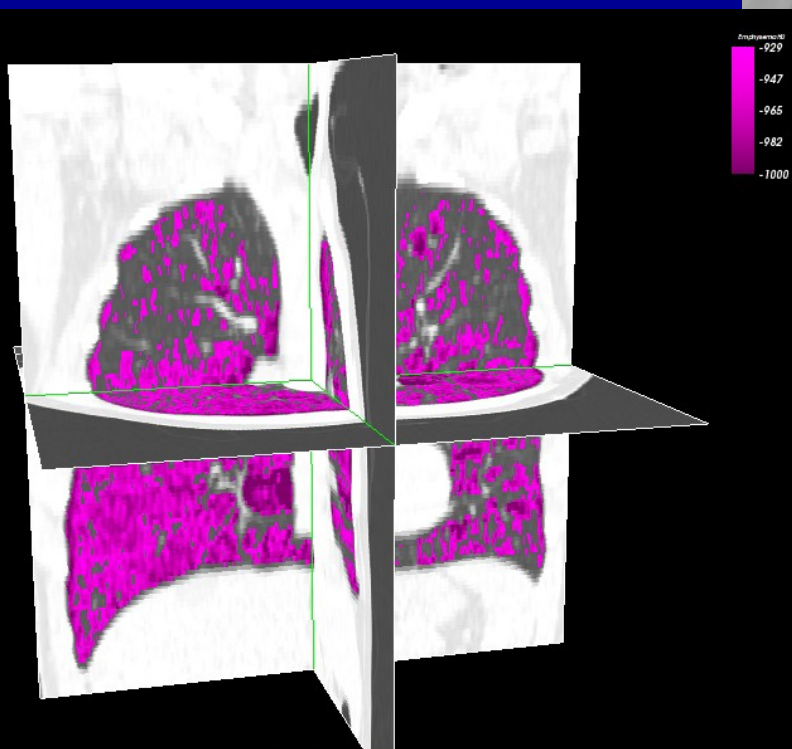
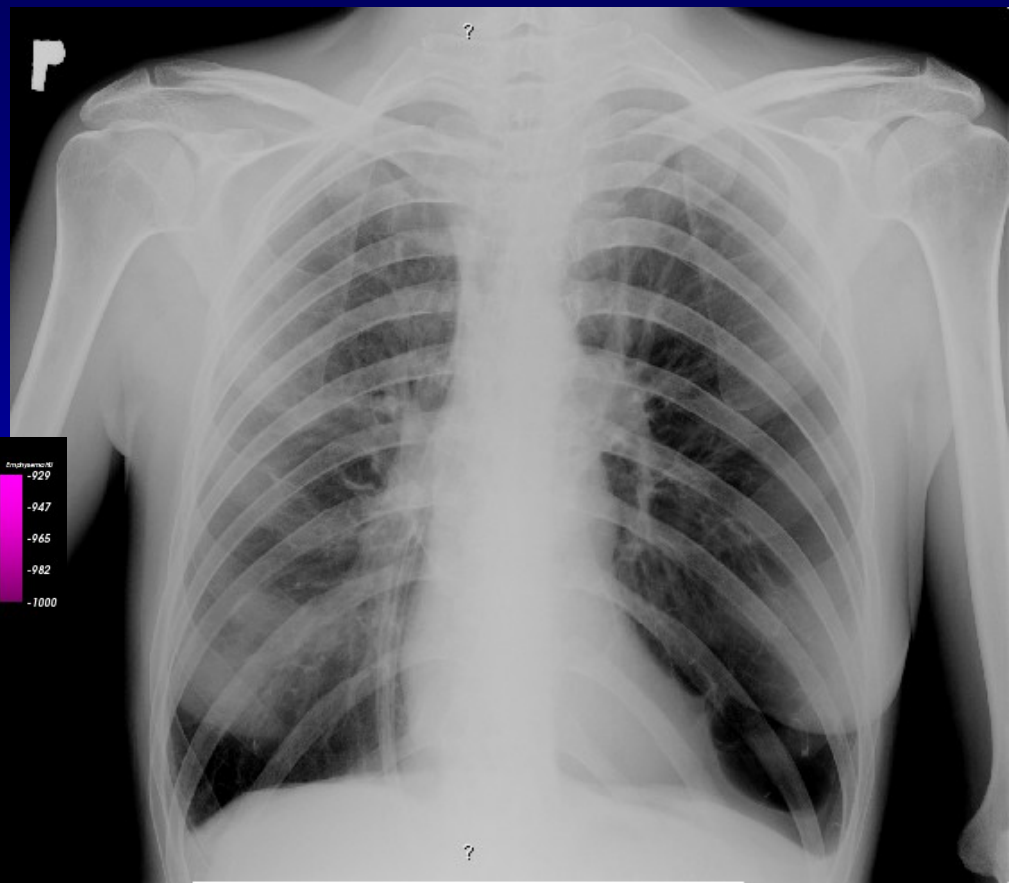
Bazální predilekce emfyzemu

$FEV_1 < TL_{CO}$

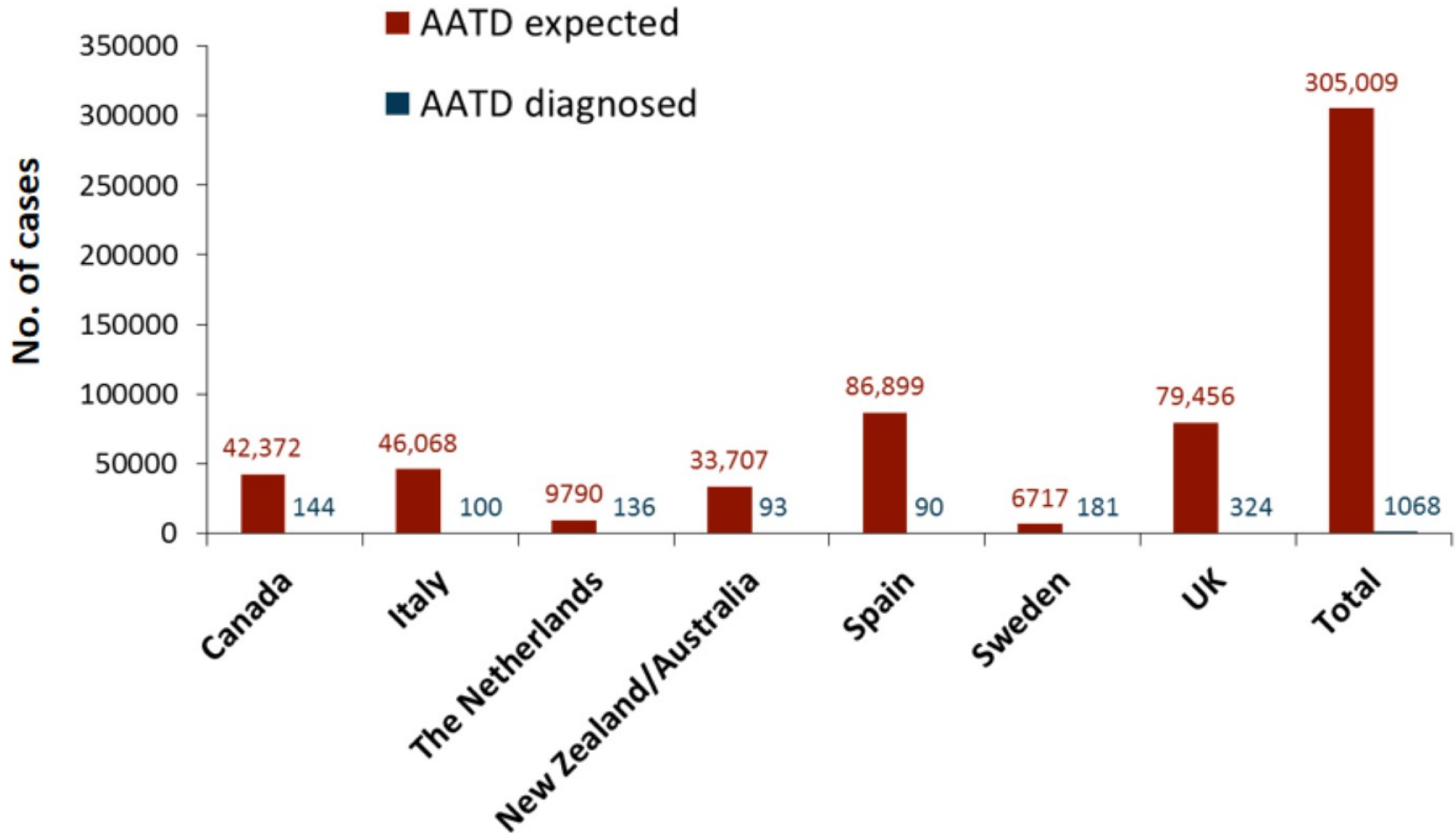


Klinická prezentace CHOPN s AATD

Jde o MLADŠÍ jedince,
často s malou náloží cigaret
a atypickou symptomatologií
Proto se uvádí, AB, BE,...



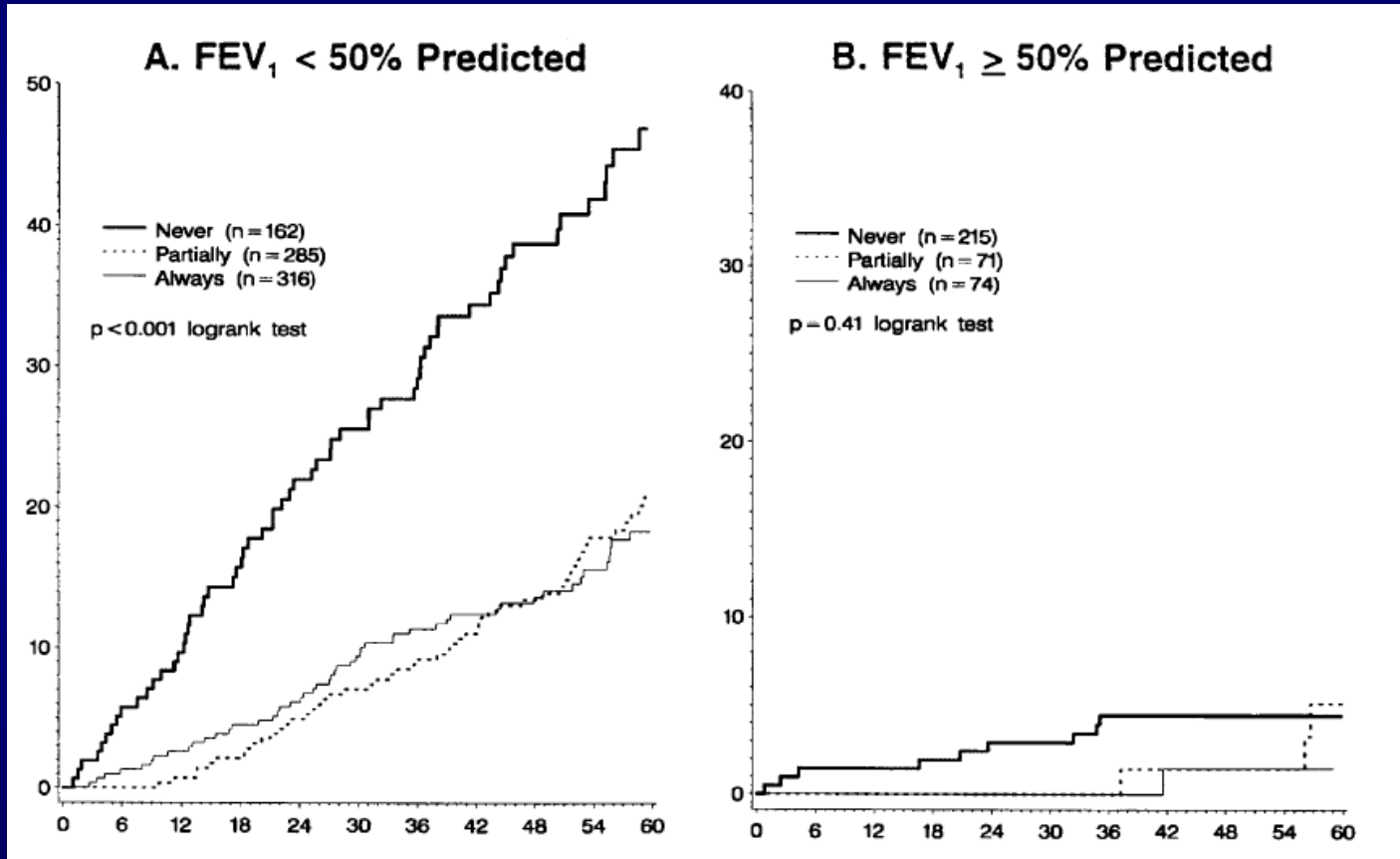
Rates of AATD Underdiagnosis



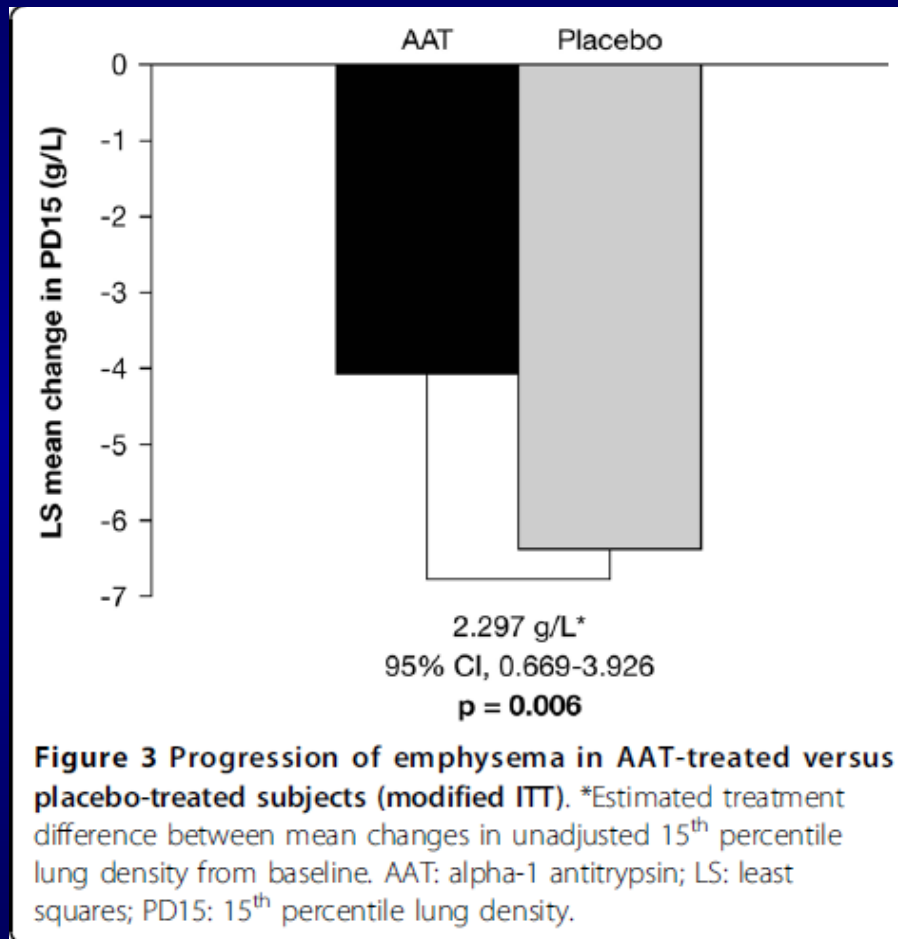
Screening - a proč?

- a) Možnost časnějšího zanechání kouření*
- b) Možnost časnější úpravy prostředí*
- c) Zvážení augmentační léčby*
- d) Genetická konzultace, plánování rodičovství*

Mortalita NHLBI registr

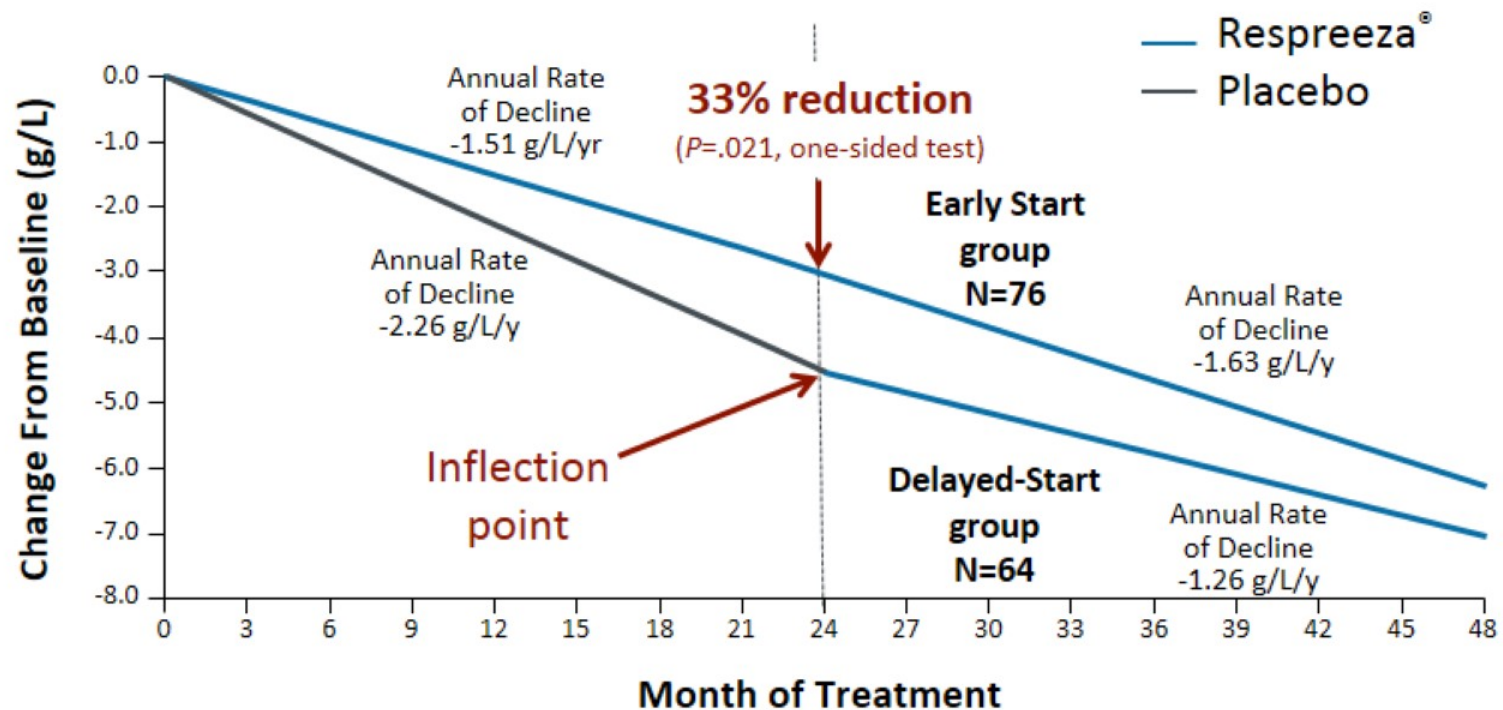


Efektivita suplementace AAT



Decline in Lung Density With Alpha-1 PI Augmentation Therapy

Estimated lung density decline in adjusted P15 (g/L at TLC over 48 months)
(RAPID Extension ITT population; N=140)



Significantly lower annual rate of lung density (adjusted P15 at TLC) decline in patients treated with alpha-1 PI vs placebo

Shift in Rate of Decline with Alpha-1 PI Augmentation Therapy

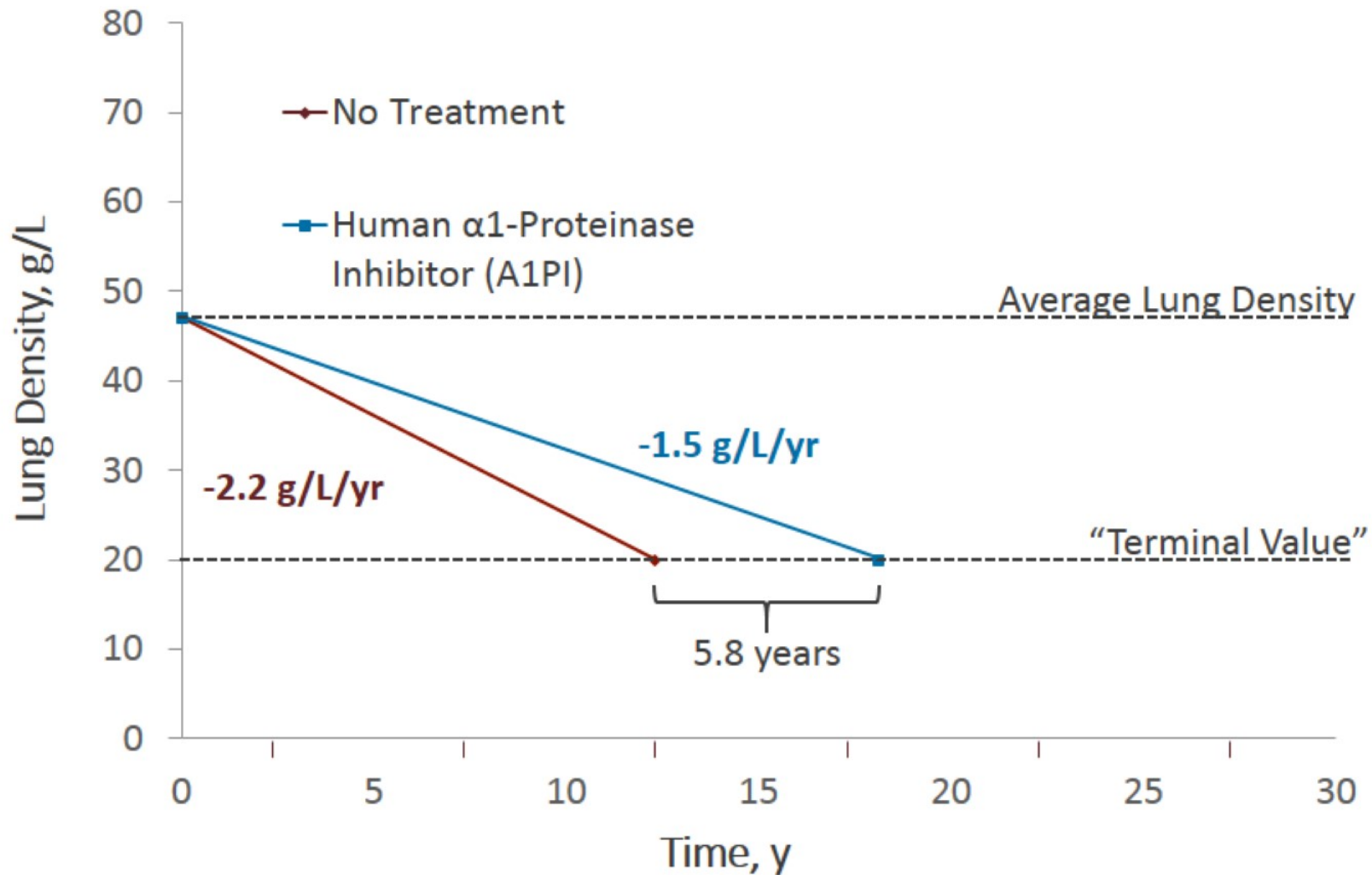
Treatment comparison for slow and fast decliners for adjusted P15 in studies RAPID and RAPID Extension trials at TLC state (ITT population)

Lung density decline	RAPID trial		RAPID Extension Trial	
	Alpha-1 PI N=93	Placebo N=87	Early Start Group N=76	Delayed-Start Group N=64
Slow decliner, n (%)	68 (73.1)	42 (48.3)	50 (65.8)	48 (75.0)
Fast decliner, n (%)	24 (25.8)	43 (49.4)	25 (32.9)	16 (25.0)
2-sided <i>P</i> value *	.001		.352	

Treatment with alpha-1 PI augmentation therapy was associated with fewer patients being classified as fast decliners (> 2 g/L/year)

Fast = decline >2 g/L/year; Slow = decline ≤2 g/L/year; *Calculated by Fisher's exact test for a 2 × 2 table comparing treatment and decline category.

RAPID: 6-Year Projected Life Extension With Augmentation Therapy

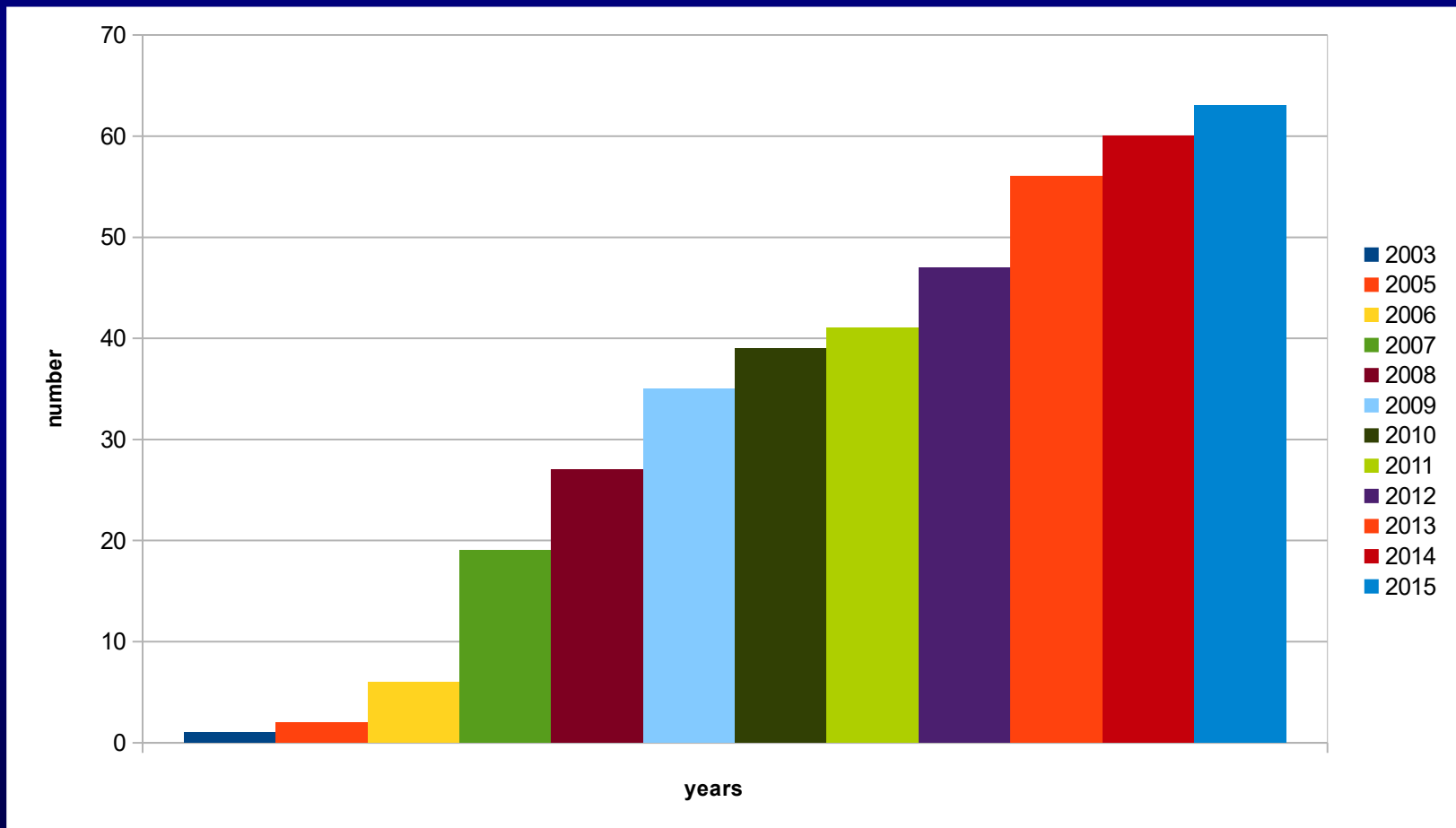


Léčba

- a) *CHOPN s FEV_1 v rozmezí 30-60% normy
OPRAVDU? (FEV_1 30-70% normy, RA 950
nad 5/10%)*
- b) *hladina AAT je pod 0,5 g/l (PiZZ, PInull)*
- c) *jsou nekuřáky (s objektivní verifikací)*
- d) *Léčba: AAT 60mg/kg/týden
NEBO víc? Podle efektu? Titrace?*

Nárůst detekce - PiZZ

odhad prevalence v ČR 400-500 pacientů !!!



Aktuální počty AATD

- **Total number of PiZZ** 68
- Fullfiled criteria 30
- Below limt 19
- Mild impairment 2
- Normal lung function 12

augmentation supplied 28/20 patients
(total/now)

LuTx/WL 10

Charakteristika a monitorace

Věk - 50,0 let (25-69)
FEV1 - 54,5% (15-113%)

Protokol:

Klinika: mMRC, CAT, symptomy

Spirometrie

Transferfaktor

CPET

CT hrudníku???

Co z toho pokládat za parametr efektivity???

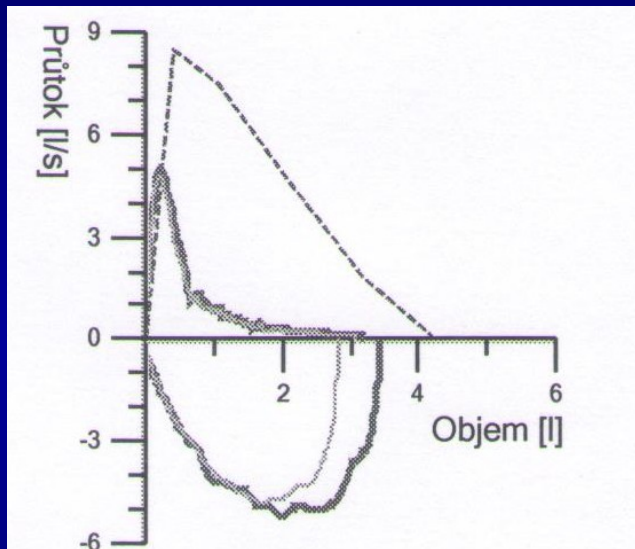
Diagnostika AATD

MF, 48 let, bez zátěže, kuřák 20 let

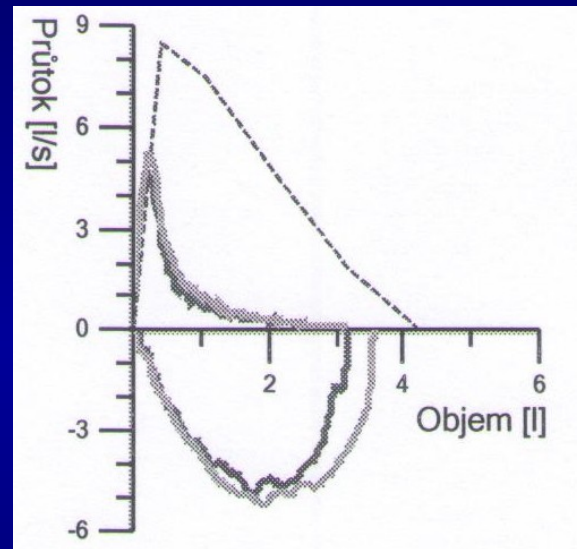
Dg. CHOPN od 2009, léčba kombinací
IKS + LABA,

Dechové obtíže jsou výhradně
vázané na námahu, patrný poměrně
rychlý pokles FEV1 Opakované infekty
d.c. vedou k exacerbacím, letos
již 3x (zhoršení oproti předchozímu
roku). Na kašel netrpí.

Diagnostika AATD



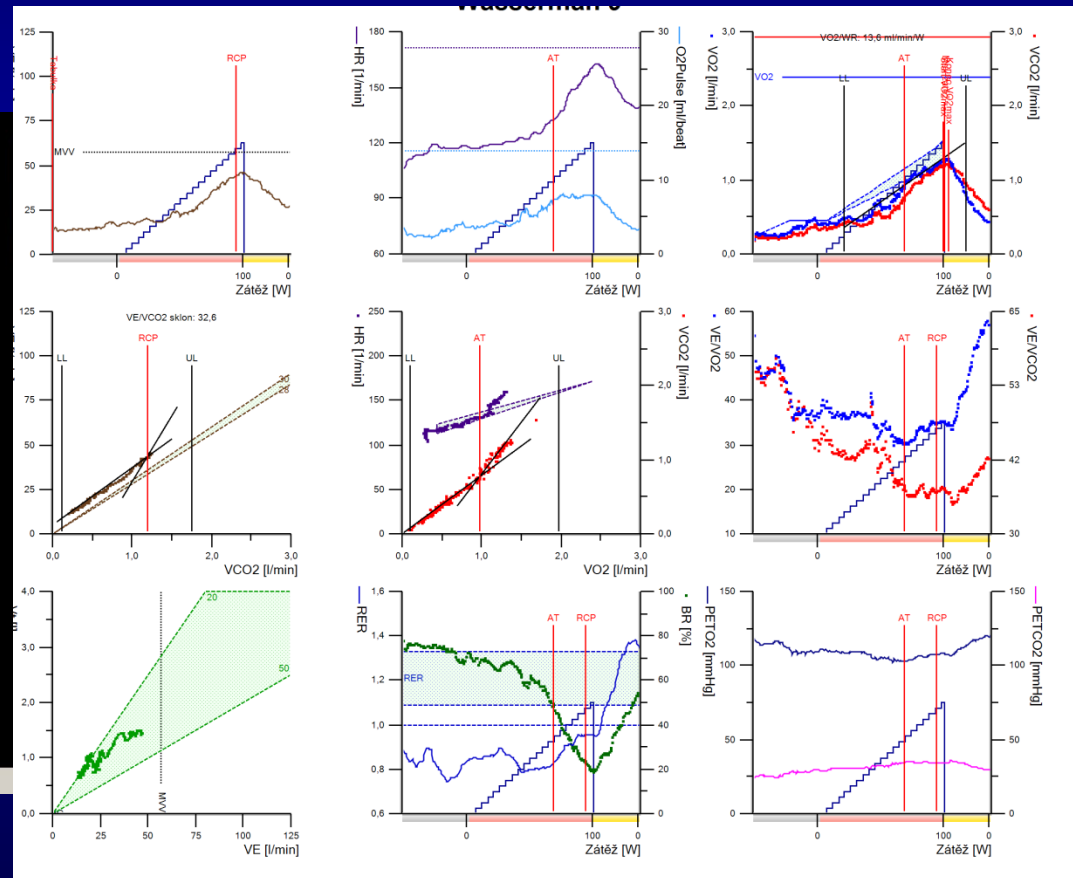
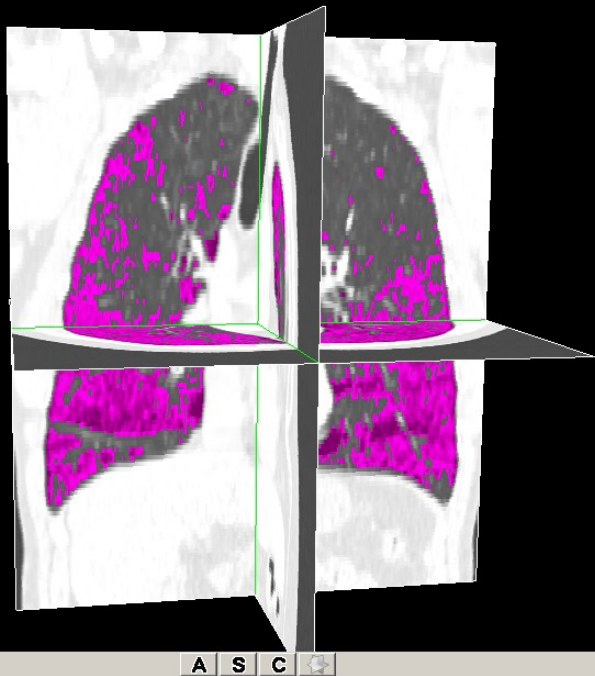
SKS



$FEV_1 = 38\%$ normy
 $RV = 247\%$ normy
 $TLC = 127\%$ normy

$TL_{CO} = 57\%$ normy
 $K_{CO} = 77\%$ normy

Diagnostika AATD



Diagnostika AATD

Prodleva diagnózy - **JEN** 6 let

*CHOPN, 3/D, fenotyp emfyzematický,
exacerbátor (AAT 0,2 g/l)*

*Hladina AAT by měla být
součástí diagnózy !!!*

Diagnostika AATD

muž, 47 let, bez zátěže, kuřák do 1/2017
od dětství časté infekty d.c.,

1997 první PNO I.dx. s prolongovaným
únikem, proto VATS

12/2007 PNO I.sin. ve FNB,

5/2008 recidiva, proto VATS I.sin

Tehdy zjištěn deficit AAT,

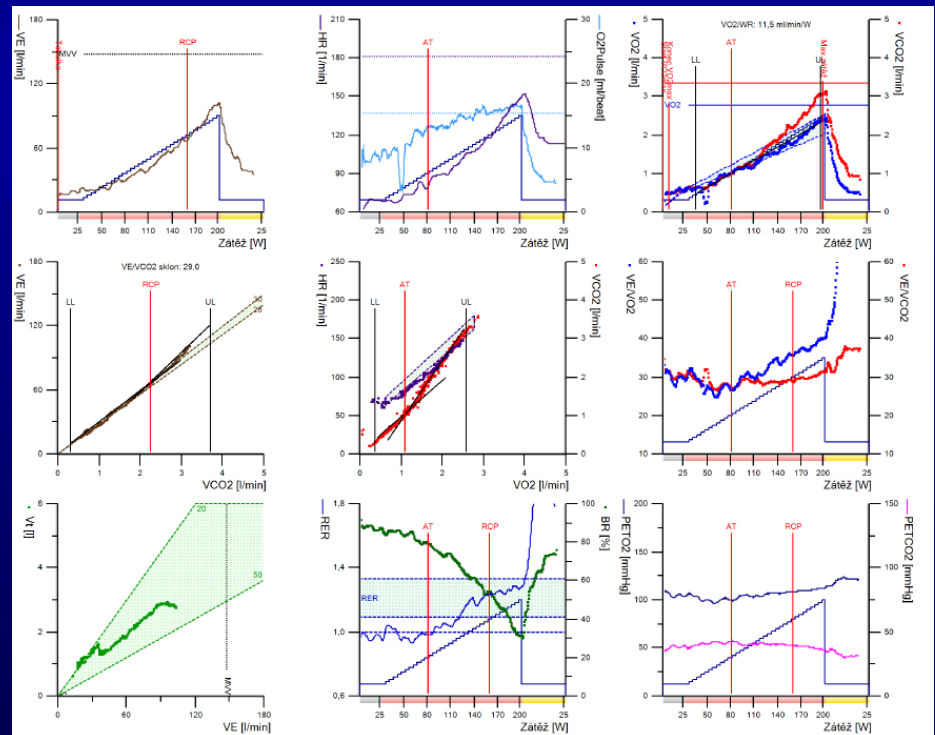
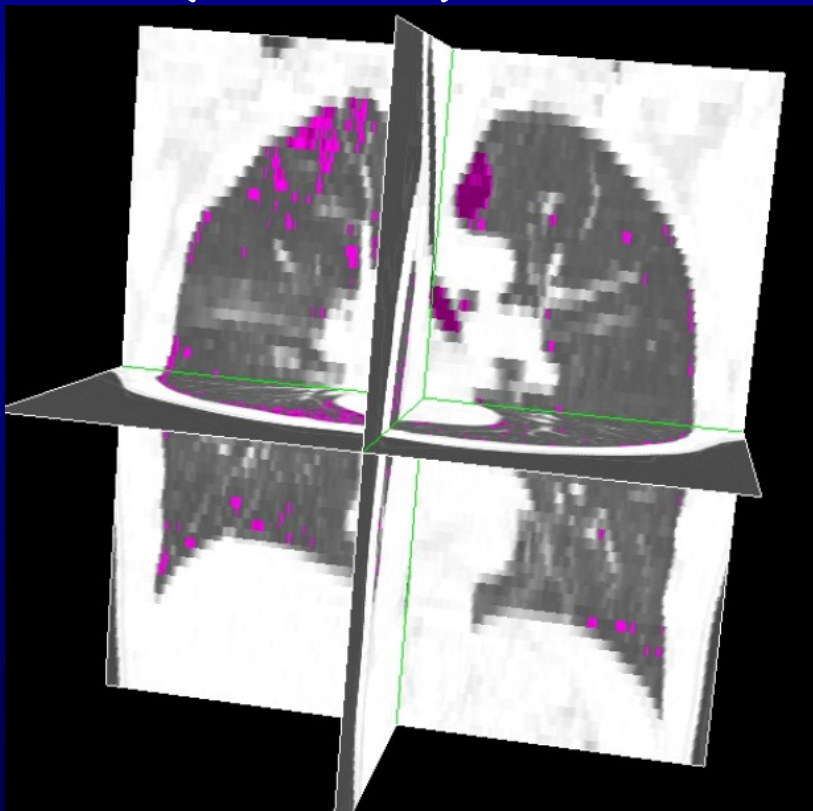
2009 doporučen do centra TN

Diagnostika AATD - 2010

FEV₁ - 103% normy, FEV₁/VC - 76%

TL_{CO} - 64% normy, K_{CO} - 65% normy

RA (-950HU) - 3,8%

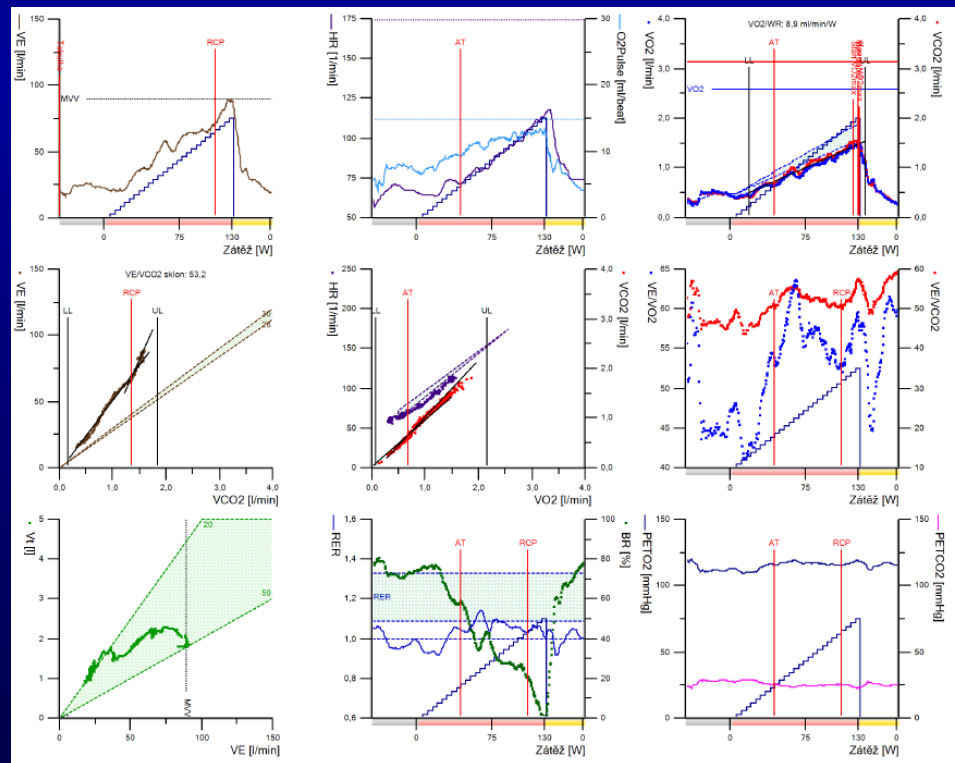
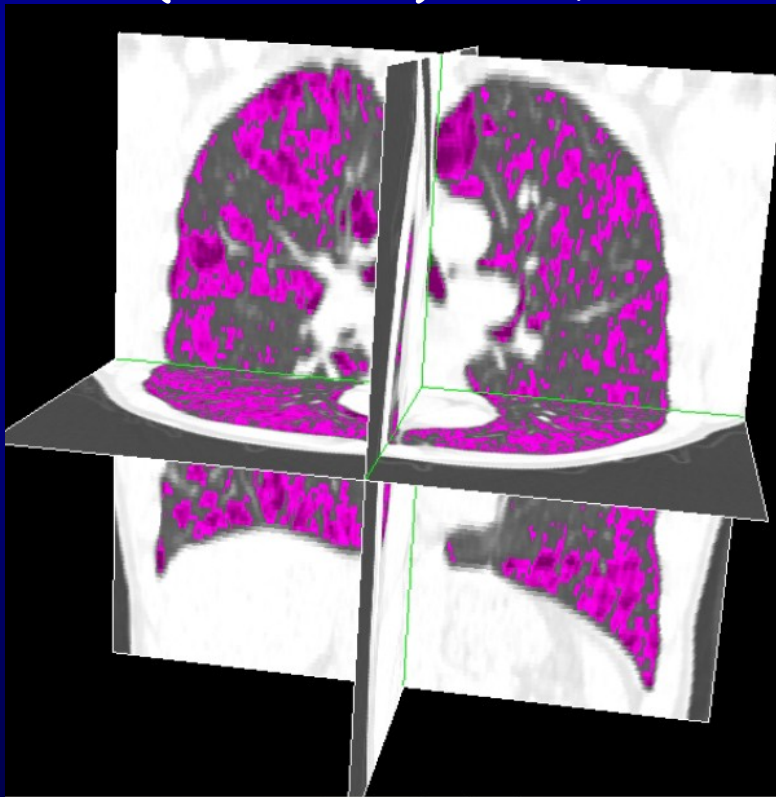


Diagnostika AATD - 2017

FEV₁ - 79% normy, FEV₁/VC - 64%

TL_{CO} - 44% normy, K_{CO} - 50% normy

RA (-950HU) - 19,7%



Registr CHOPN - praxe

730 pacientů

Odběr AAT u 74,2%

AAT snížena u 13 (2,4%)

Průměrná hladina 0,69 g/l

Centrum kontaktováno v 5 případech (38,5%)

Web: www.alfa1.cz

The image shows a screenshot of a web browser displaying the Alfa1 website. The browser's address bar shows the URL alfa1.cz. The website's header features the Alfa1 logo on the left and a search bar with the text "vyhledávání" and a "HLEDAT" button on the right. Below the search bar, the main title reads "CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOC NA PODKLADĚ DEFICITU ALFA-1 ANTITRYPSINU". A navigation menu includes links for "AKTUALITY", "PRO ZDRAVOTNÍKY", "PRO VEŘEJNOST", "PARTNEŘI", and "KONTAKTY".

The "AKTUALITY" section contains two articles:

- Deficit alfa-1 antitrypsinu**
Zveřejněno: 11. březen 2017
Alfa-1 antitrypsin (AAT) představuje obranu plic proti přirozeně se vyskytujícím proteolytickým enzymům, tedy látkám, které jsou schopny rozkládat a ničit bílkovinné části buněk. Proteolytické enzymy jsou přirozeným obsahem bílých krvinek.
[Číst dál...](#)
- Co bychom měli vědět o CHOPN**
Zveřejněno: 10. březen 2017
Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je závažným zdravotním problémem většiny zemí celého světa. Jde o onemocnění s vysokým výskytem, v České republice se odhaduje na 8% z celé populace.
[Číst dál...](#)

At the bottom of the page, there are two sections:

- Lidé s deficitem alfa-1 antitrypsinu (AAT)**
Deficit AAT je dědičné onemocnění, způsobené sníženou hladinou (nebo úplným chyběním) tohoto enzymu v krvi. Hlavním projevem deficitu AAT je rozedra plic (jinými slovy emfyzém nebo CHOPN). Riziko postižení
- Napište nám**
Máte dotaz či vzkaz? Vyplňte prosím Vaše jméno a email, případně i předmět zprávy a telefon.
Jméno a příjmení: Email:

The Windows taskbar at the bottom shows icons for Outlook, File Explorer, Excel, PowerPoint, Word, and Chrome. The system tray on the right indicates the time as 18:22 on 2. 5. 2017.

Centrum pro AATD

1) Screening CHOPN ve spolupráci s IBA

2) Registr AATD CZ ve spolupráci s IBA

3) Screening postižení jater ve spolupráci s KH IKEM

Praha

Centrum pro AATD

Centrum pro ČR

Pneumologická klinika 1.LF UK a TNsP

Vídeňská 800, 140 59 Praha 4

Tel.: 261 082 422

Fax.: 261 082 206

E-mail: jan.chlumsky@ftn.cz