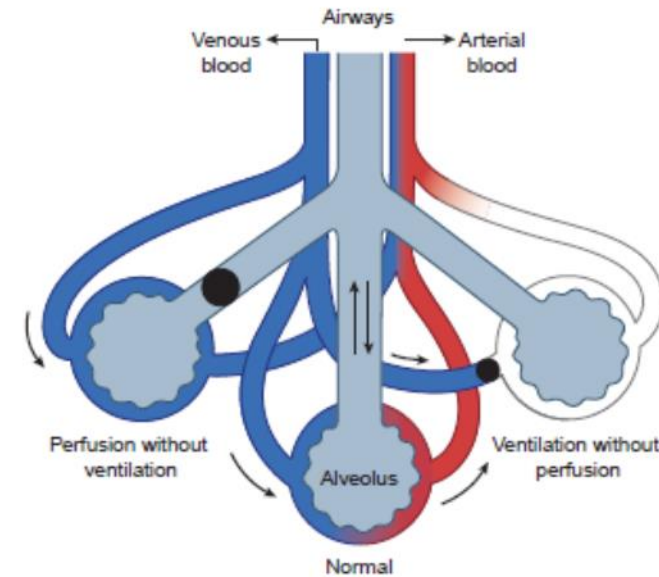


# Poruchy ventilace a výměny plynů v plicích

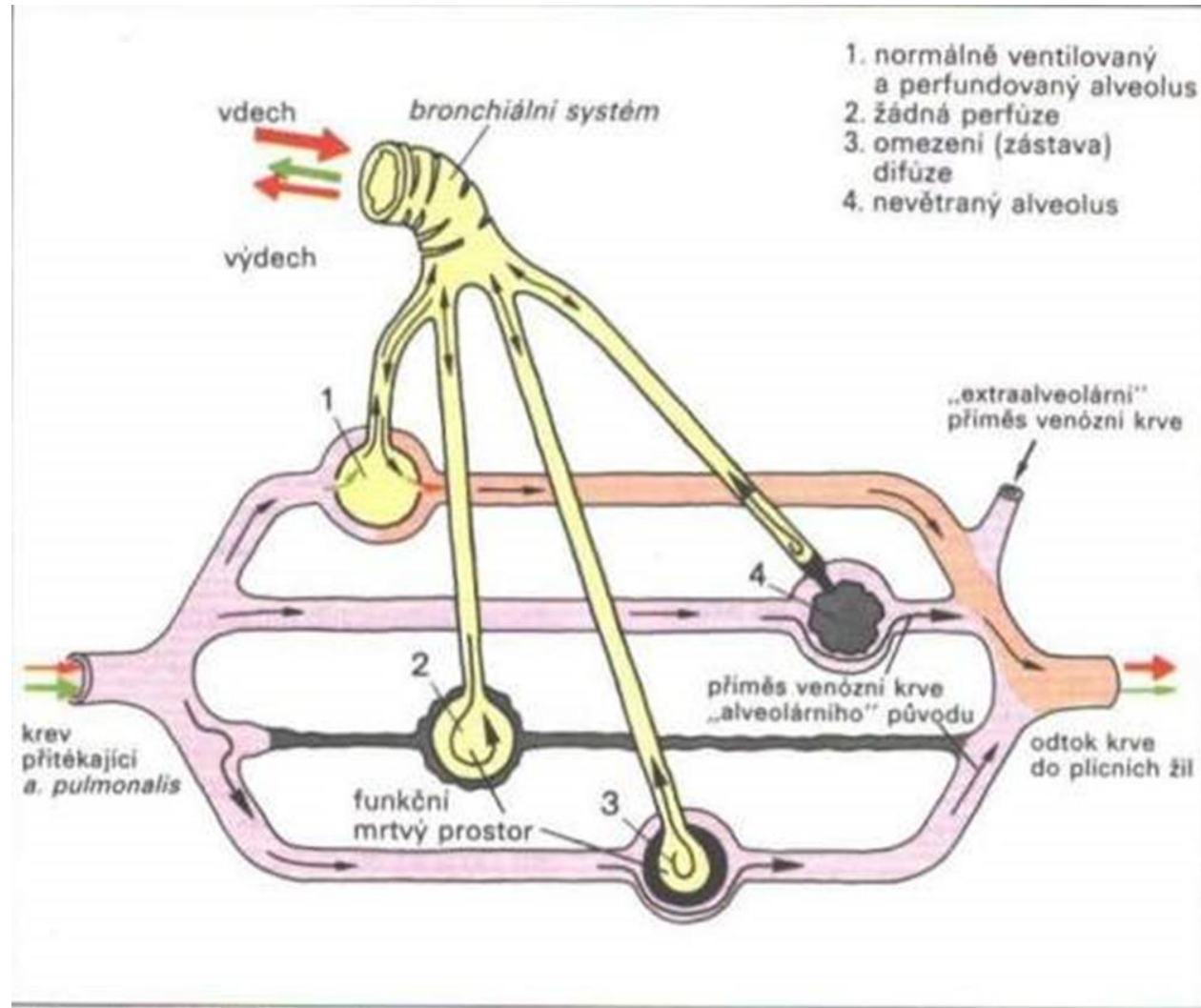
Spirometrické vyšetření

# Respirační funkce plic

- plicní ventilace
  - alveolární ventilace (5250 ml/min)
  - celková ( $500 \times 15 = 7500$ ) – mrtvý prostor ( $150 \times 15 = 2250$ )
- průtok krve plícemi
- difuze plynů přes alveolo-kapilární membránu



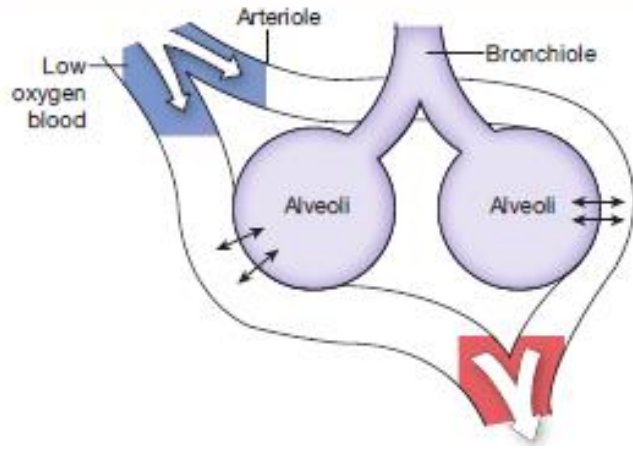
# Ventilace a perfuze



B. Respirační plicní poruchy

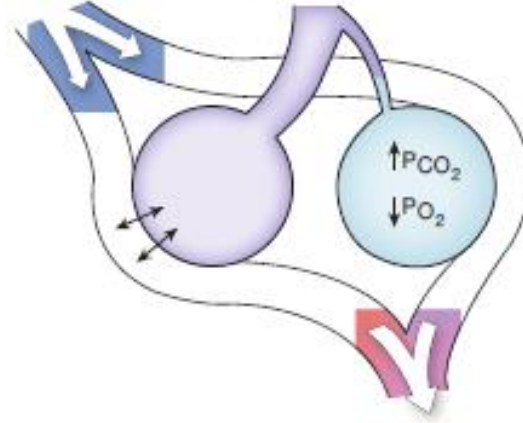
# Ventilačně-perfuzní rovnováha

(a) Normally perfusion of blood past alveoli is matched to alveolar ventilation to maximize gas exchange.



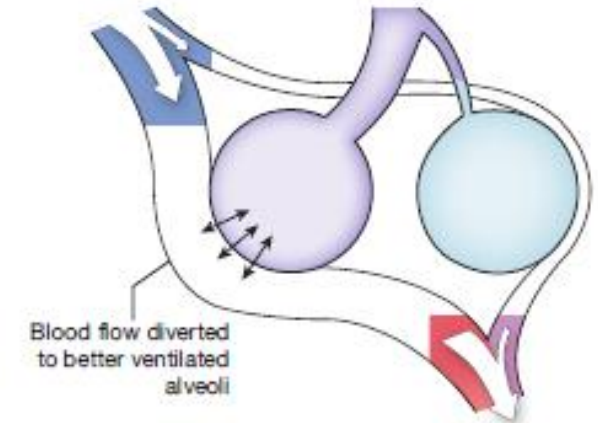
(b) Ventilation-perfusion mismatch.

If ventilation decreases in a group of alveoli (blue),  $PCO_2$  increases and  $PO_2$  decreases. Blood flowing past those alveoli does not get oxygenated.



(c) Local control mechanisms try to keep ventilation and perfusion matched.

Decreased tissue  $PO_2$  around under-ventilated alveoli constricts their arterioles, diverting blood to better ventilated alveoli.



# Rozdělení poruch ventilace

- prostá hypoventilace
  - CNS (úrazy, léky, otravy)
  - obstrukce horních dýchacích cest
- restriční poruchy
  - redukce funkčního parenchymu plic nebo omezení dýchacích pohybů
- obstrukční poruchy
- smíšené

# Restrikční nemoci

- společná patogeneze
  - poškození alveolárního epitelu
  - zánětlivé a fibrotické změny
  - postihuje alveoly i intersticiium
  - tuhá plíce, ↓ poddajnost
- příznaky
  - dyspnoe (dušnost), tachypnoe
  - neproduktivní kašel
  - povrchové dýchání
  - ↑ dechová frekvence, ↓ dechový objem
  - $P_{O_2}$  snížený při zátěži
  - ↓ FVC

## CHART 37.2

## CAUSES OF INTERSTITIAL LUNG DISEASE\*

### Occupational and Environmental Inhalants

#### Pneumoconioses

Coal miner's pneumoconiosis

Silicosis

Asbestosis

#### Hypersensitivity pneumonitis

Farmer's lung

Pigeon breeder's lung

### Drugs and Therapeutic Agents

#### Cancer drugs

Bleomycin

Busulfan

Cyclophosphamide

Methotrexate

#### Amiodarone

### Immunologic Lung Disease

#### Sarcoidosis

#### Collagen vascular disease

Systemic lupus erythematosus

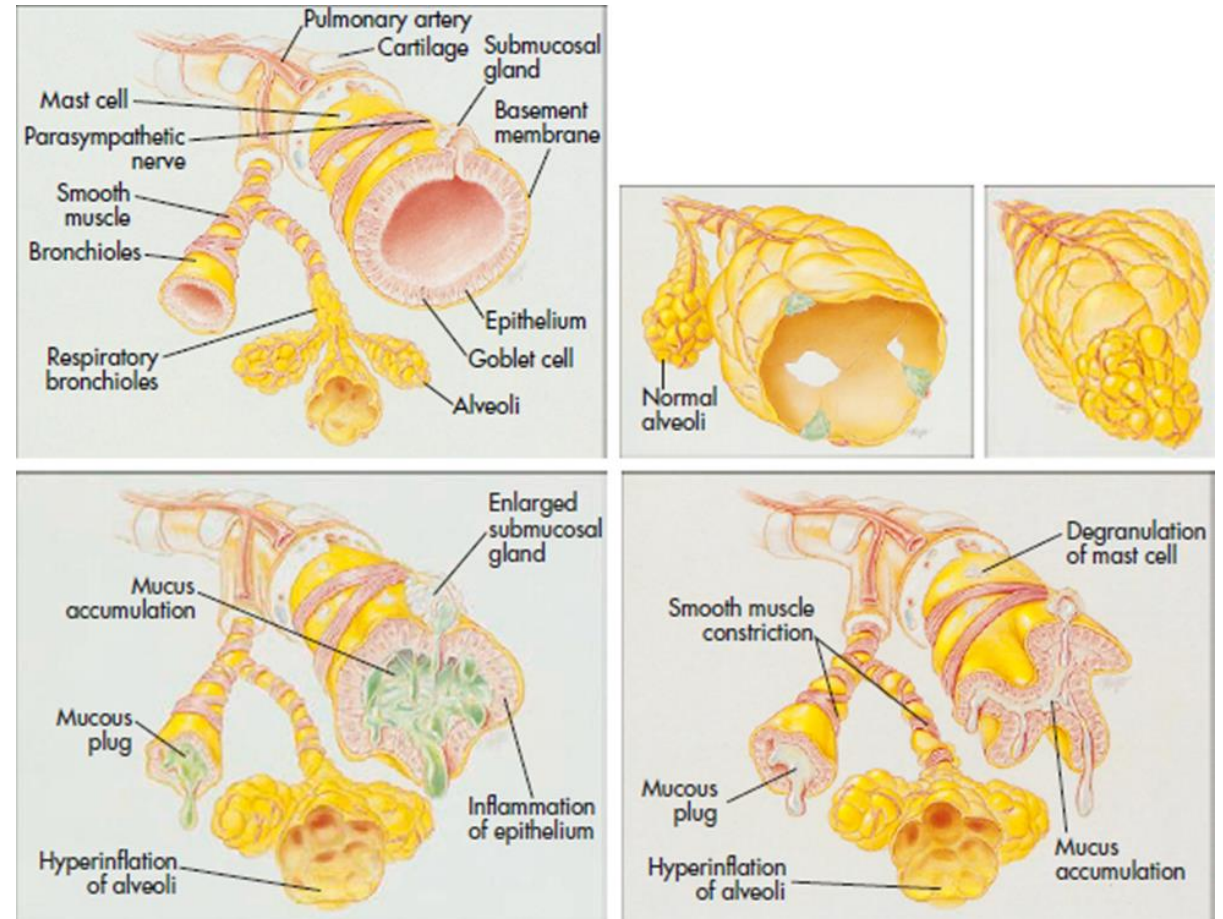
Rheumatoid arthritis

Scleroderma

\*This list is not intended to be inclusive.

# Obstrukční choroby

- obstrukce dýchacích cest
  - generalizovaná nebo lokalizovaná
  - omezení průchodnosti, větší odpor
  - mění ventilační parametry
- společné mají
  - dušnost (dyspnoe), pískot
  - ↑ dechová práce
  - ventilačně-perfuzní nerovnováha
  - snížený FEV1
- nejčastější
  - astma, chronická bronchitida, emfyzém



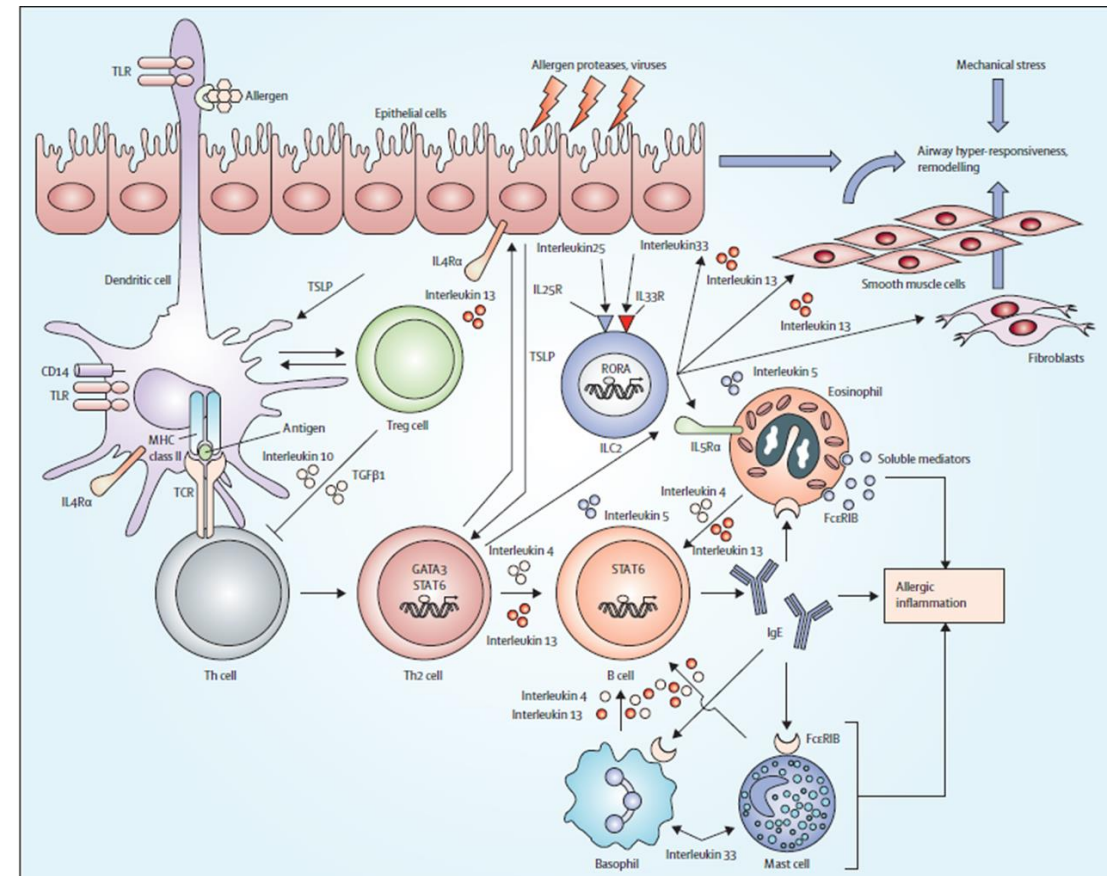
# Astma

- opakující se obstrukce dýchacích cest
  - reverzibilní
  - bronchiální hyperreaktivita
  - zánět
- celosvětově 5 – 16 %
  - zhruba 335 mil. lidí
  - častější u chlapců a u žen
- nejčastěji se objeví v dětství
- dědičnost
  - polygenní
- klasifikace
  - alergické, nealergické
- rizikové faktory
  - rodinný výskyt
  - expozice alergenu
  - městské prostředí
  - znečištění ovzduší
  - kouření
  - infekce dýchacích cest
  - alergická rinitida
- hypotéza hygieny



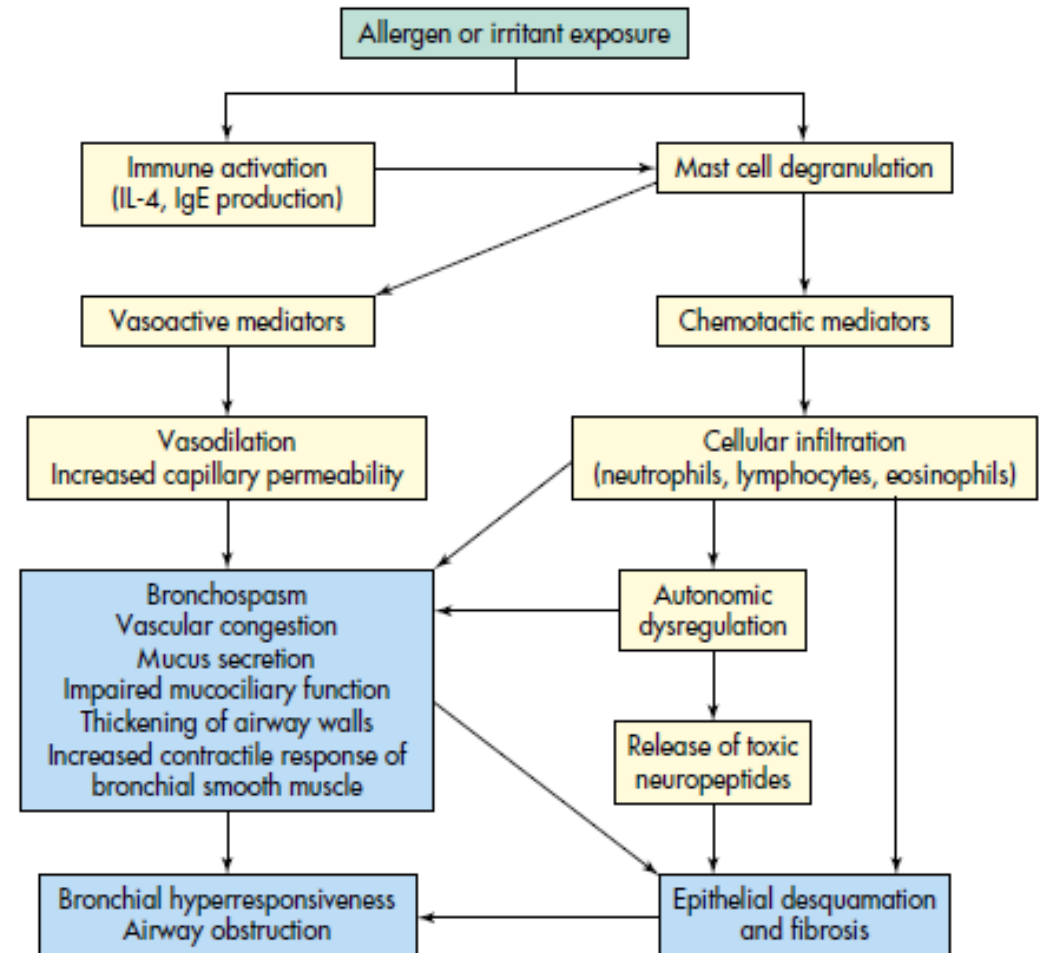
# Patofyziologie astmatu

- zánět
- degranulace žírných buněk
  - IgE nebo iritans
  - prozánětlivé mediátory
    - histamin, prostaglandiny, leukotrieny
  - chemotaktické faktory
    - infiltrace neutrofilů, eozinofilů, lymfocytů
- zánět vyvolává
  - bronchospasmus
  - zvýšená permeabilita cév
  - edém, vazký mukus
  - zhoršený mukociliární transport
  - ztluštění stěny dých. cest
  - zvýšená kontraktilní odpověď bronchiálních hladkých svalů

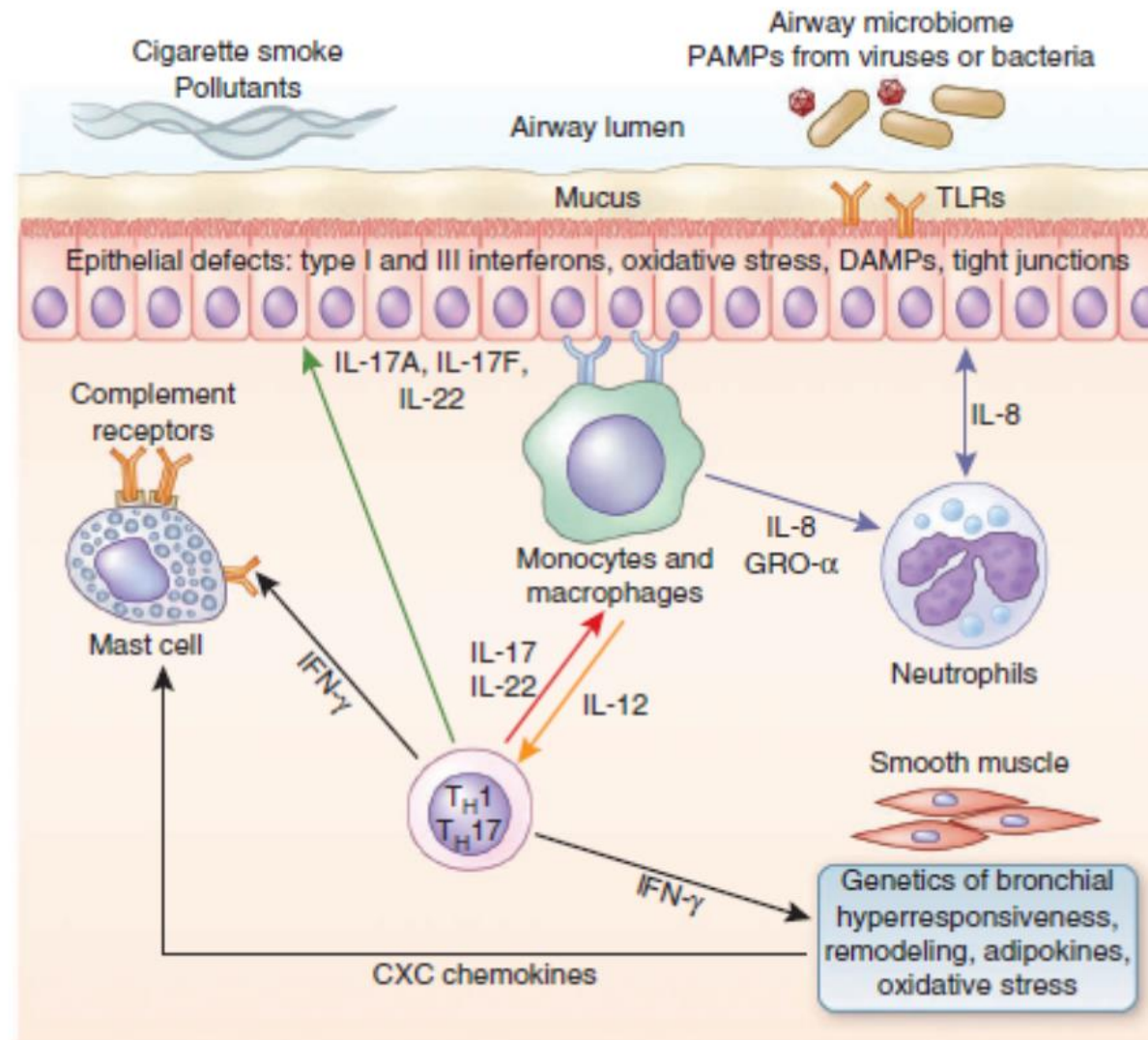


# Patofyziologie astmatu

- akutní hyperresponzivita a obstrukce
  - kontrakce bronchiálních hladkých svalů a sekrece hlenu
  - poškození epitelálních buněk
- neléčený zánět
  - remodelace dýchacích cest
- obstrukce dýchacích cest
  - zvýšený odpor a zpomalení pohybu vzduchu
- zhoršený výdech
  - hyperinflace
  - změna dýchací mechaniky
  - zvýšená práce



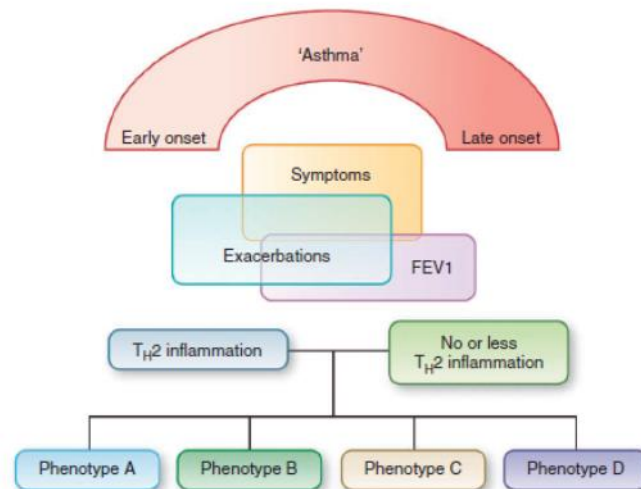
# „Non- $T_H2$ “ asthma



# Fenotypy astmatu

**Table 1 Asthma phenotypes in relation to characteristics**

	Natural history	Clinical and physiological features	Pathobiology and biomarkers	Genetics	Response to therapy
Early-onset allergic	Early onset; mild to severe	Allergic symptoms and other diseases	Specific IgE; T <sub>H</sub> 2 cytokines; thick SBM	17q12; T <sub>H</sub> 2-related genes	Corticosteroid-responsive; T <sub>H</sub> 2-targeted
Late-onset eosinophilic	Adult onset; often severe	Sinusitis; less allergic	Corticosteroid-refractory eosinophilia; IL-5		Responsive to antibody to IL-5 and cysteinyl leukotriene modifiers; corticosteroid-refractory
Exercise-induced		Mild; intermittent with exercise	Mast-cell activation; T <sub>H</sub> 2 cytokines; cysteinyl leukotrienes		Responsive to cysteinyl leukotriene modifiers, beta agonists and antibody to IL-9
Obesity-related	Adult onset	Women are primarily affected; very symptomatic; airway hyperresponsiveness less clear	Lack of T <sub>H</sub> 2 biomarkers; oxidative stress		Responsive to weight loss, antioxidants and possibly to hormonal therapy
Neutrophilic		Low FEV1; more air trapping	Sputum neutrophilia; T <sub>H</sub> 17 pathways; IL-8		Possibly responsive to macrolide antibiotics



# Manifestace

- úplná remise
    - bez symptomů, dýchací funkce normální
  - částečná remise
    - bez symptomů, funkční testy abnormální
  - slow-onset acute asthma
    - hodiny až dny, pomalé zhoršování
    - často po infekcích, zánět dýchacích cest
  - akutní astmatické ataky
    - minuty až hodiny s rychlou progresí symptomů
- během atak
    - dyspnoe, zvýšená dechová práce
    - pískání
    - arteriální krevní plyny
    - měření PEF
    - neproduktivní kašel
    - prodloužená expirace

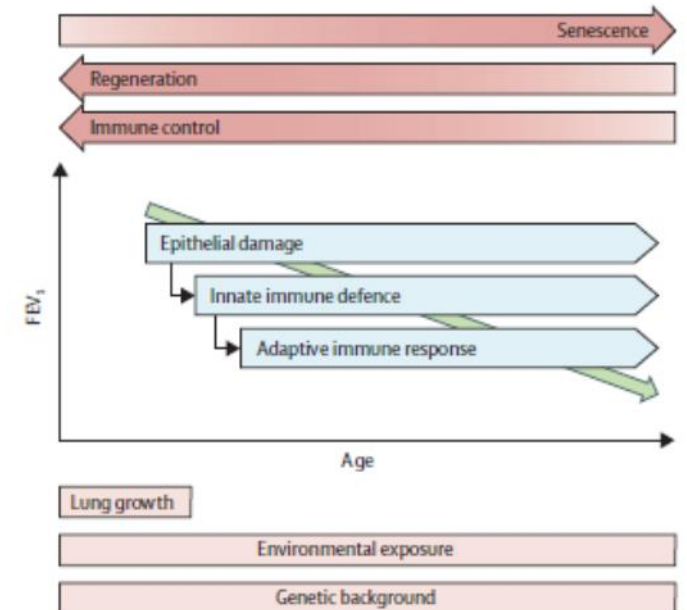
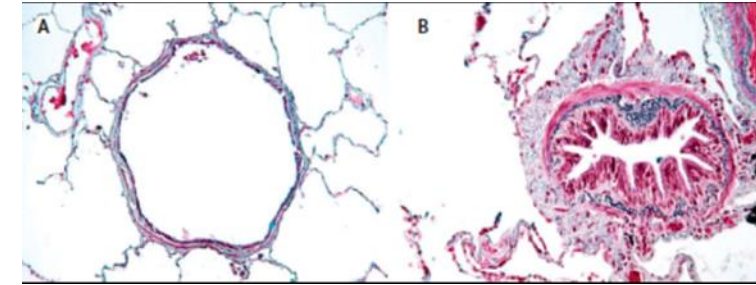
# Diagnostika a léčba

- při ataku
  - pokles výdechové rychlosti, FEV<sub>1</sub>, FEV, FVC
  - FRC a celková kapacita plic zvýšená
  - hypoxemie
- eliminace vyvolávajícího agens
- farmakologická léčba
  - bronchodilatancia a protizánětlivá léčba

# Chronická obstrukční plicní nemoc (COPD)

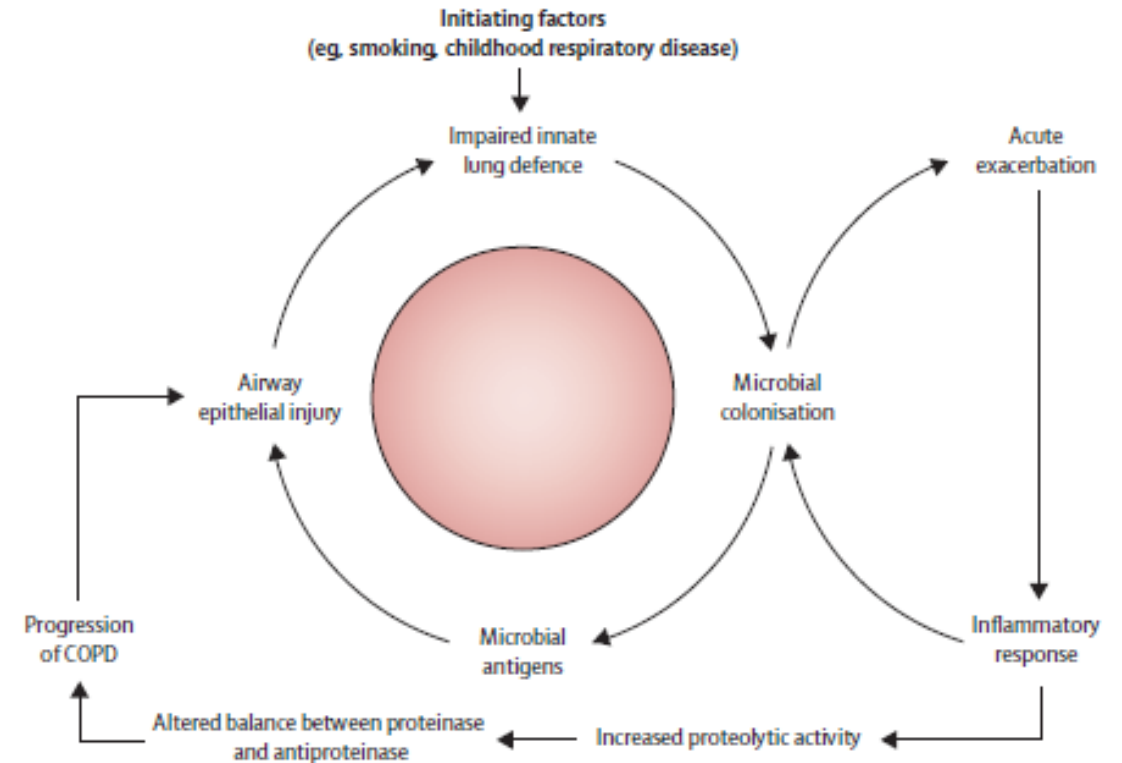
- syndrom s abnormálními výdechovými testy, které progredují a nejsou plně reverzibilní (přes léčbu)
  - GOLD – **G**lobal Initiative for Chronic **O**bstuctive **L**ung **D**isease
    - Tiffanyho index  $< 0.7$ 
      - snižuje se s věkem
      - zohlednění symptomů a  $FEV_1$
    - spirometrie!
- omezení proudění vzduchu
  - progresivní
  - abnormální zánětlivá odpověď na škodlivé částice/plyny
  - z větší části ireverzibilní
    - kvůli strukturním změnám
- epidemiologie
  - 3. nejčastější příčina úmrtí
  - častější u mužů
  - často nediagnostikovaná
    - mírná obstrukce u 20 % dospělých  $> 40$  let

- příčiny/rizikové faktory
  - kouření
    - biomass smoke inhalation
  - znečištění ovzduší
  - profesionální expozice
  - infekce dýchacích cest v dětství
  - genetická predispozice
- 4 stadia (GOLD)
  - mild ( $FEV_1 > 80 \%$ )
  - moderate (50 – 80 %)
  - severe (30 – 50 %)
  - very severe ( $< 50 \%$ )

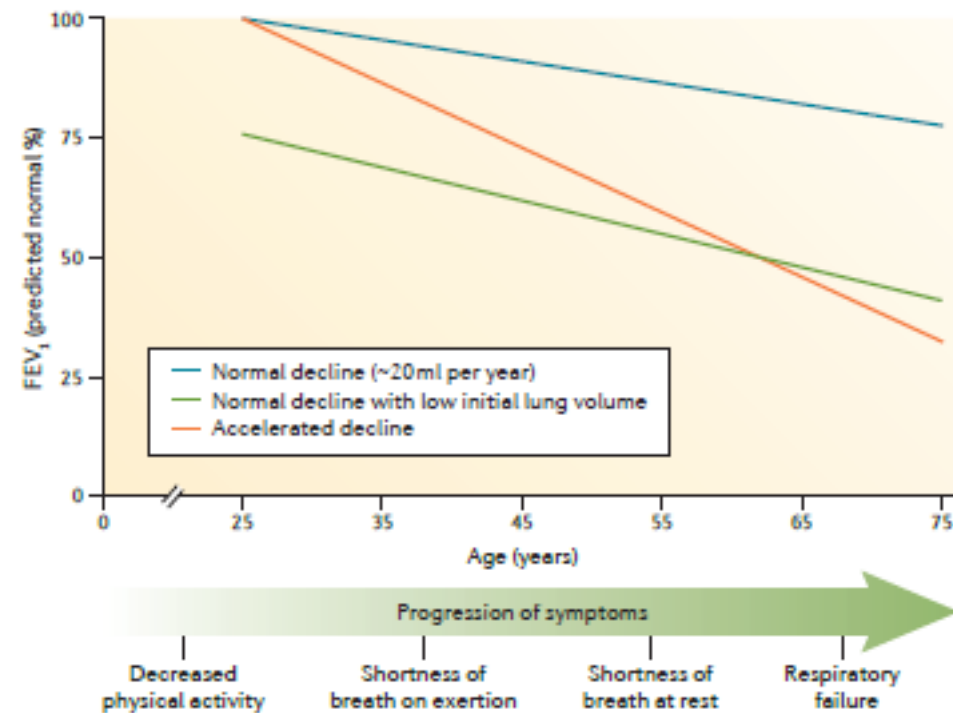
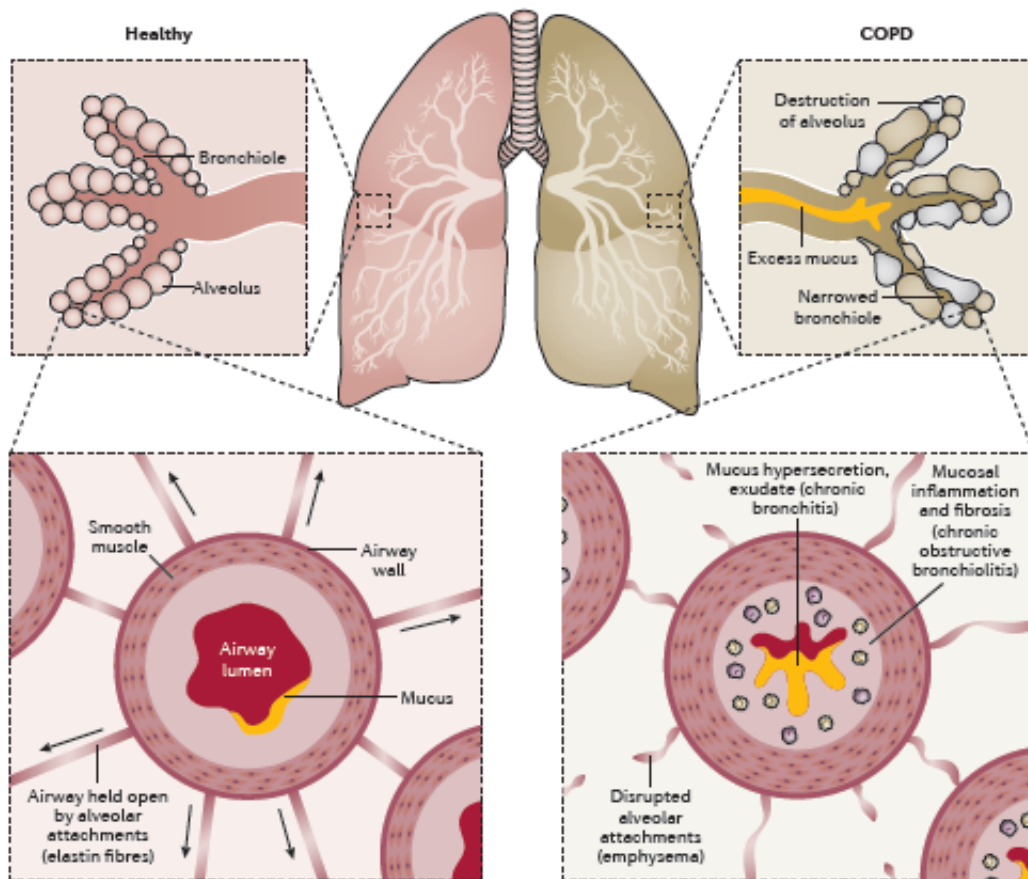


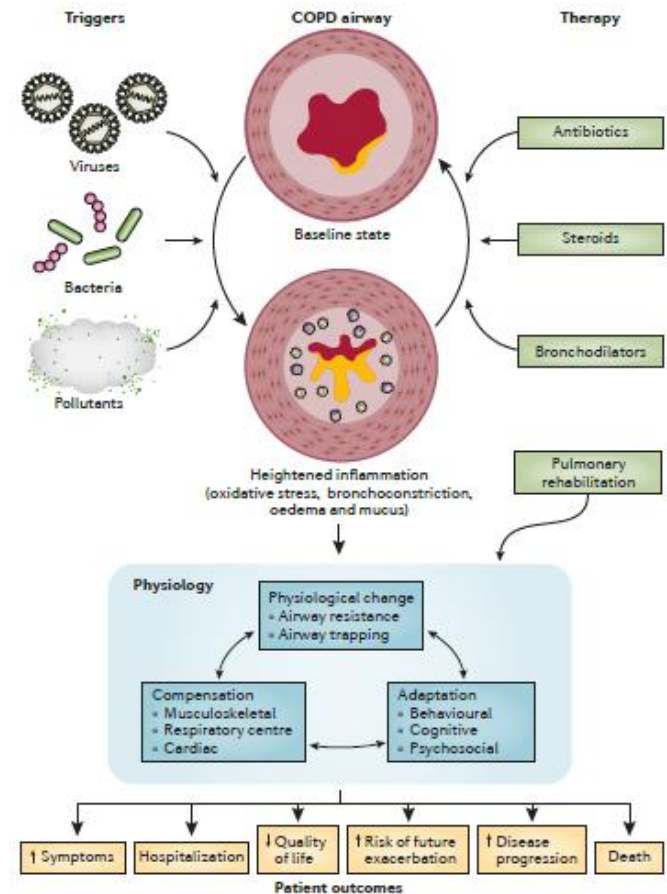
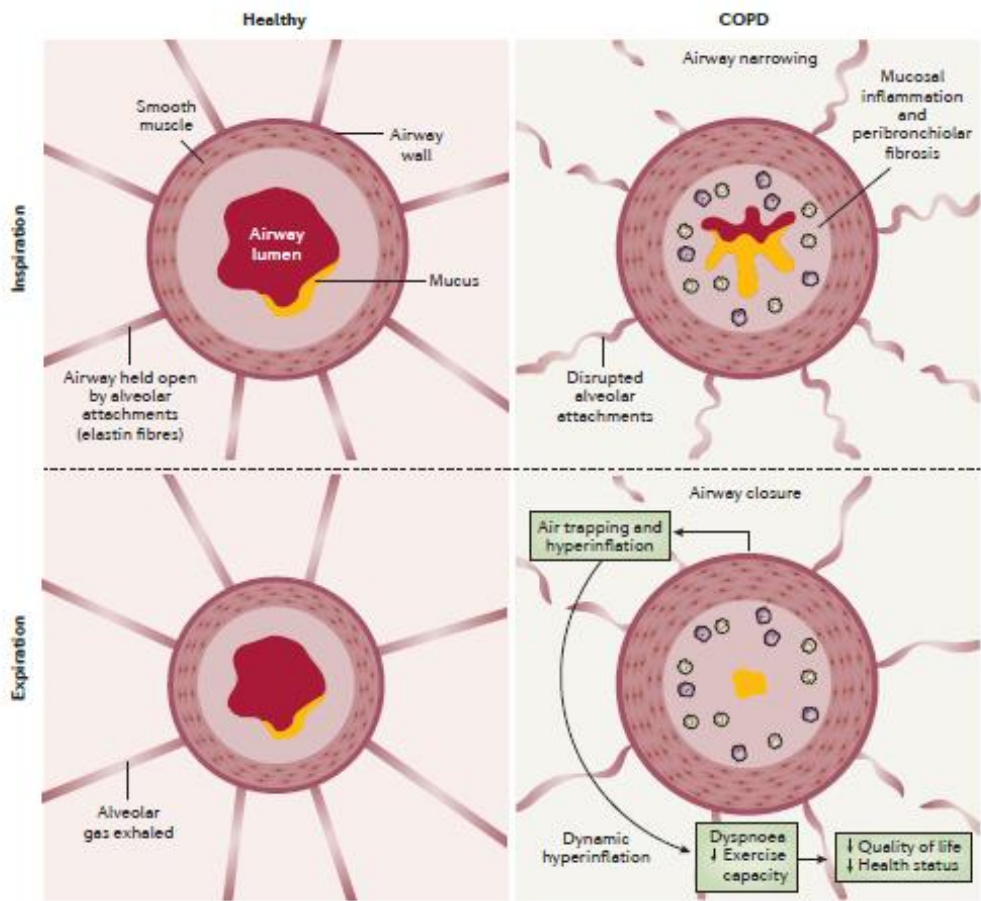
# Patofyziologie COPD

- cigaretový kouř
  - přímé poškození epitelu dýchacích cest
    - endogenní intracelulární molekuly a DAMP
    - PRR (TLR2 a 4)
    - cytokiny (IL-1,8)
    - makrofágy, neutrofily, dendritické buňky
    - ROS, proteolytické enzymy
- 3 znaky
  - obstrukční bronchiolitida
  - emfyzém
  - hypersekrece hlenu

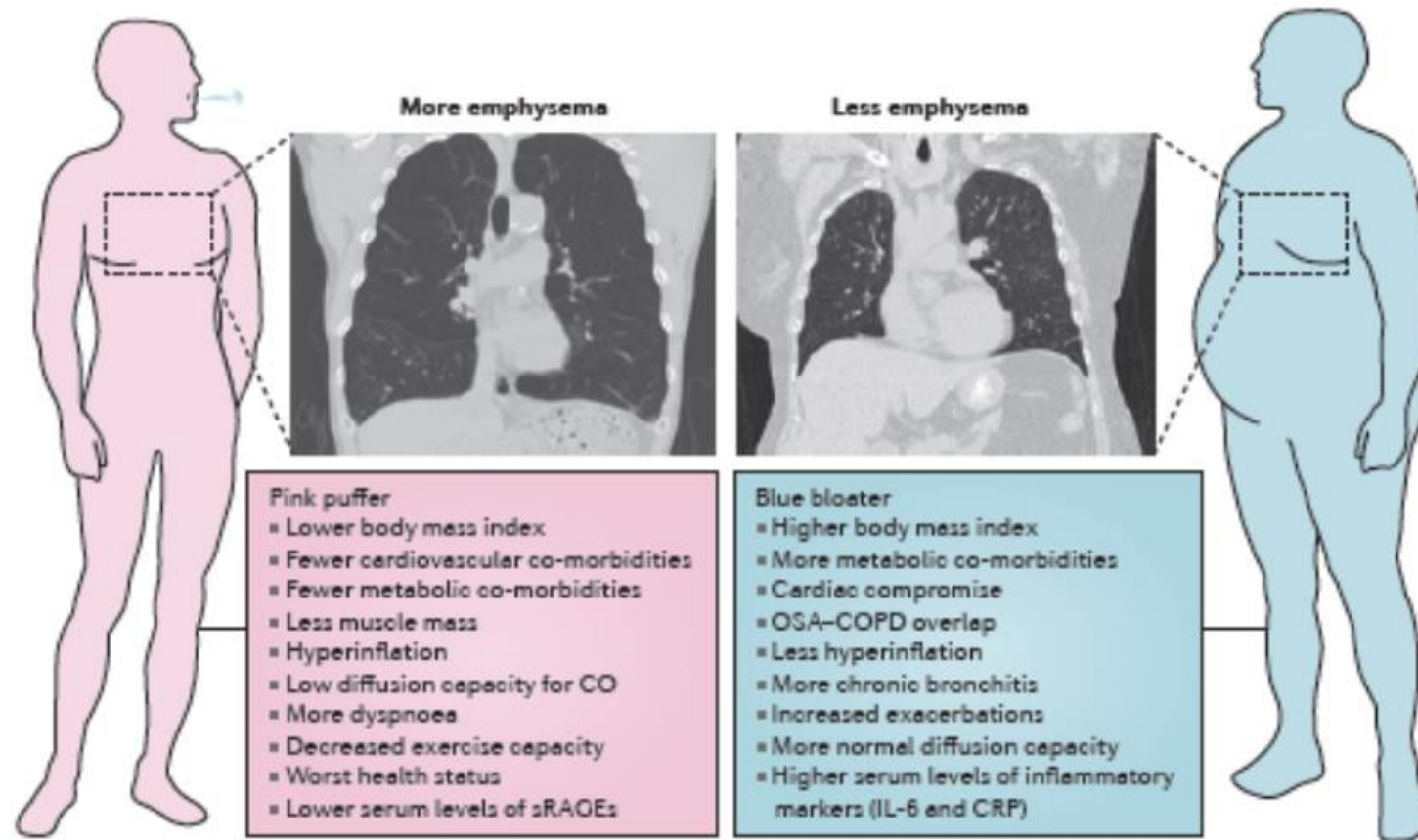






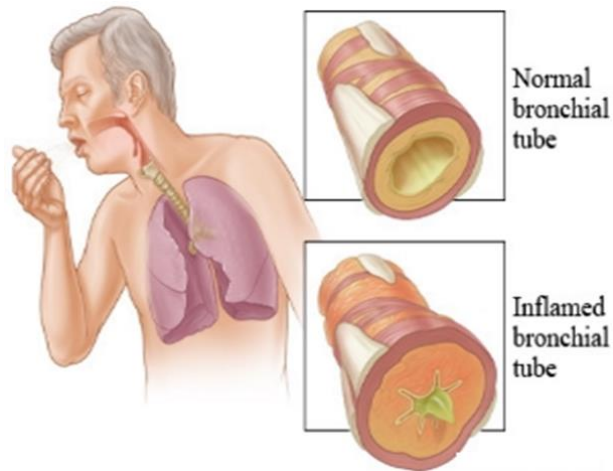


# Fenotypy pacientů s COPD



# Chronická bronchitida

- hypersekrece hlenu a chronický produktivní kašel trvající déle než 3 měsíce v roce min. 2 roky po sobě
- etiologie
  - až 20x vyšší incidence u kuřáků
  - znečištěné ovzduší



- patofyziologie
  - ↑ hlen, ↑ počet a velikost hlenových žlázek a gobletových buněk
  - silnější a vazký hlen
    - bakterie (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*)
    - zhoršená ciliární funkce, ↓ clearance hlenu, oslabení obranných mechanismů
  - zánět a ztluštění stěny bronchů
    - edém, zánětlivé buňky
    - bronchospazmus až permanentní zúžení dýchacích cest
  - nejprve postiženy velké dýchací cesty
    - hlen + hypertrofie hladkých svalů → obstrukce, příp. uzavření
    - air-trapping
    - hypoventilace, hypoxemie

# Chronické bronchitida

- manifestace

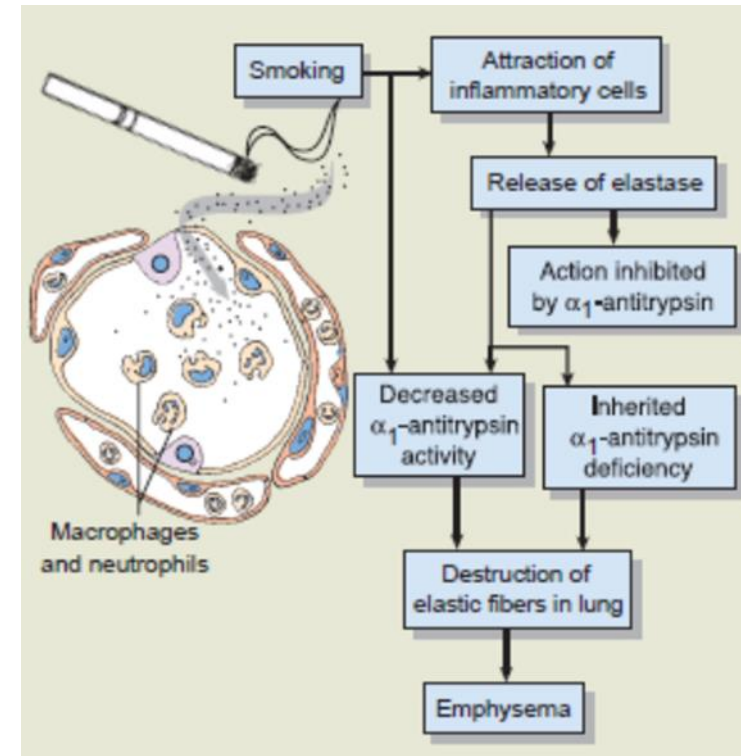
- ↓ tolerance námahy
- pískot, dyspnoe
- produktivní kašel
- obstrukce (↓ FEV<sub>1</sub>)
- hypoxemie při námaze
- ↑ sputum, infekce
- ↓ FVC a FEV<sub>1</sub>
- ↑ FRC a reziduální objem
- ↓ ventilace, ↑ PaCO<sub>2</sub>
- polycytemie, cyanóza

- diagnostika a léčba

- plicní testy, krevní plyny
- patologické změny jsou ireverzibilní
  - prevence
- léčba
  - bronchodilatancia
  - expektorancia

# Emfyzém

- trvalé zvětšení acinů s destrukcí alveolárních sept bez zjevné fibrózy
  - změny plicní tkáně spíše než zánět
  - typicky začíná v respiračních bronchiolích
- primární (1 – 2 %)
  - deficit  $\alpha_1$ -antitrypsinu
    - autozomálně recesivní
    - homozygoti 70 – 80 % šance
    - u pacientů pod 40 let a u nekuřáků
- sekundární
  - kouř, znečištění ovzduší



# Patofyziologie emfyzému

- patofyziologie

- destrukce alveolů proteázami

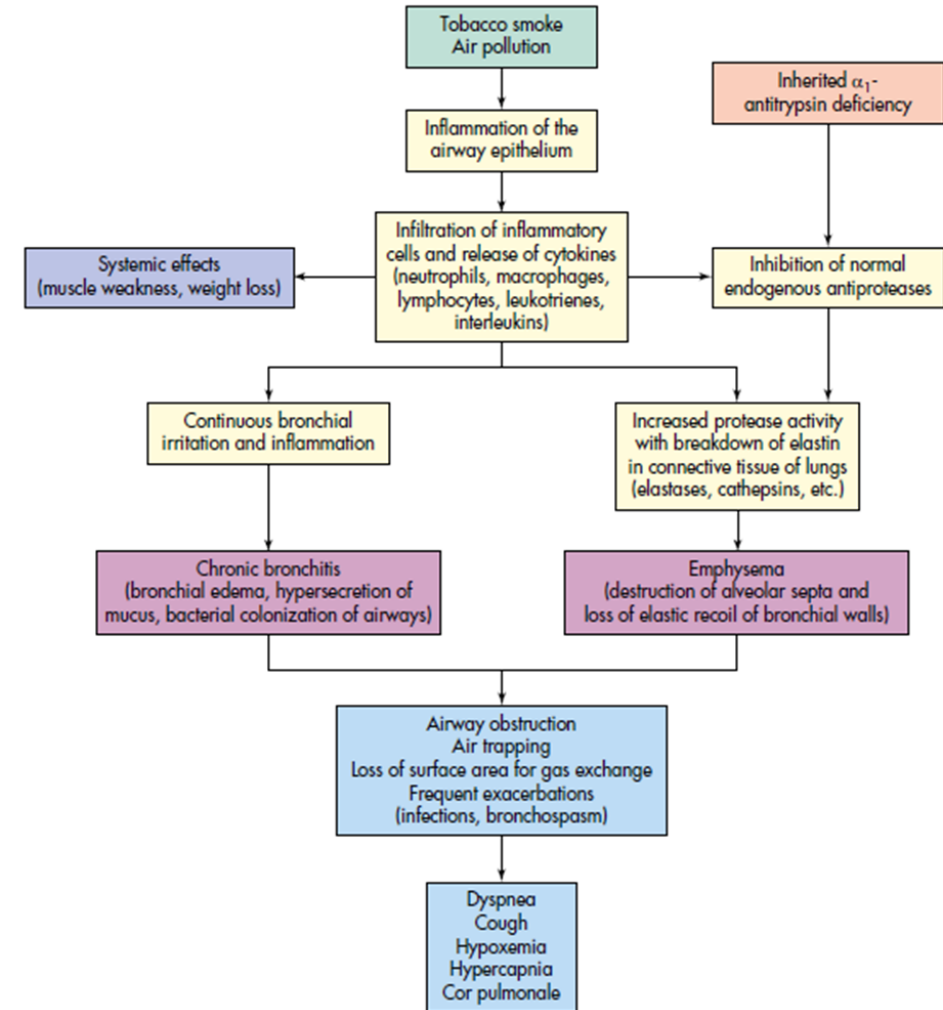
- inhalace oxidantů (kouření) → záněť
    - infiltrace buňkami – cytokiny
      - uvolnění proteáz (elastáza) i inhibice antiproteáz ( $\alpha_1$ -antitrypsin)

- destrukce sept

- eliminace části kapilár, air-trapping
    - obtížnější expirace
    - případně zúžení dýchacích cest

- rozdělení

- centriacinární
    - panacinární



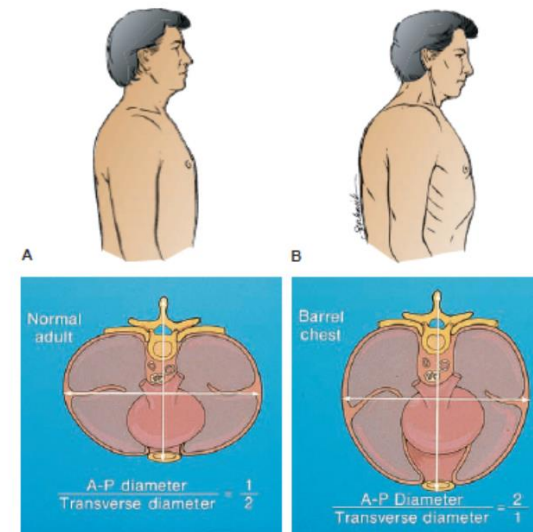
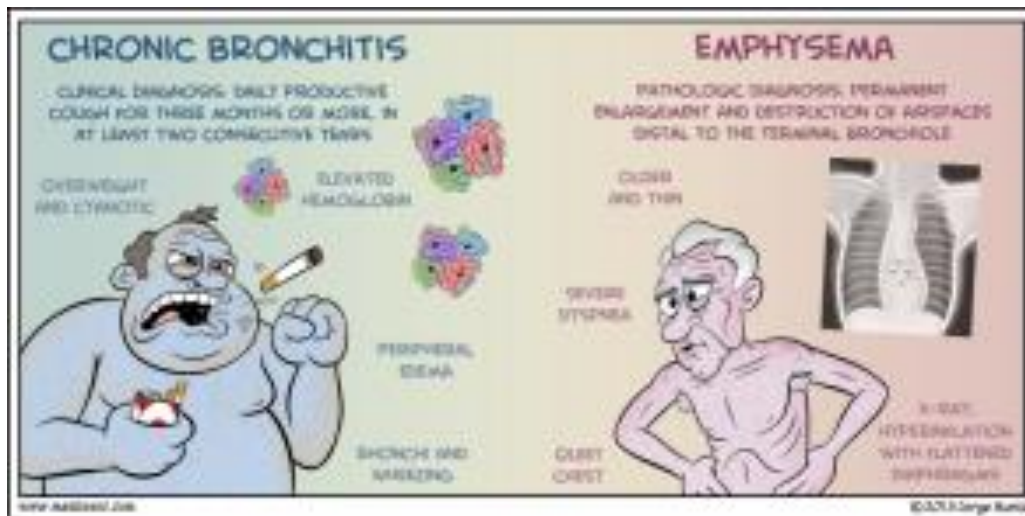
# Chronická bronchitida vs. emfyzém

- pink puffers

- převaha emfyzému
- kolaps bronchiolů a alveolárních sept
- dominuje především mrtvý prostor
- dlouho bez respirační insuficience, ale nutné velké dechové úsilí k překonání mrtvého prostoru
- deficiencie  $\alpha$ 1-antitrypsinu (vrozená či získaná – kouření)

- blue bloaters

- převaha chronické bronchitidy
- obstrukce bronchiolů
- dominuje zkrat
- parciální, později globální resp. insuficience
- dlouho není hyperkapnie – není dechové úsilí
- těžká hypoxie – vysoký deoxyHb
- většinou kuřáci





# Exacerbace COPD

- zhoršení předchozího stabilního stavu
  - kašel, dyspnoe, ↑ produkce sputa
  - větší změna než obvyklé kolísání
- dělení podle závažnosti
  - mírná, středně závažná, závažná
- důsledky
  - zhoršení kvality života, urychlení progresu, ↑ riziko smrti
- etiologie
  - většinou infekce
  - kouření, znečištěné ovzduší
- prevence
  - vyhýbat se škodlivinám
  - očkování
  - pravidelná medikace

## Panel 1: Causes of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease<sup>22</sup>

### Infectious (60–80% of all exacerbations)

#### Frequent (70–85% of all infectious exacerbations)

- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Moraxella catarrhalis*
- Viruses (influenza and parainfluenza viruses, rhinoviruses, coronaviruses)

#### Infrequent (15–30% of all infectious exacerbations)

- *Pseudomonas aeruginosa*\*
- Opportunistic gram-negative species
- *Staphylococcus aureus*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*

### Non-infectious (20–40% of all exacerbations)

- Heart failure
- Pulmonary embolism
- Non-pulmonary infections
- Pneumothorax
- Pneumonia

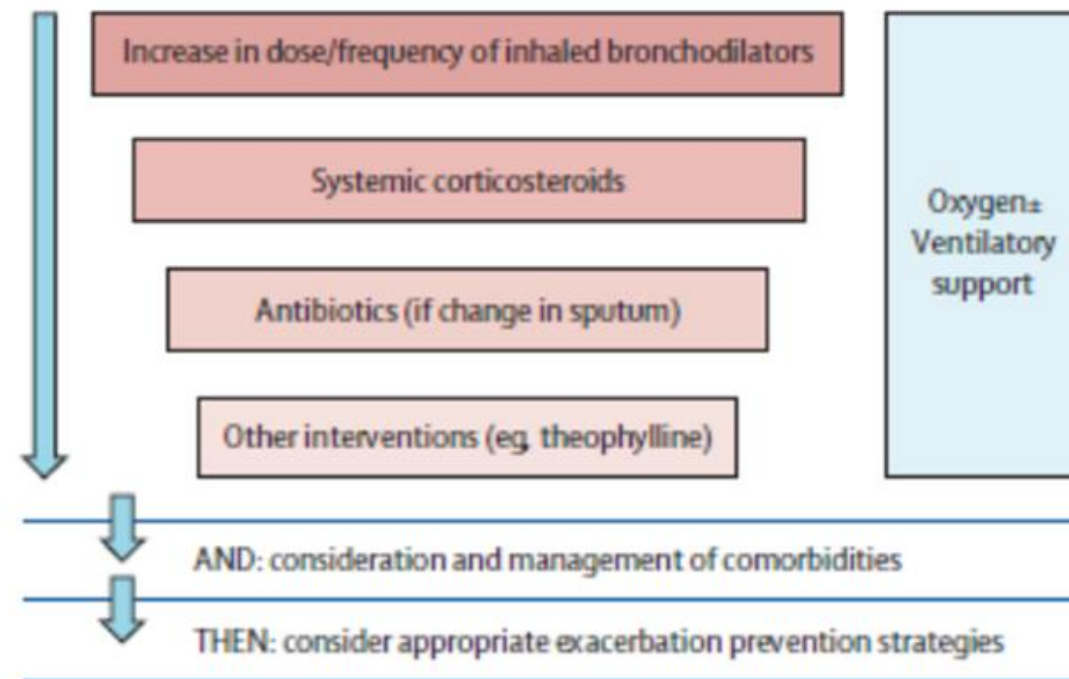
### Precipitating and environmental factors

- Cold air
- Air pollution
- Allergens
- Tobacco smoking
- Non-adherence to respiratory medication

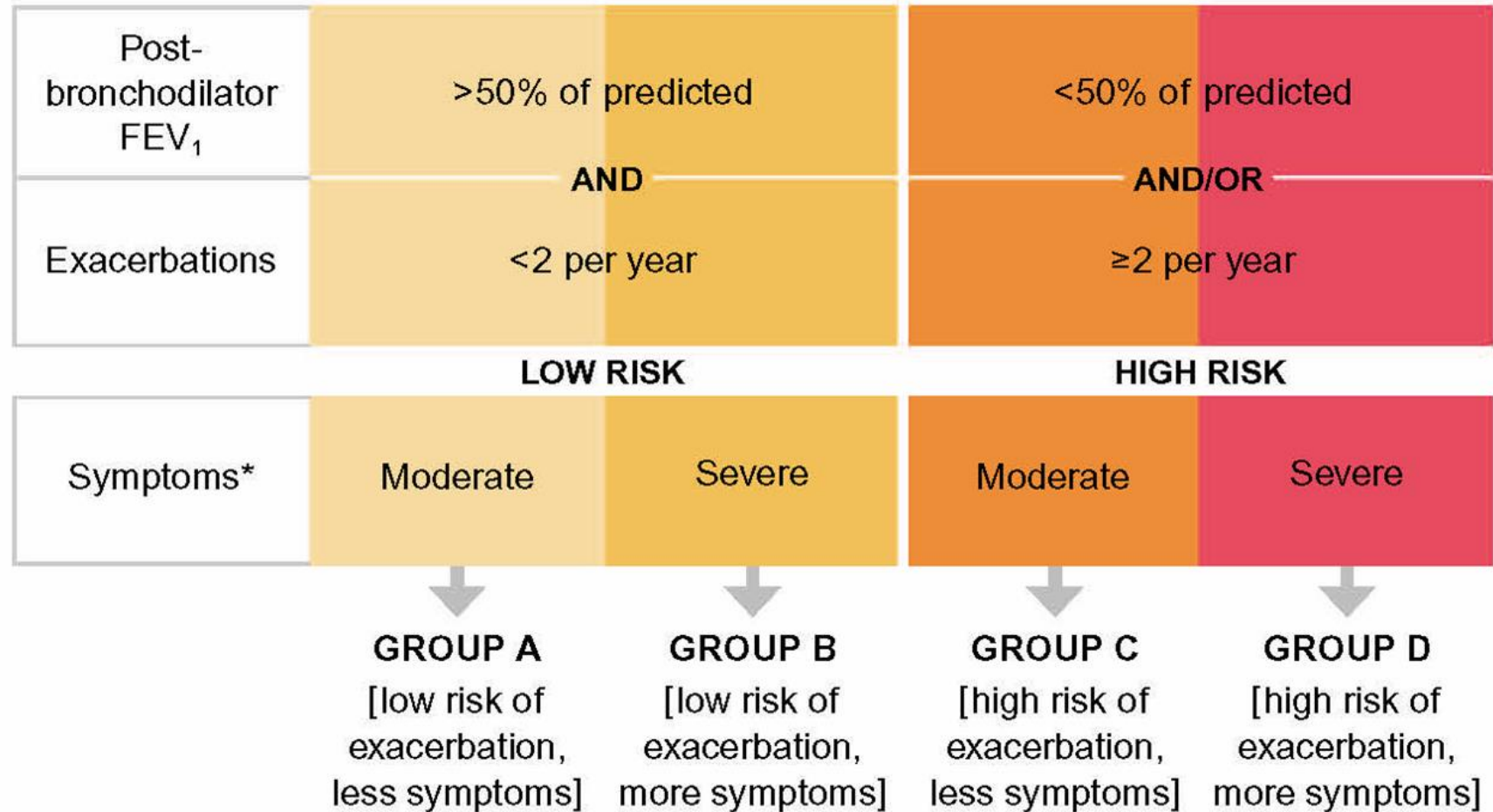
\* In patients with severe impairment of forced expiratory volume in 1 s and other known risk factors.<sup>22</sup>

# Manifestace, diagnostika a terapie

- dyspnoe při zátěži, později v klidu
- kašel - málo
- sputum – velmi málo
- postižení často štíhlí
- tachypnoe, prodloužený výdech
- funkční plicní testy
  - ↓ FVC a FEV<sub>1</sub>
  - ↑ FRC, RV a TLC
  - ↓ difuzní kapacita

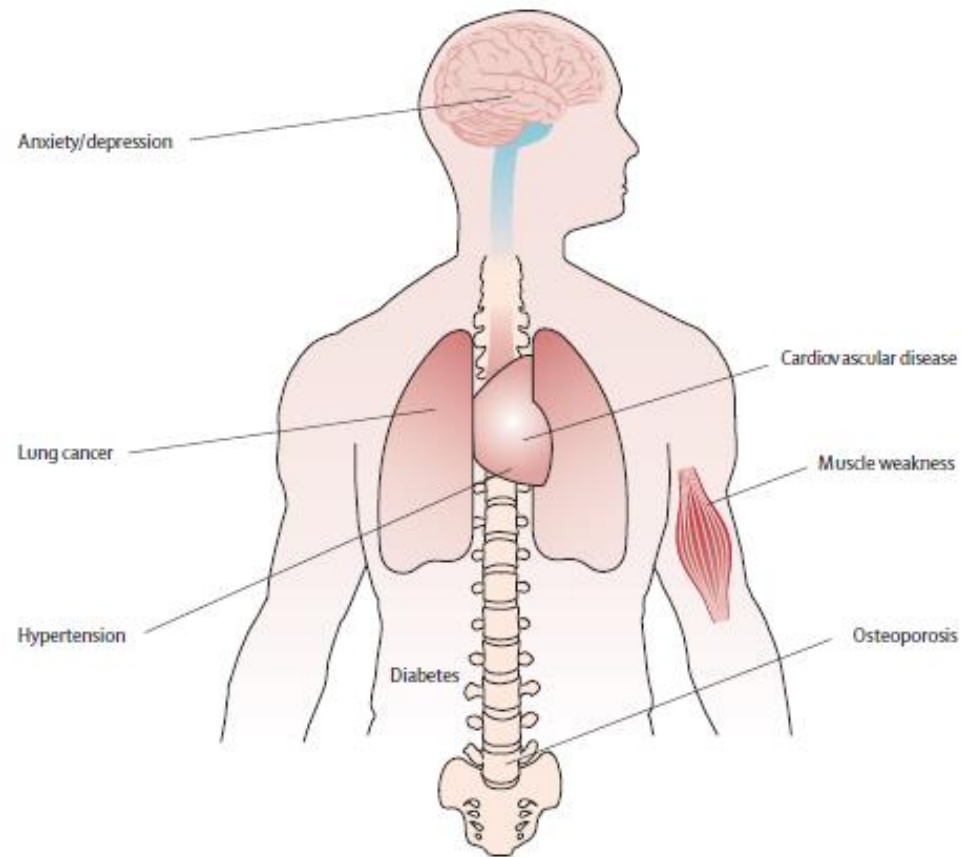


# Klasifikace COPD



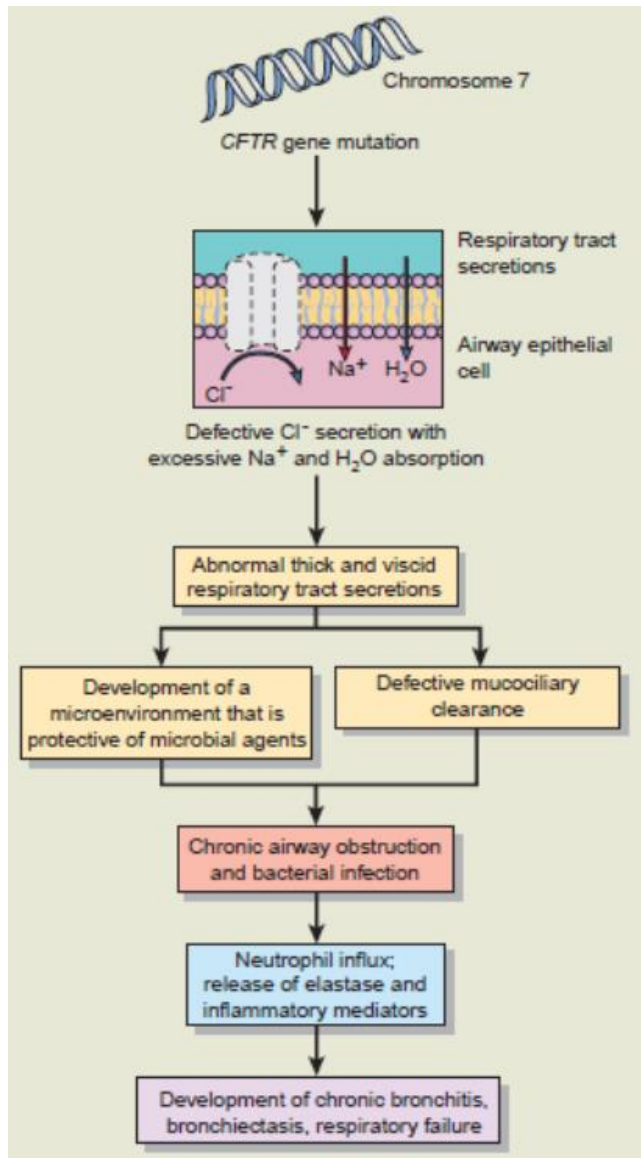
# Systemové manifestace a komorbidity COPD

- sdílení rizikových faktorů s chronickými chorobami
  - př. kouření
    - ↑ riziko COPD, CVD, rakoviny plic, osteoporózy
- nejčastější komorbidity
  - ICHS, diabetes, osteoporóza
  - deprese
- systémový zánět
  - cytokiny
    - TNF- $\alpha$ , IL-6,8
  - adipokiny
  - proteiny akutní fáze

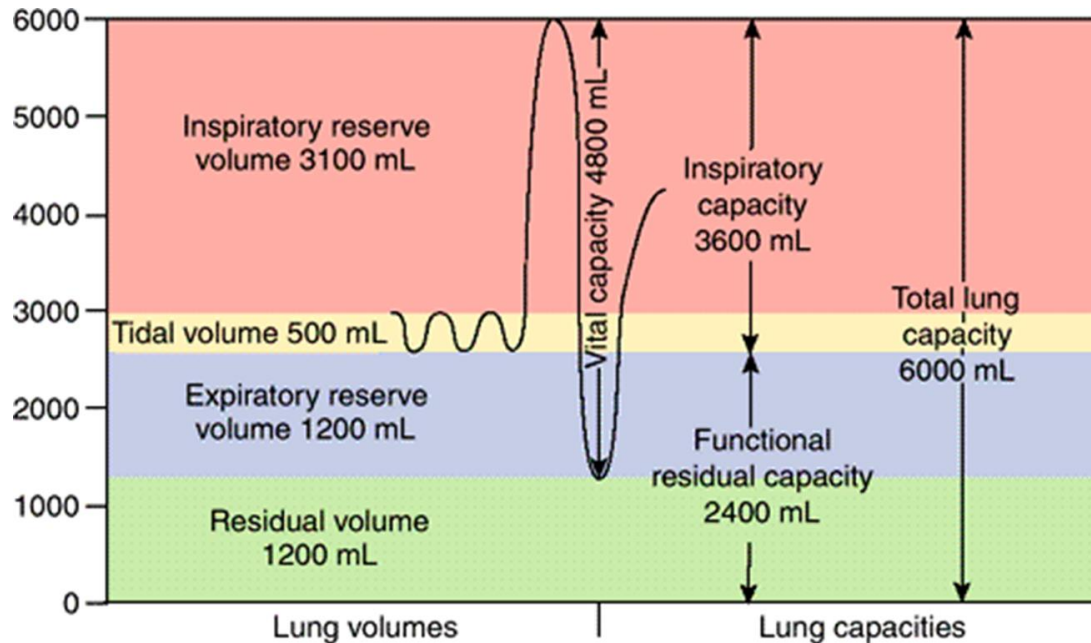


# Další obstrukční plicní nemoci

- cystická fibróza



# Plicní parametry



- statické
  - TLC – celková kapacita plic
  - RV – reziduální objem
  - ERV – expirační rezervní objem
  - IRV – inspirační rezervní objem
  - FRC – funkční reziduální kapacita (ERV + RV)
  - VC – vitální kapacita (TLC – RV)
  - TV – dechový objem
- dynamické
  - FVC – usilovná vitální kapacita
  - FEV1 – expirační sekundová kapacita
  - FEV1/FVC
  - FEF25-75 % - průměrná rychlost toku ve střední polovině FVC
  - PEF – vrcholová výdechová rychlost

# Funkční vyšetření plic

- základní
  - měření vrcholové výdechové rychlosti
  - spirometrie (screening), křivka průtok-objem
  - bronchodilatační test
- rozšířené
  - spirometrie, krevní plyny, pulzní oxymetrie
  - bronchokonstrikční test
- speciální
  - nepřímo měřitelné statické plicní objemy
  - odpor dýchacích cest
  - difuzní plicní kapacita
- kontraindikace
  - akutní onemocnění respiračního traktu
  - neschopnost spolupráce