

COPD ÉS IPF KAPCSOLATA

Prof. Dr. Müller Veronika

MTT továbbképző tanfolyam 2019-01-25



SEMMELWEIS EGYETEM

Pulmonológiai Klinika

<http://semmelweis.hu/pulmonologia>



Mit is takarnak a rövidítések?

- 1. COPD**=chronic obstructive pulmonary disease =**krónikus obstruktív tüdőbetegség**
- 2.ILD**= interstitial lung disease , mely a **tüdőszövet hegesedésével** járó betegségek gyűjtő fogalma



SEMMELWEIS EGYETEM

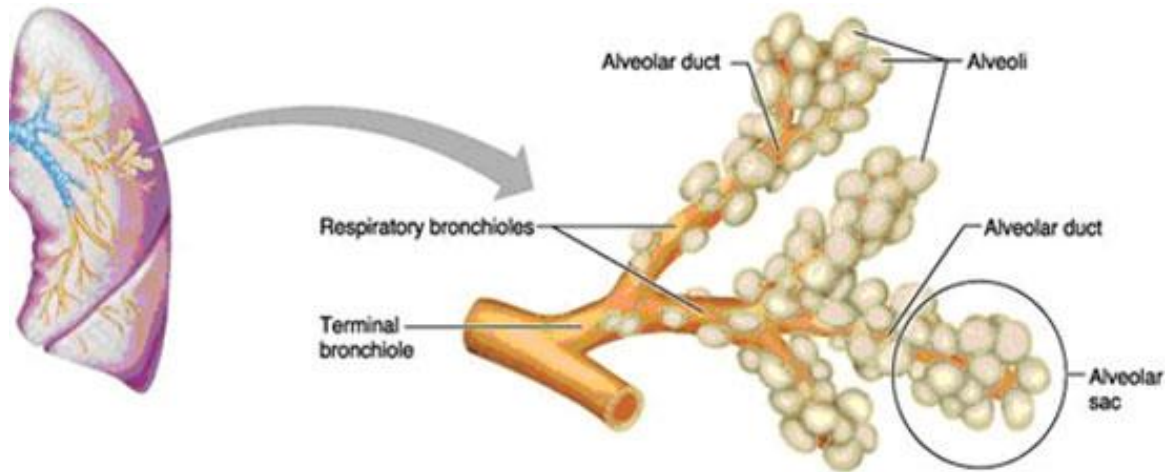
Pulmonológiai Klinika

<http://semmelweis.hu/pulmonologia>



ILD

- Heterogén betegségek csoportja (>150) hasonló klinikai megjelenéssel
- Betegségek a disztális légutakat/vaszkulaturát és parenchymát érintik



Tünetek

- Alapbetegség
- Terhelési dyspnoe
- Száraz (inger) köhögés/ purulens köhögés
- Rossz általános közérzet
- Dobverő újjak, óraüveg köröm, cor pulmonale

Dyspnoet okozó betegségek tünetei és jelei

	COPD	Asztma	Szívelégtelenség	ILD (IPF)
Légszomj és fulladás	✓	✓	✓	✓
Köhögés	✓	✓		✓
Mellkasi szorító érzés		✓		✓
Fáradtság			✓	✓
Cyanosis	✓	✓	✓	✓
Dobverőujj	✓			✓



SEMMELWEIS EGYETEM

Pulmonológiai Klinika

<http://semmelweis.hu/pulmonologia>



Dyspnoet okozó betegségek tünetei és jelei

	COPD	Asztma	Szívelégtelenség	ILD (IPF)
Légszomj és fulladás	✓	✓	✓	✓
Köhögés	✓	✓		✓
Mellkasi szorító érzés		✓		✓
Fáradtság			✓	✓
Cyanosis	✓	✓	✓	✓
Dobverőujj	✓			✓



SEMMELWEIS EGYETEM

Pulmonológiai Klinika

<http://semmelweis.hu/pulmonologia>



Diagnosztika

- Fizikális vizsgálat
 - Fiziológiás/fibrotikus pattogás / megnyúlt kilégzés
- Mellkasi RTG
 - Diffúz, vagy gócos bronchovascularis, reticulonodularis rajzolatfokozódás /hyperinfláció jelei
- **Légzésfunkciós vizsgálat**
 - ILD: a betegség előrehaladtával progrediáló restriktív ventilációs zavar
 - TLC, FEV1, RV↓, FEV1/FVC →
 - COPD: a betegség előrehaladtával progrediáló obstruktív ventilációs zavar
 - FEV1/FVC , FEV1↓, TLC, RV ↑
 - Diffúziós zavar
 - **Mindkét kórképben jellemző!**

66 éves férfi

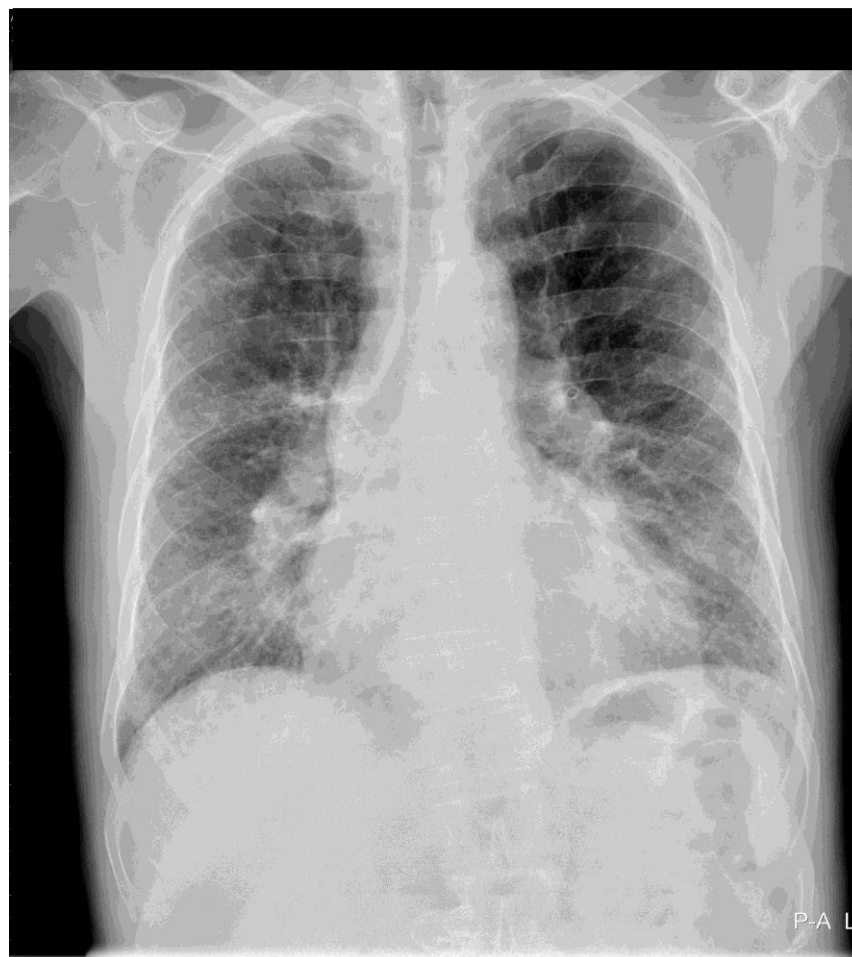
- Anamnézisében jelentős dohányzás (PY)
- Néhány éve fokozatosan súlyosbodó terhelési dyspnoe, nyugalomban panasza nincs
- Társbetegségek: krónikus szívelégtelenség (CHF)
- ECHO: SPAP 74 Hgmm
- Vércső: pH: 7,48, pCO₂: 24 Hgmm, pO₂: 35 Hgmm

Elég a spirometria?

Férfi 65 éves 70 kg 170 cm Született: 1947.05.10.										
Forszírozott Vitálkapacitás	Ref	1. MÉRT	%	RSD	2. MÉRT	%	RSD	3. MÉRT	%	RSD
Paraméterek		2013.02.19.								
FVC	[l]	3,76	3,72	99						
FEV*0.5	[l]		2,04							
FEV*1.0	[l]	2,94	2,61	89						
FEV*2.0	[l]		3,11							
FEV*3.0	[l]		3,41							
FEV*0.5/IVC	[%]		57,30							
FEV*0.5/FVC	[%]		54,79							
FEV*1.0/IVC	[%]	75,51	73,24	97						
FEV*1.0/FVC	[%]	75,51	70,03	93						
PEF	[l/s]	7,79	6,06	78						
FEF*25-75%	[l/s]	3,20	1,70	53						
FEF*75%	[l/s]	1,41	0,44	31						
FEF*50%	[l/s]	4,08	1,90	47						
FEF*25%	[l/s]	6,93	5,33	77						
MTT	[s]	1,05	0,93	89						
FIVC	[l]		3,64							
FIV*0.5	[l]		1,70							
FIV*1.0	[l]		3,49							
PIF	[l/s]		5,53							
FEF2575/FVC	[%]		45,71							
RT	[ms]		0,12							
FEF*30%	[l/s]		4,39							

FVC: 3,72 L (99%)
 FEV1: 2,61 L (89%)
 FEV1/FVC: 70,3 %

Mellkasi RTG



Pletysmográfia + diffúzió kell

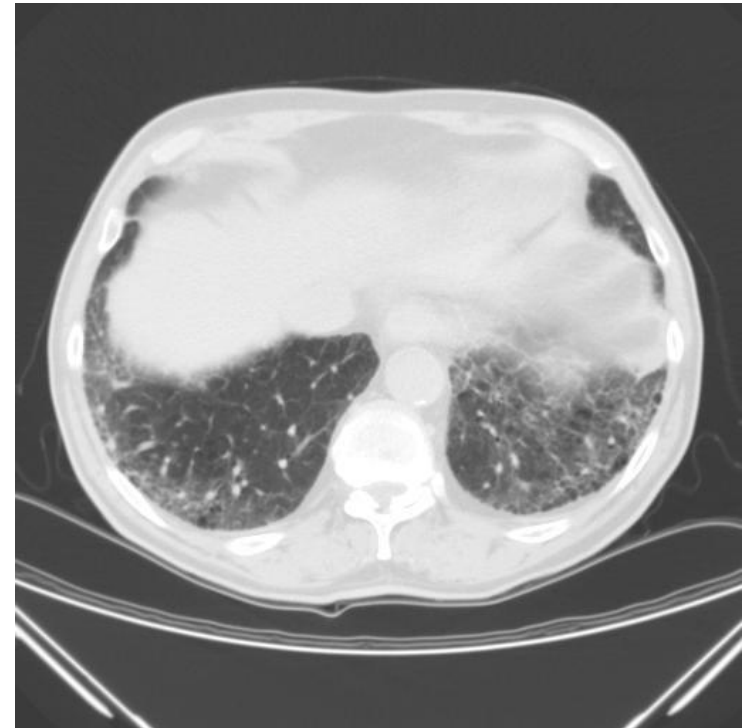
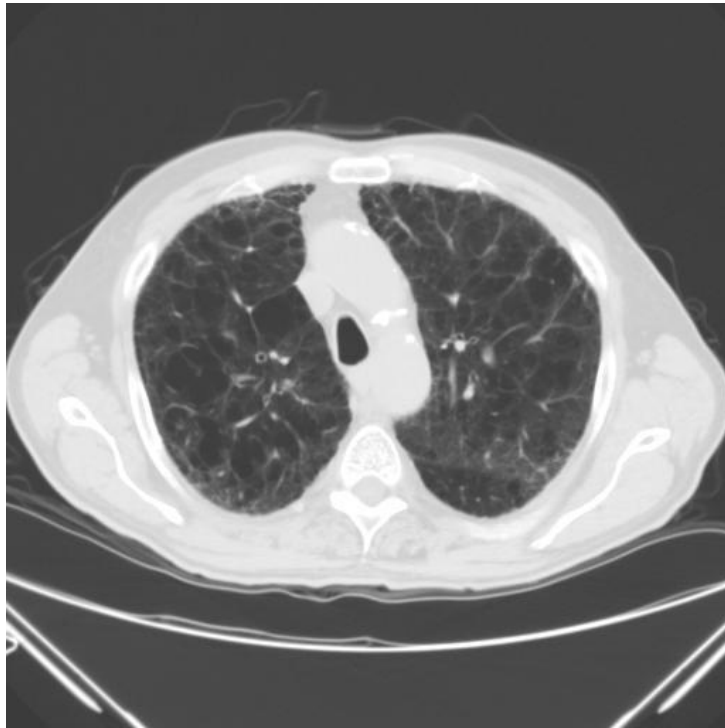
FEV*1.0/FVC [%]		75,51	70,03	93					
PEF [l/s]		7,79	6,06	78					
FEF*25-75% [l/s]		3,20	1,70	53					
FEF*75% [l/s]		1,41	0,44	31					
FEF*50% [l/s]		4,08	1,90	47					
FEF*25% [l/s]		6,93	5,33	77					
MTT [s]		1,05	0,93	89	---				
FIVC [l]			3,64						
FIV*0.5 [l]			1,70						
FIV*1.0 [l]			3,49						
PIF [l/s]			5,53						
FEF2575/FVC [%]			45,71						
RT [ms]			0,12						
FEF*30% [l/s]			4,39						
FEV*6.0 [l]			0,16						
Inspiratorikus Vitálkapacitás									
Paraméterek	Ref	1. MÉRT 2013.02.19. 8:26:20	%	RSD	2. MÉRT	%	RSD	3. MÉRT	% RSD
IVC [l]	3,90	3,56	91						
SVC [l]		3,32							
VC [l]		3,56							
EVC [l]		3,32							
IC [l]		1,70							
TGV									
Paraméterek	Ref	1. MÉRT 2013.02.19. 8:27:12	%	RSD	2. MÉRT	%	RSD	3. MÉRT	% RSD
IVC [l]	3,90	3,56	91						
TLC [l]	6,50	5,18	80	-					
TGV [l]	3,47	4,39	126						
RV [l]	2,43	1,63	67	-					
RV/TLC [%]	39,31	31,36	80						
Raw [kPa*s/l]	0,22	0,17	77						
Rin [kPa*s/l]		0,15							
Rex [kPa*s/l]		0,18							
sRaw [kPa*s]		0,73							
sRin [kPa*s]		0,66							
sRex [kPa*s]		0,79							
sGaw [l/kPa*s]	1,04	1,38	133						
W [l]		1421,30							
Diffúziós kapacitás									
Paraméterek	Ref	1. MÉRT 2013.02.19. 8:30:12	%	RSD	2. MÉRT 2013.02.19. 8:29:02	%	RSD	3. MÉRT	% RSD
IVC [l]	3,90	3,30	85		3,35	86			
TLC [l]	6,50	7,05	108		6,82	105			
RV [l]	2,43	3,75	155	++	3,48	143	++		
RV/TLC [%]	39,31	53,17	135	++	50,96	130	+		
FRC [l]	3,47	5,20	150	++	5,05	145	++		
FRC/TLC [%]		0,74			0,74				
Tico [mmol/min/kPa]	8,57	2,06	24	---	2,16	25	---		
Kico [mmol/min/kPa/l]	1,72	0,34	20	---	0,37	22	---		
BHT [s]		9,86			10,57				
WVOV [l]		4,52			4,44				
Dico [mL/min/mmHg]	25,59	6,14	24	---	6,46	25	---		
FACH4 [%]		0,13			0,14				
FACO [%]		0,12			0,12				
GStag [ms]		1,30			1,30				

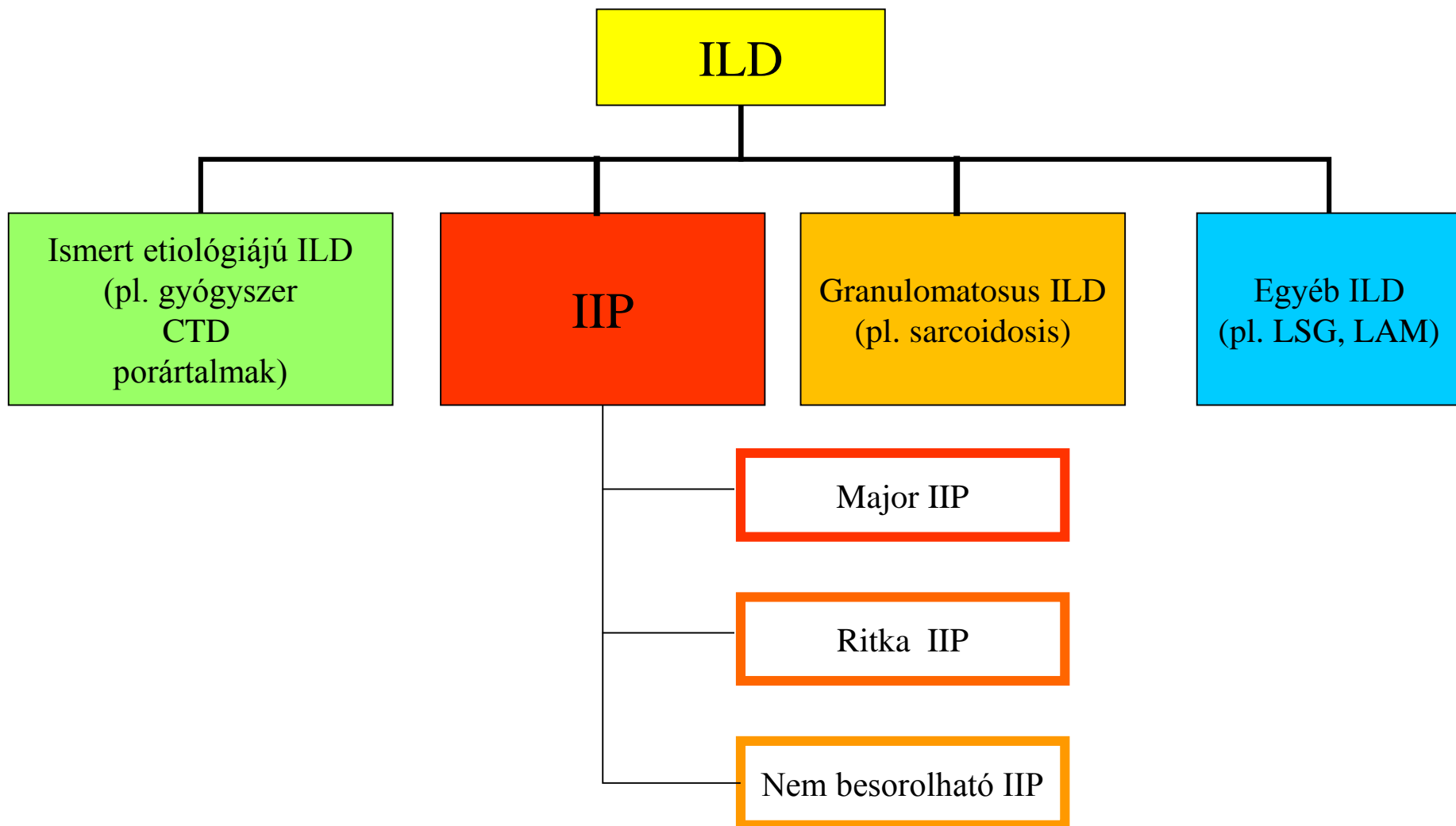
FVC: 3,72 L (99%)
FEV1: 2,61 L (89%)
FEV1/FVC: 70,3 %

TLC: 3,56 (91%)
Raw: 0,17 kPa*s/L

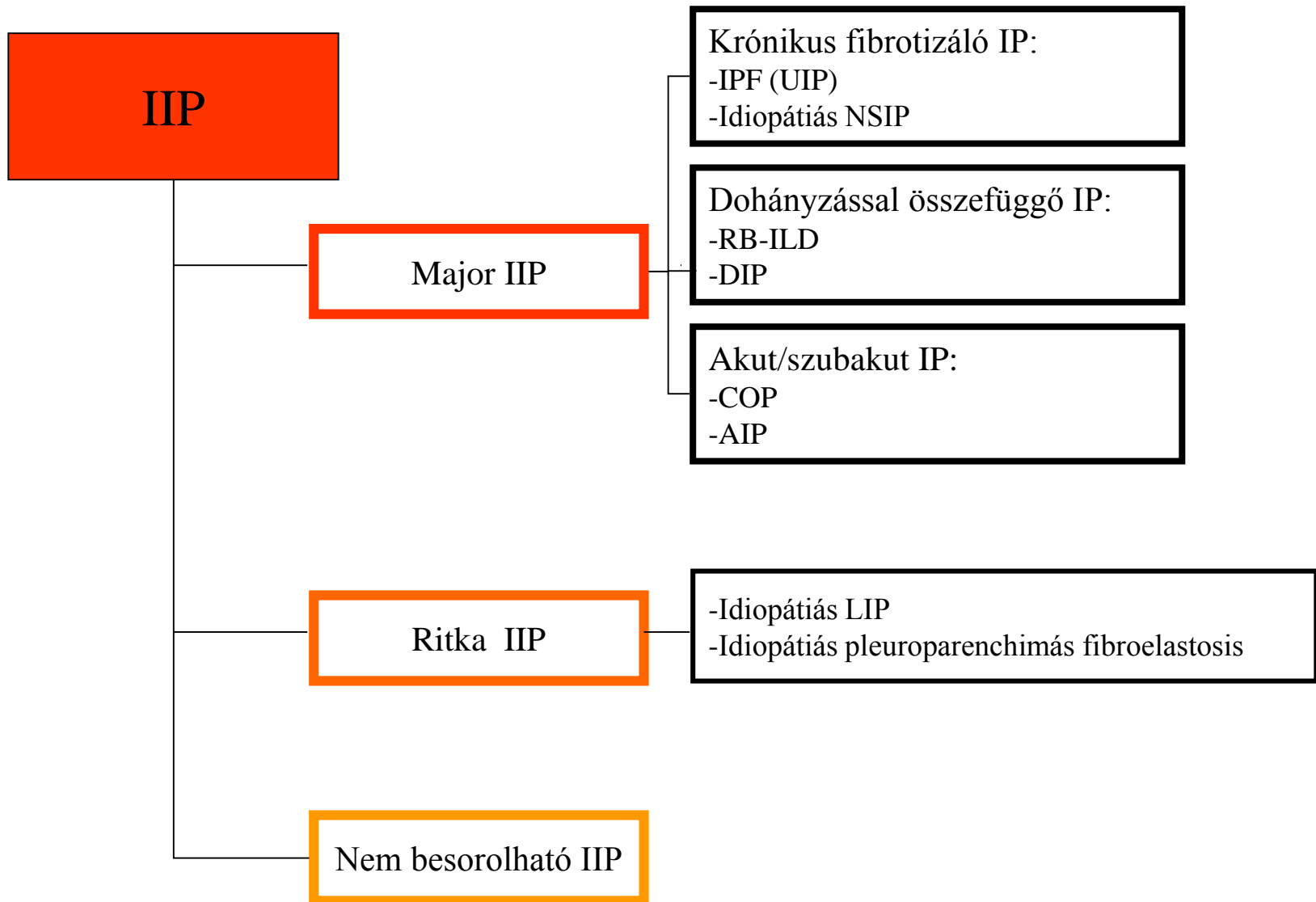
TLCO: 24%
KLCO: 20%

HRCT

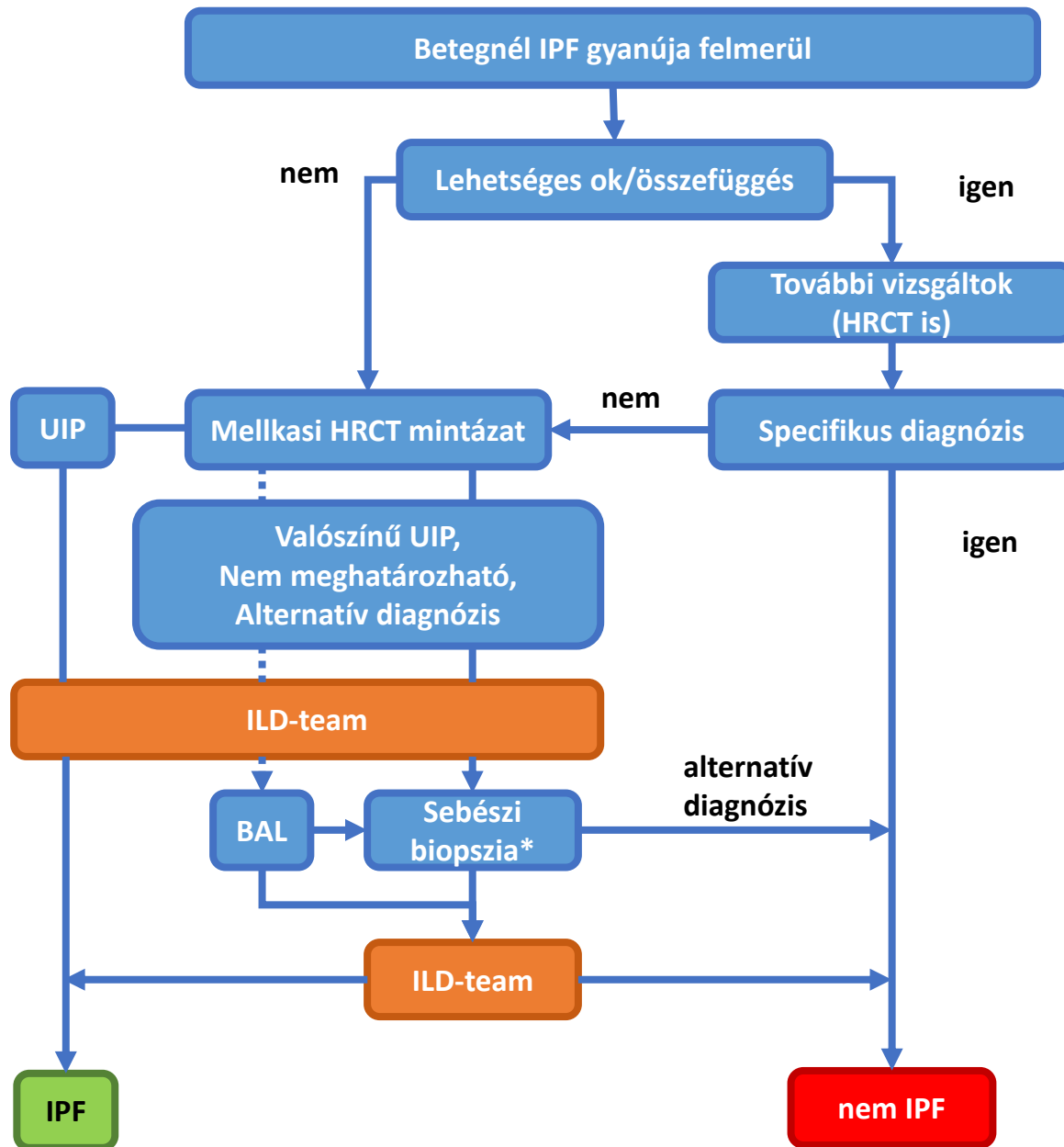




Rövidítések: IIP=idiopathiás interstitialis pneumonia, IPF= idiopathiás pulmonalis fibrosis, UIP=usual interstitialis pneumonia, DIP=desquamatív interstitialis pneumonia, AIP=acut interstitialis pneumonia, NSIP=nem specifikus interstitialis pneumonia, RB-ILD=respiratórikus bronchiolitosis okozta interstitialis tüdőbetegség, COP=cryptogen szervülő pneumonia, LIP=lymphocytás interstitialis pneumonia, LAM= lymphangioleiomyomatosis, LSG=Langerhans sejtes granulomatosis

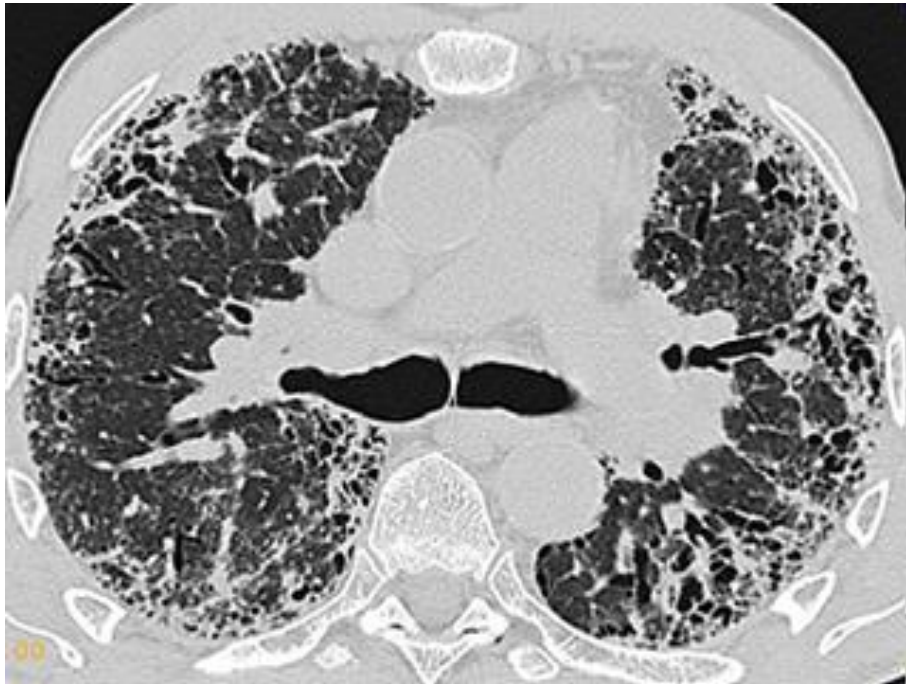


Rövidítések: IIP=idiopátiás interstitialis pneumonia, IPF= idiopátiás pulmonalis fibrosis, UIP=usual interstitialis pneumonia, DIP=desquamatív interstitialis pneumonia, AIP=acut interstitialis pneumonia, NSIP=nem specifikus interstitialis pneumonia, RB-ILD=respiratórikus bronchiolitis okozta interstitialis tüdőbetegség, COP=cryptogen szervülő pneumonia, LIP=lymphocytás interstitialis pneumonia

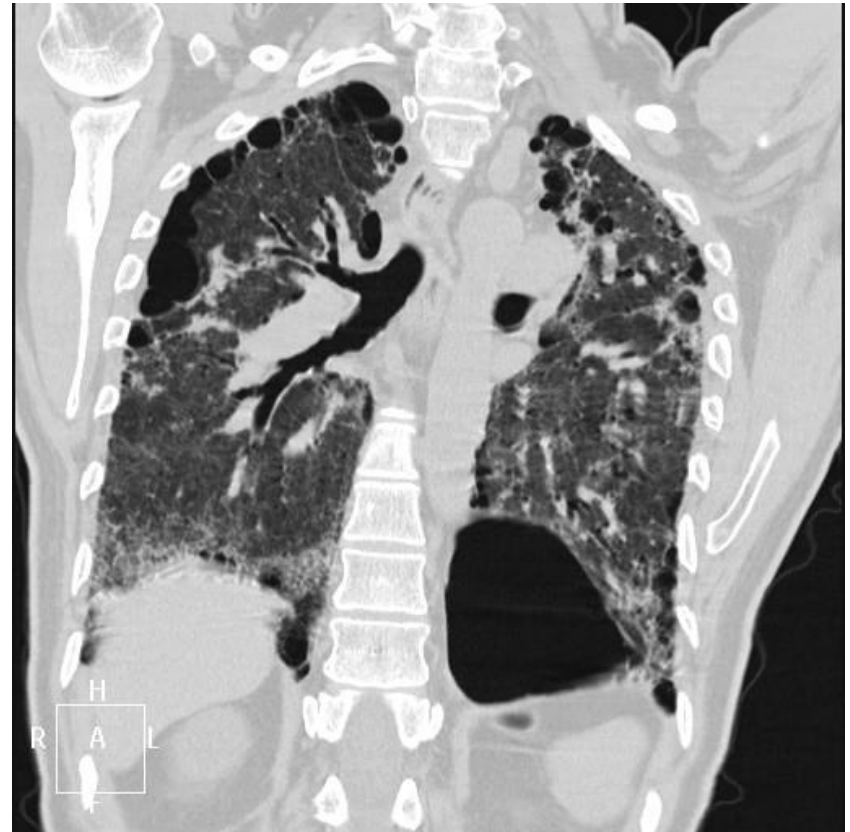


HRCT

UIP

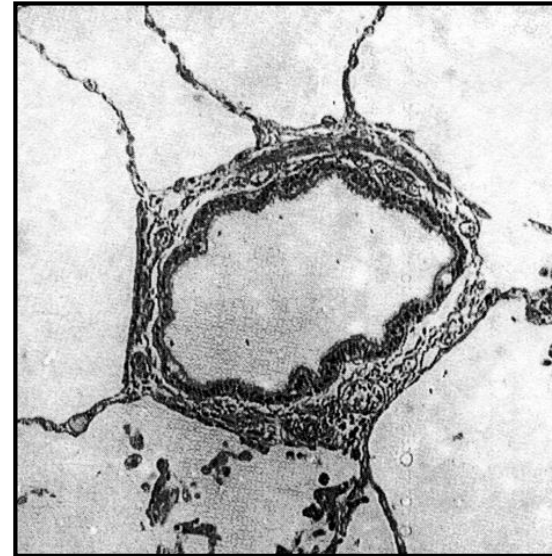


CPFE



Mi a közös?

COPD/emphysema



ILD



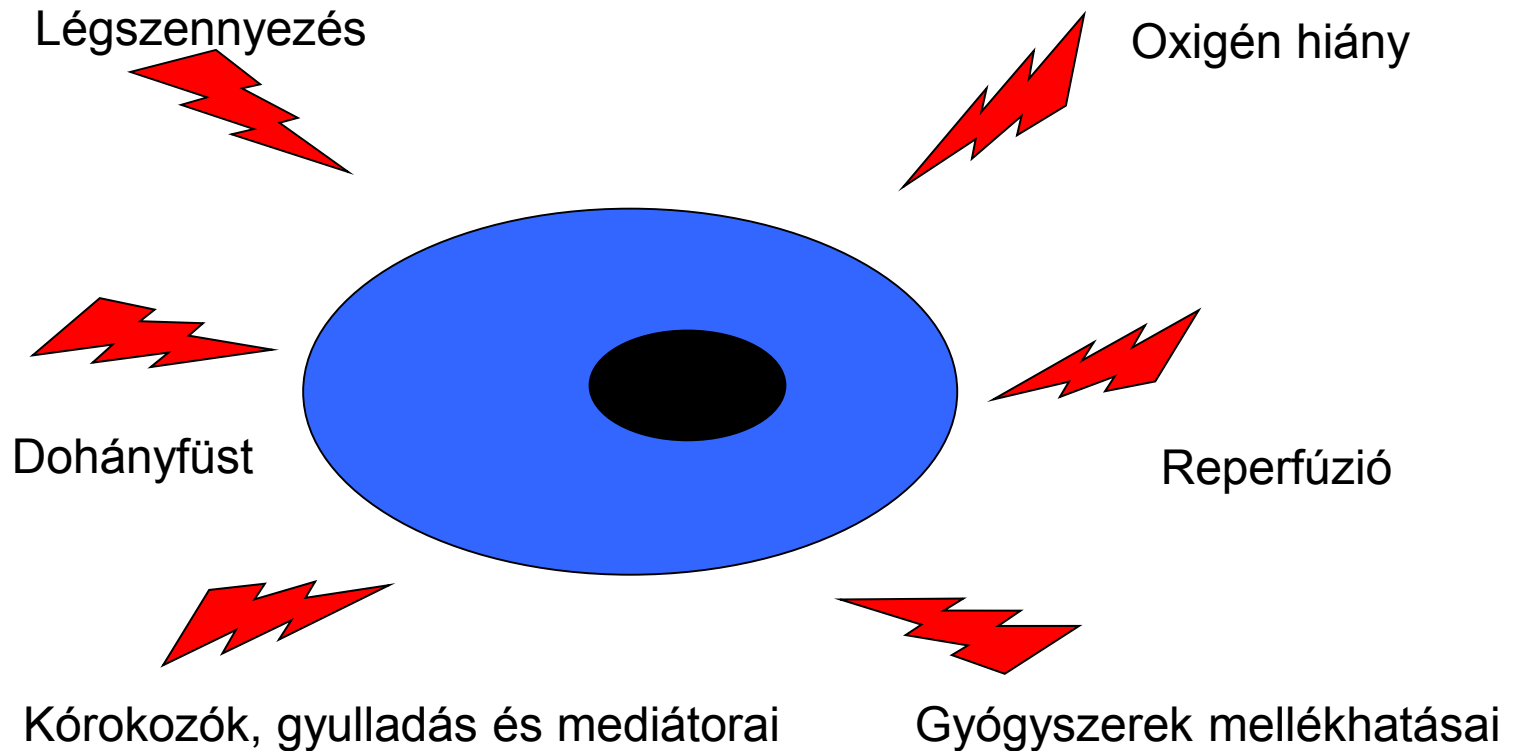
SEMMELWEIS EGYETEM

Pulmonológiai Klinika

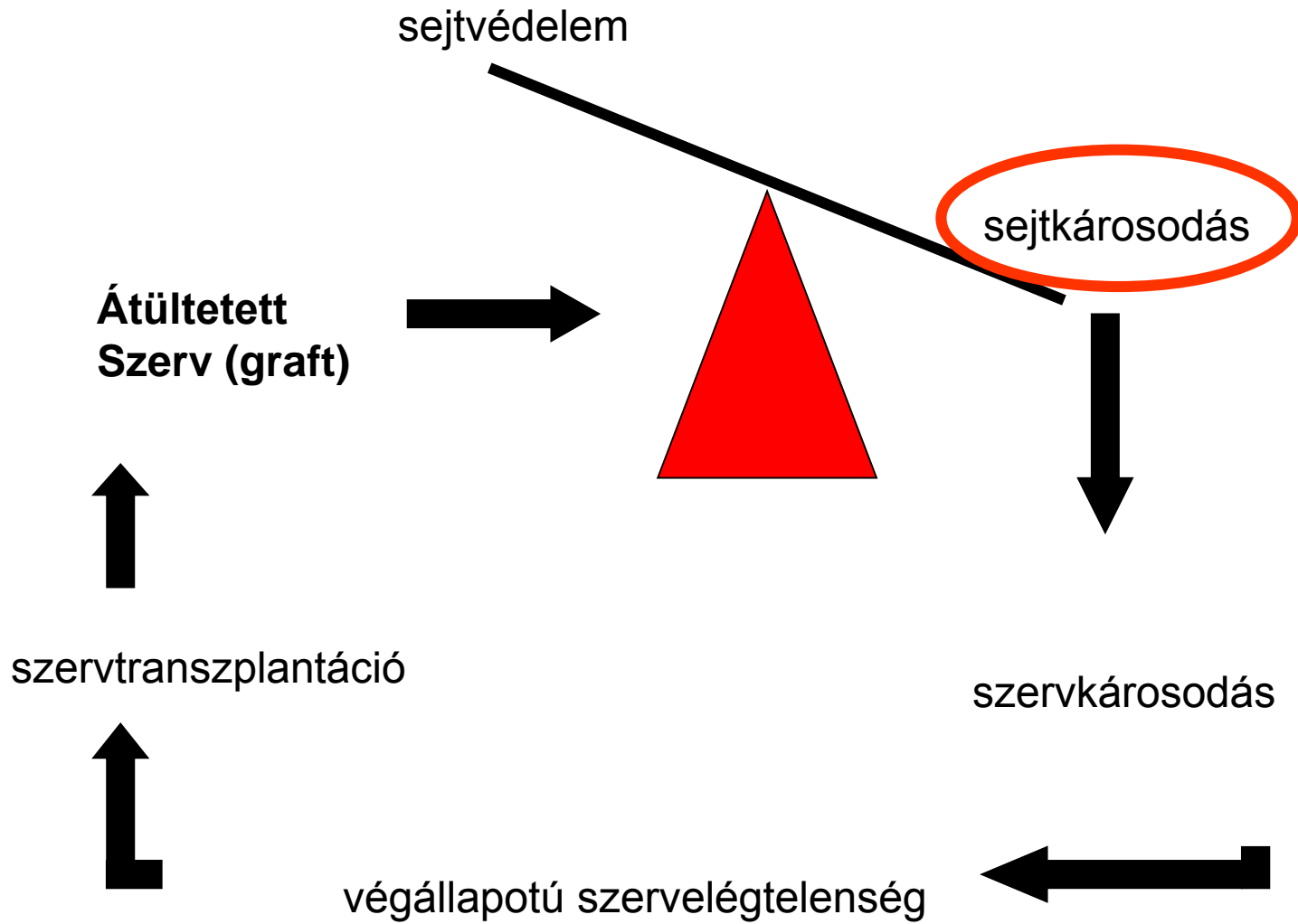
<http://semmelweis.hu/pulmonologia>



Szervezetet és a sejteket érő károsító behatások (stresszhatások)

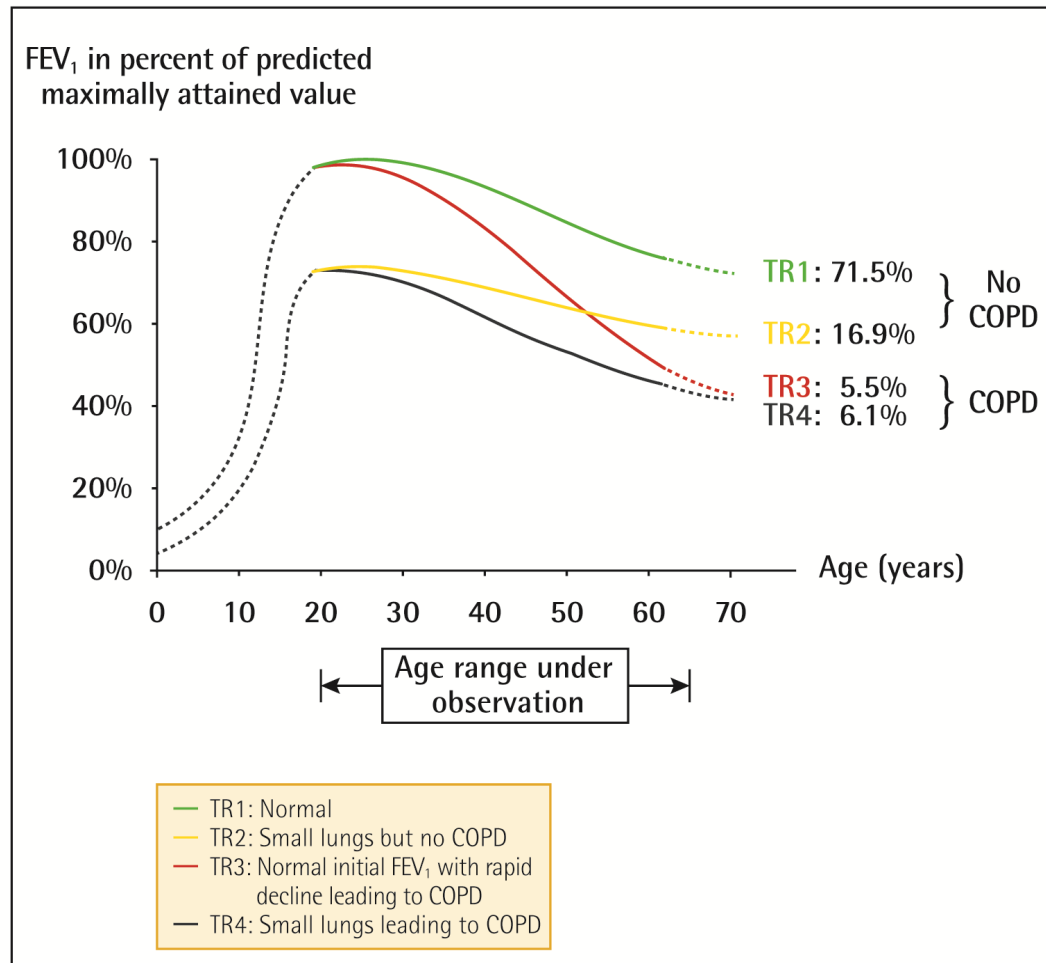


- Minden élő organizmus számos olyan válaszreakcióval bír, mely megelőzi és/vagy csökkenti a belső és külső környezet által létrehozott károsodást.
- Ha ezen stressz-válaszok kimerülnek a kialakuló sejtkárosodások szervkárosodáshoz, betegségek kialakulásához vezetnek.



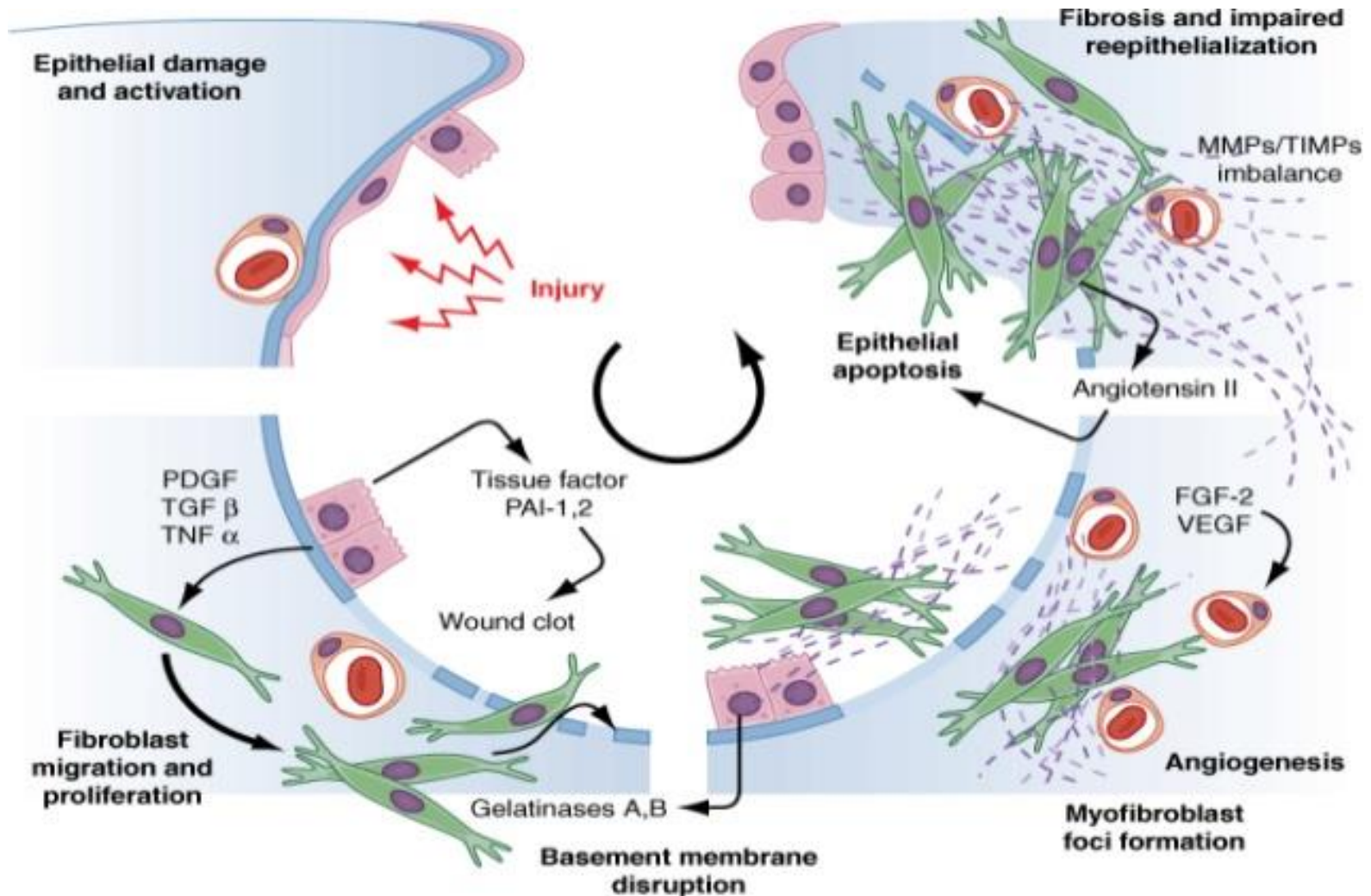
Obstruktív ventilációs zavar \neq COPD

Figure 1.2. FEV₁ progression over time



GOLD 2017

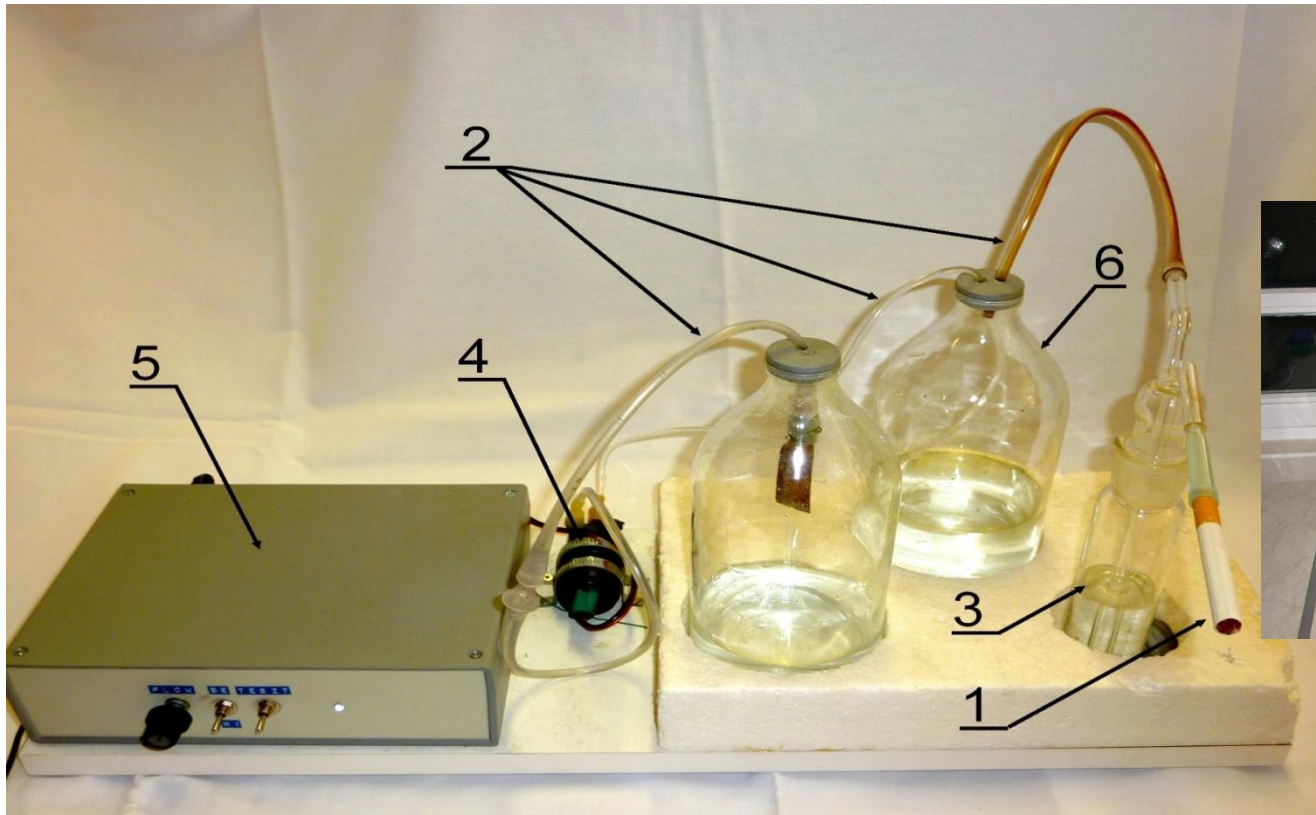
IPF: noxa és/vagy regenerációs zavar



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

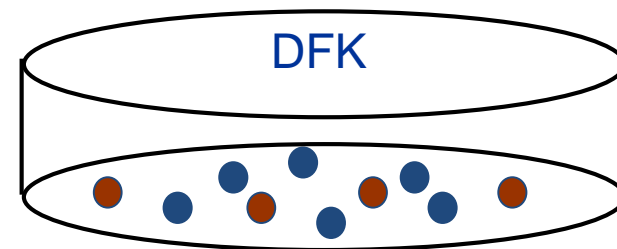
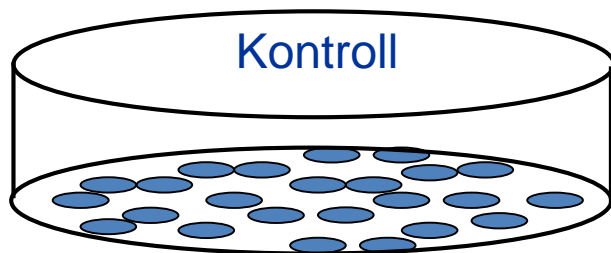
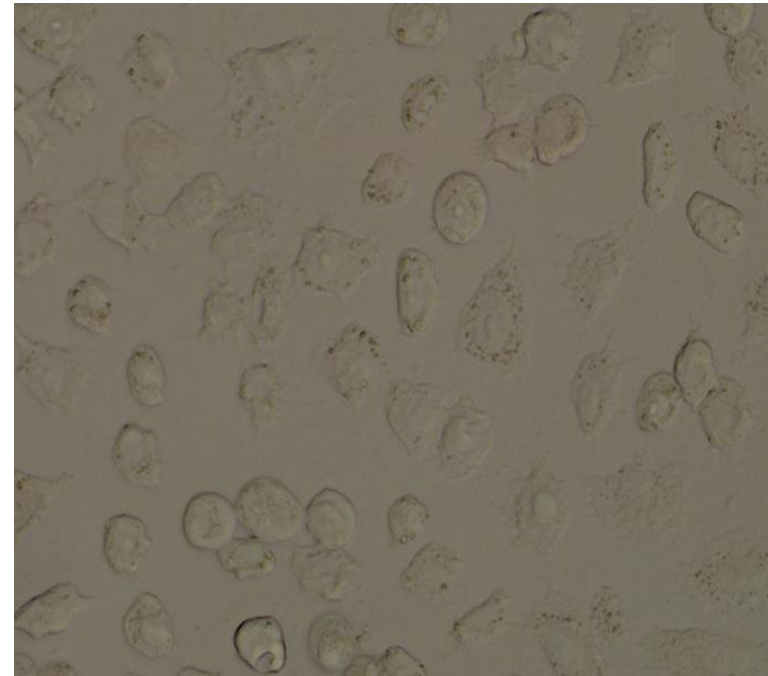
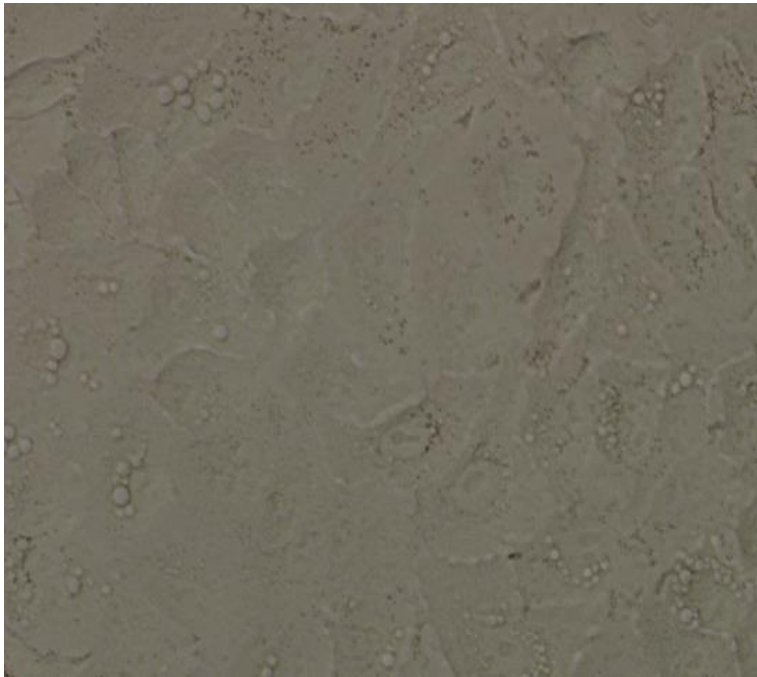
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Dohányfüst kivonat készítése (DFK)

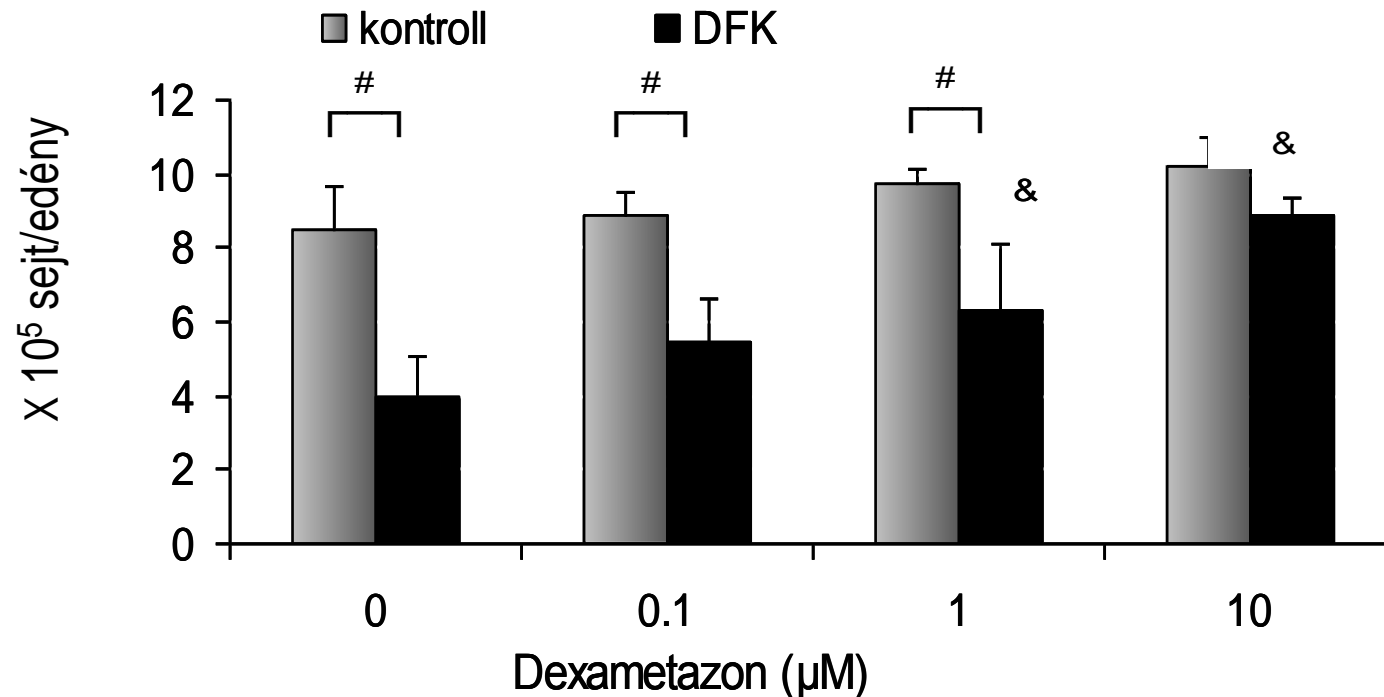


1. cigaretta; 2 kémiaailag inert összekötőcsövek; 3. sterilizált üvegedény Pateur pipettával és szérummentes médiummal; 4. kis teljesítményű vízszivattyú; 5. Vezérlőegység (időköz kapcsoló + fordulatszám szabályzó)
6. 1 l-es vizes palack.

A dohányfüst kivonat (DFK) hatása alveoláris epithelsejtekre



DFK apoptózist indukál, melyet DEX dózisfüggően csökkent



Gal K et al. Cell Stress Chaperones. 2011;16(4):369-78.

CPFE

TABLE 2 Pulmonary function tests in patients with combined pulmonary fibrosis and emphysema

Test	Patients tested n	
FVC % pred	61	90 ± 18 (47–125)
FEV ₁ % pred	61	80 ± 21 (33–123)
Post-bronchodilator improvement in FEV ₁ L	36	0.06 ± 0.13 (-0.35–0.3)
FEV ₁ /FVC %	61	69 ± 13 (30–94)
FEF _{25–75%} % pred	57	51 ± 26 (15–118)
TLC % pred	56	88 ± 17 (44–132)
RV % pred	56	90 ± 32 (35–188)
T _{LCO} % pred	57	37 ± 16 (10–80)
K _{CO} % pred	57	46 ± 19 (8–84)
P _{aO₂} at rest (supine position) kPa	61	8.4 ± 1.9 (4.6–13.3)
P _{aCO₂} at rest (supine position) kPa	61	4.9 ± 0.7 (3.0–7.3)
Alveolar–arterial P _{aO₂} difference (room air) kPa	61	5.5 ± 2.1 (0.1–11.7)
P _{aO₂} at exercise–P _{aO₂} at rest (supine position) kPa	22	-1.5 ± 1.6 (-4.4–1.7)
6-min walking distance m	23	336 ± 139 (50–548)
Decrease in SP _{o₂} during 6-min walking test %	23	-8.9 ± 5.7 (-20–0)

Data are presented as mean ± SD (range), unless otherwise stated. FVC: forced vital capacity; FEV₁: forced expiratory volume in one second; FEF_{25–75%}: mean forced expiratory flow between 25% and 75% of FVC; TLC: total lung capacity; RV: residual volume; T_{LCO}: transfer factor for carbon monoxide; K_{CO}: transfer coefficient of the lung; P_{aO₂}: partial pressure of oxygen in arterial blood; P_{aCO₂}: partial pressure of carbon dioxide in arterial blood; SP_{o₂}: arterial oxygen saturation measured by pulse oximetry.

Megtartott statikus térfogatok

Jelentősen csökkent TLCO és K_{CO}

PaO₂ jelentősen csökken terhelésre (~11Hgmm)

6 perces séta során jelentős (~9%) deszaturáció

Eur Respir J 2005; 20: 586–593
DOI: 10.1183/09031536.05.00021005
Copyright © 2005. All rights reserved.

CLINICAL FORUM

Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity

V. Cottin^a, H. Nunes^a, P-Y. Brillet^a, P. Delaval^a, G. Devouassoux^a, I. Tittle-Blond^a, D. Israel-Biet^a, I. Court-Fortune^a, D. Valeyre^a, J-F. Cordier^a and the Groupe d'Etude et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P)



ILD miatt készített CT-n a betegek 18-50%-ában kimutatható emphysema

Table 1—Proportion of Patients With CT Scan Evidence of Emphysema in the Setting of Pulmonary Fibrosis

Study	Proportion of Patients With Pulmonary Fibrosis and Emphysema	%
Akira et al ¹⁰	15/80	18.8
Copley et al ¹¹	76/212	35.8
Doherty et al ¹²	9/23	39.1
Jankowich and Rounds ¹³	20/44	45.5
Kurashima et al ¹⁴	221/660	33.5
Mejía et al ¹⁵	31/110	28.2
Schmidt et al ¹⁵	86/169	50.9
Todd et al ^{17,a}	28/102	27.4

^aTwenty-eight of 102 patients had advanced emphysema, 26 of 102 had trivial emphysema, and 48 of 102 had no emphysema.

Jankowich MD, Rounds SI. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a review. Chest. 2012 Jan;141(1):222-31.

Mortalitás CPFE-ben

Table 3—Mortality of CPFE

Study/Year	No.	5-y Survival, %	Median Survival, y
Akagi et al ¹⁸ /2009	26	50	5
Cottin et al ⁷ /2005	61	55	6.1
Jankowich and Rounds ¹³ /2010	20	35	4
Kurashima et al ¹⁴ /2010	129	80	8.5
Mejía et al ¹⁵ /2009	31	NR	2.1
Todd et al ¹⁷ /2011	28	> 50	5.25
Usui et al ³⁴ /2011 ^a	101	NR	0.9

5 éves túlélés: 35-55%

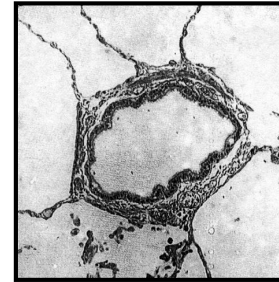
Medián túlélés: 0.9-8.5 év

NR = not reached. See Table 2 legend for expansion of other abbreviation.

^aPatients with CPFE with concomitant lung cancer.

CPFE terápia problematikája

- Definitív tüdőszövet pusztulás
- Kislégúti kollapszus
- ILD érintett részben lehet reverzibilis komponens (CTD)
- ILD csökkenésével légzésmechanikailag rosszabb állapot jöhet létre!



A tüdőt érintő noxák

- Károsíthatják a légutakat
- Károsíthatják az alveolusokat
- Nehézlégzést, köhögést, funkcióvesztést eredményeznek
- Megelőzés:

Tiszta levegő belégzése



A tüdőt érintő noxák elkerülése

Tiszta levegő belégzése

