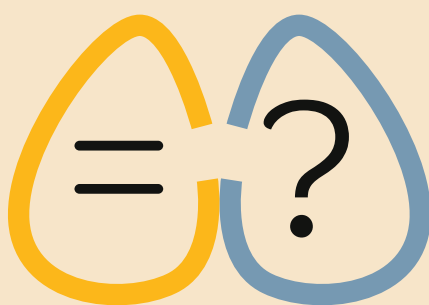




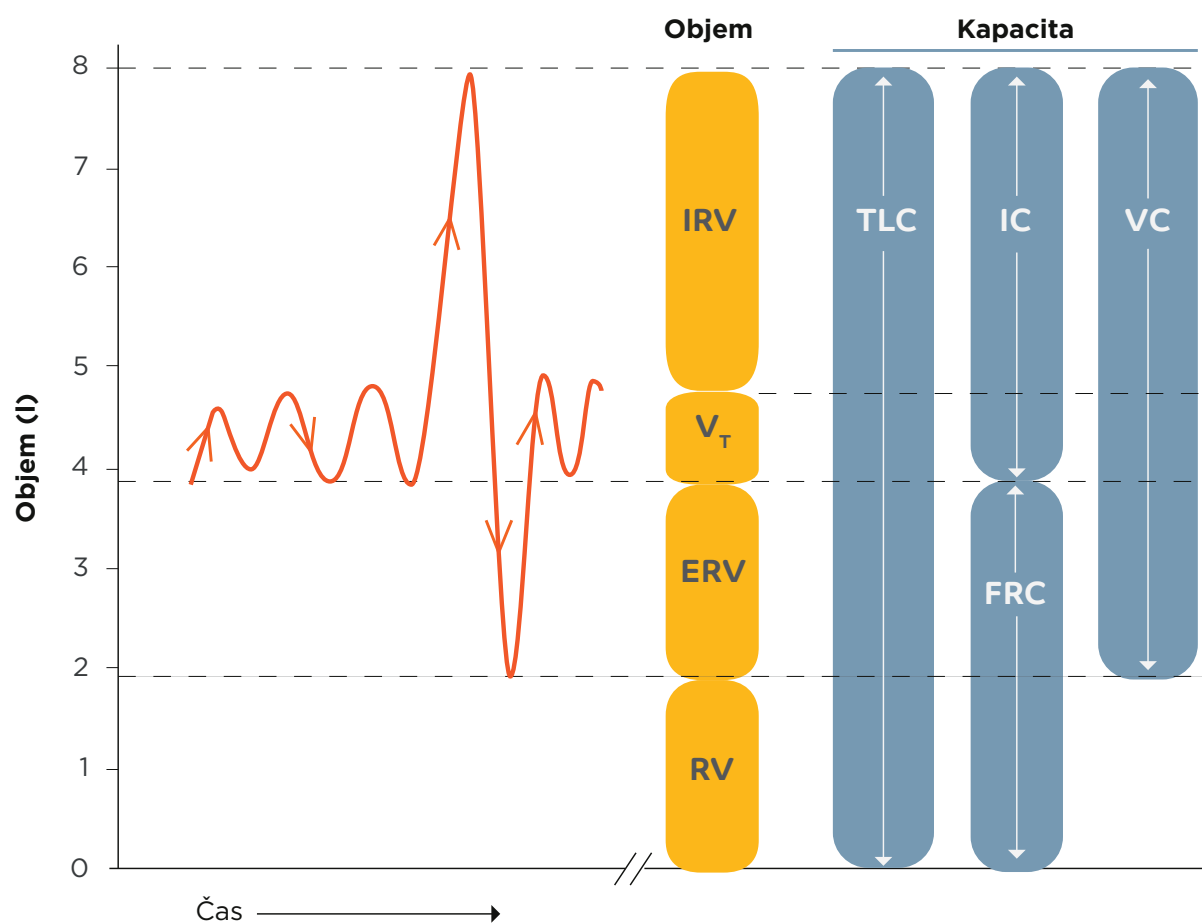
Slovenská pneumologická
a ftyzeologická spoločnosť



Pomôcka k interpretácii funkčných nálezov

Autor: MUDr. Bohumil Matula, MUDr. Martin Zakucia
Špecializovaná nemocnica sv. Svorada Zobor, n.o., Nitra

Plúcne objemy a kapacity



DYCHOVÝ OBJEM

(V_T) – objem vzduchu pri pokojnom dýchaní

INSPIRAČNÝ REZERVNÝ OBJEM

(IRV) – množstvo vzduchu, ktoré dokáže človek maximálnym úsilím ešte vdýchnuť po pokojnom nádychu.

EXPIRAČNÝ REZERVNÝ OBJEM

(ERV) – množstvo vzduchu, ktoré dokáže človek maximálnym úsilím vydýchnuť po pokojnom výdychu

REZIDUÁLNY OBJEM

(RV) – je množstvo vzduchu, ktoré zostáva v pľúcach i po maximálnom výdychu

VITÁLNA KAPACITA PĽÚC

(VC) – je súčet dychového objemu, expiračného rezervného objemu a inspiračného rezervného objemu. $VC=ERV+V_T+IRV$

INSPIRAČNÁ KAPACITA PĽÚC

(IC) – je súčet dychového objemu a inspiračného rezervného objemu. $IC=V_T+IRV$

EXPIRAČNÁ KAPACITA

(EC) – je súčet dychového objemu a expiračného rezervného objemu. $EC=V_T+ERV$

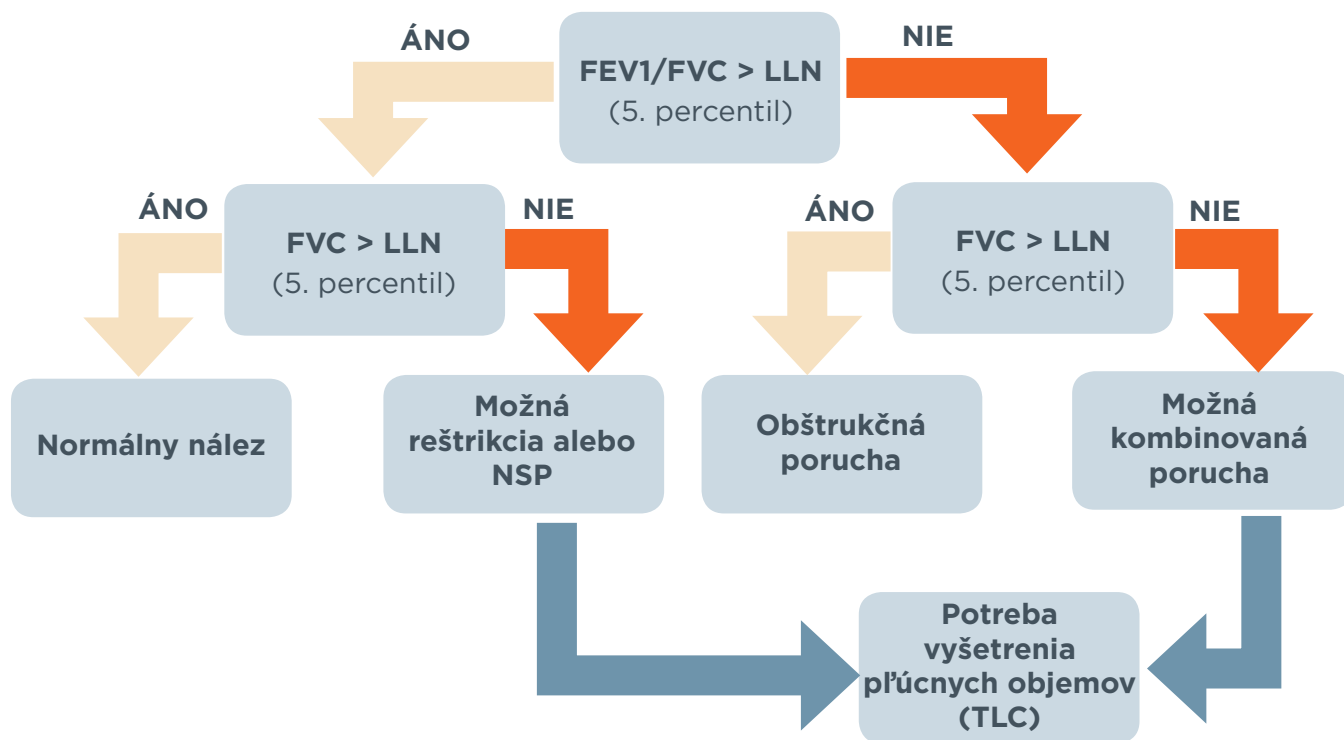
FUNKČNÁ REZIDUÁLNA KAPACITA

(FRC) – je objem vzduchu, ktorý zostáva v pľúcach na konci pokojného výdychu. Predstavuje ju súčet reziduálneho objemu a expiračného rezervného objemu. $FRC=RV+ERV$

CELKOVÁ KAPACITA PĽÚC

(TOTAL LUNG CAPACITY, TLC) – je súčet všetkých pľúcnych objemov.

Základný algoritmus hodnotenia spirometrie



LLN – dolný limit normy – 5. percentil Z skóre -1,65

ULN – horný limit normy – 95. percentil – Z skóre +1,65

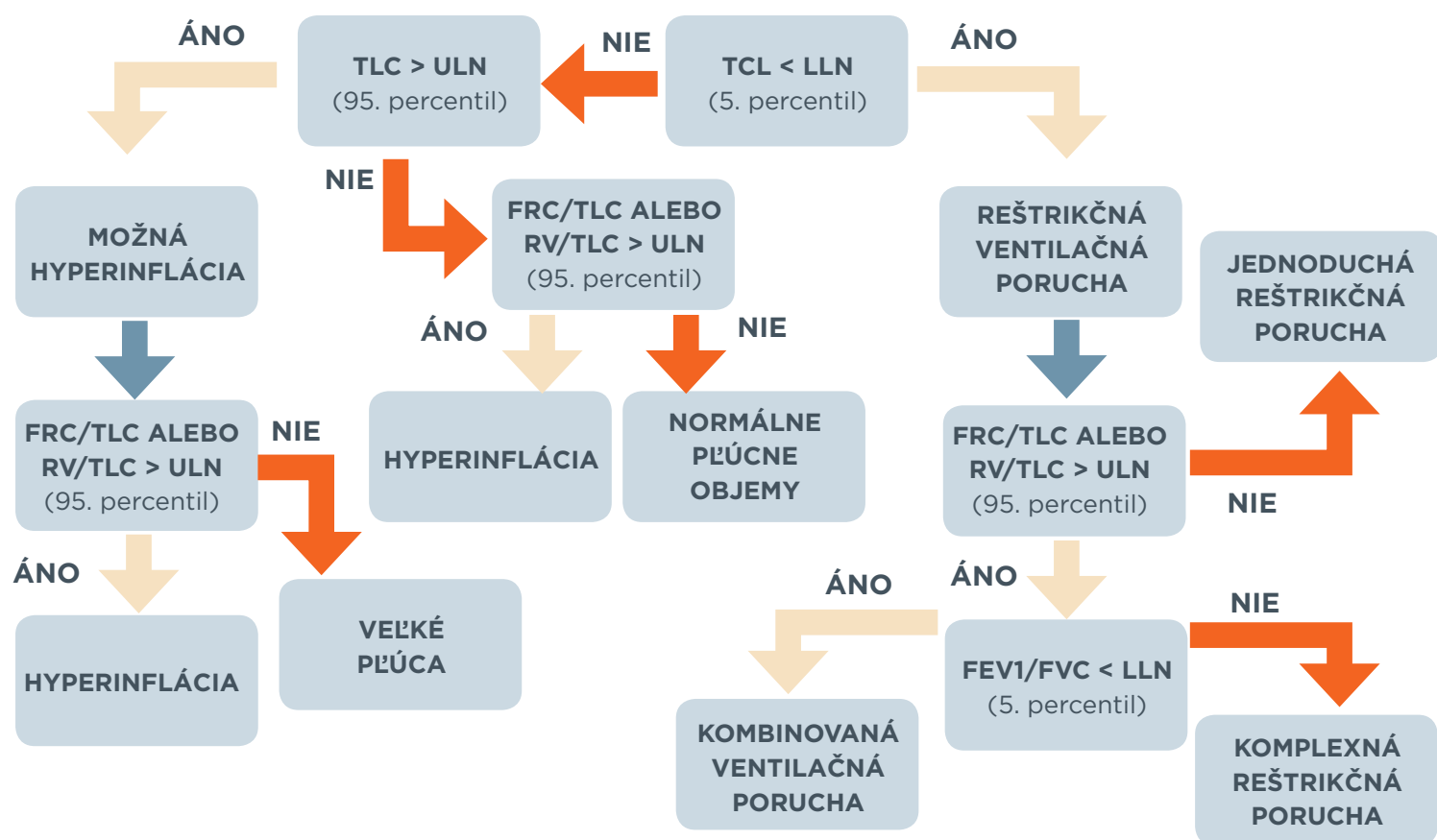
Upravené podľa: Stanojevic S et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022; 60: 2101499 [DOI: 10.1183/13993003.01499-2021].

Hodnotenie stupňa poruchy

Podľa %RF		Podľa Z-skóre	
> 80%	V medziach normy	>-1,65	V medziach normy
70-79%	Ľahký stupeň	-1,65 až -2,5	Ľahký stupeň
60-69%	Stredný stupeň	-2,5 až -4	Stredný stupeň
50-69%	Stredne ťažký stupeň	<-4	Ťažký stupeň
35-50%	Ťažký stupeň		
< 35%	Veľmi ťažký stupeň		

Šírenie textu je so súhlasom autora MUDr. Zakúcia, Nitra

Základný algoritmus hodnotenia bodypletyzmografie



LLN – dolný limit normy – 5. percentil Z skóre -1,65
ULN – horný limit normy – 95. percentil – Z skóre +1,65

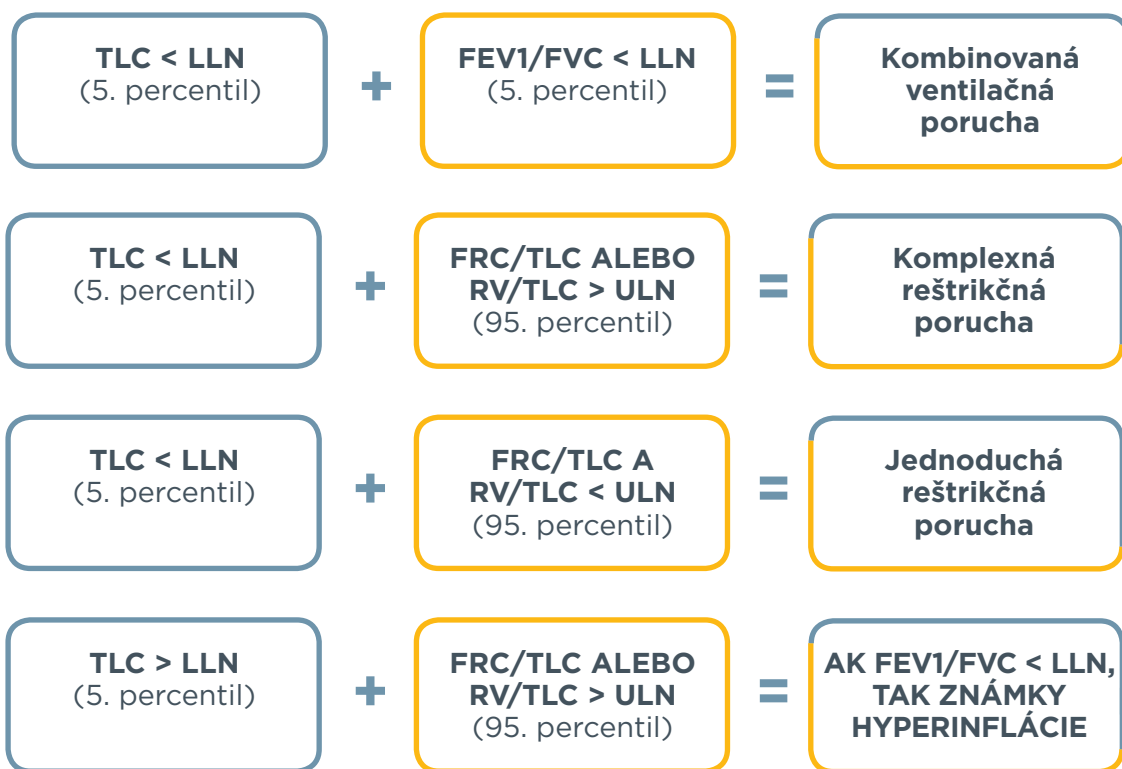
Upravené podľa: Stanojevic S et al. ERS/ATS technical standard on interpreti-
ve strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022; 60: 2101499 [DOI:
10.1183/13993003.01499-2021].

Hodnotenie stupňa poruchy

Podľa %RF TLC		Podľa Z-skóre	
> 120%	Zvýšená hodnota	> 1,65	Zvýšená hodnota
80%-120%	V medziach normy	-1,65 až 1,65	V medziach normy
60-79%	Ľahký stupeň	-1,65 až -2,5	Ľahký stupeň
40-59%	Stredný stupeň	-2,5 až -4	Stredný stupeň
< 40%	Ťažký stupeň	<-4	Ťažký stupeň

Hodnotenie závažnosti obštrukcie meraním odporu (sRaw eff)			
Podľa %RF	Podľa abs. hodn. kPa x s	Podľa Z-skóre	
< 120%	< 1,2	< 1,65	V medziach normy
120-200%	1,2-2	1,65 až 2,5	Ľahký stupeň
200-400%	2-4	2,5 až 4	Stredný stupeň
> 400%	> 4	> 4	Ťažký stupeň

Základné situácie pri hodnotení bodypletyzmografie

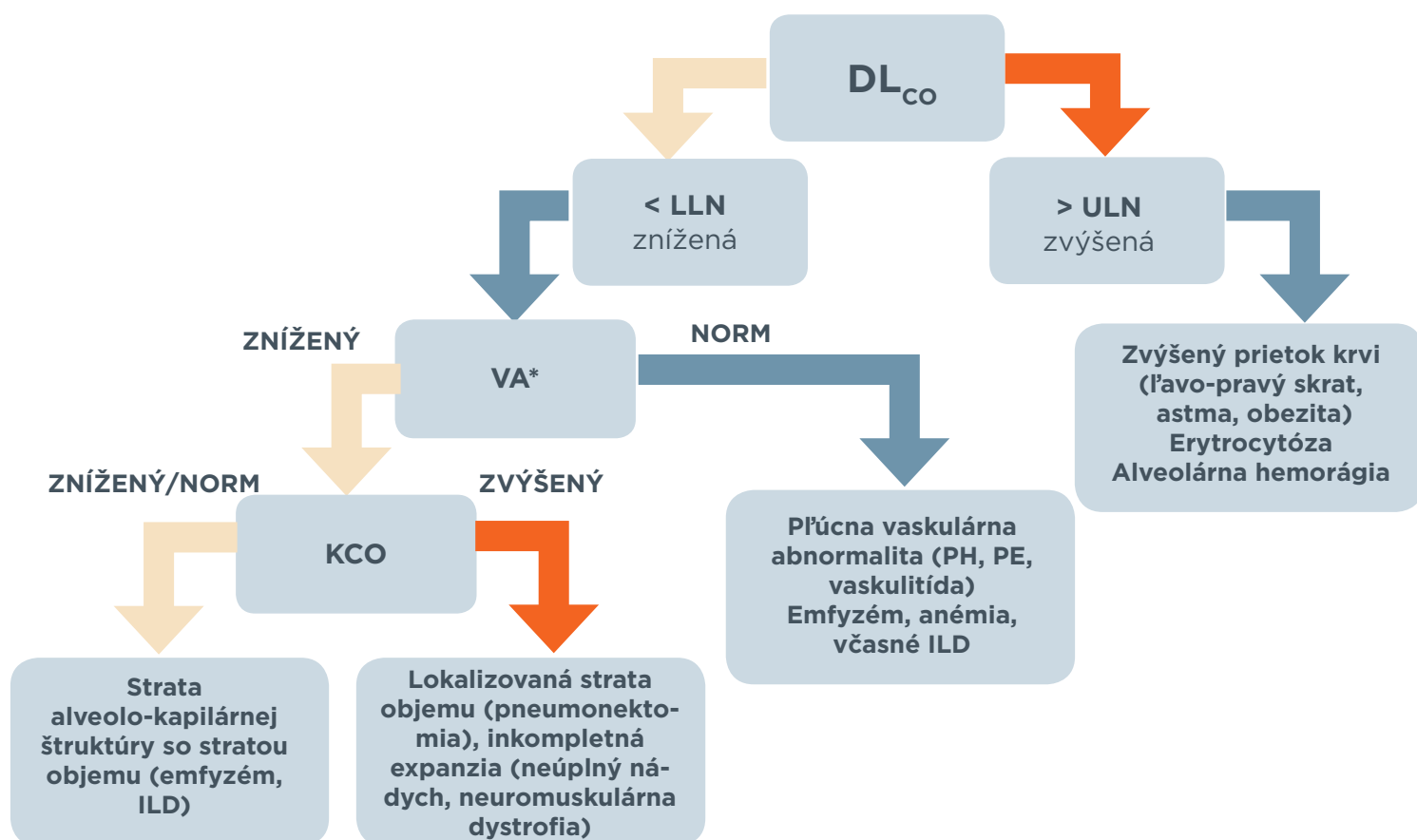


Hodnotenie závažnosti hyperinflácie

Parameter	Hodnotenie	Hodnota
RV v % RH	Ľahká	ULN (120%) -175% RH
	Stredná	176-250% RH
	Ťažká	> 250% RH
RV/TLC v %	Ľahká	ULN (35%) -50%
	Stredná	51-65%
	Ťažká	> 65%

ChlumskýJ a kol. DOPORUČENÝ POSTUP PRO INTERPRETACI ZÁKLADNÍCH VYŠETŘENÍ PLICNÍCH FUNKCÍ.
<http://www.pneumologie.cz/guidelines>

Základný algoritmus hodnotenia difúznej kapacity pľúc pre CO metódou jedného dychu



LLN – dolný limit normy – 5. percentil Z skóre -1,65

ULN – horný limit normy – 95. percentil – Z skóre +1,65

Upravené podľa: Stanojevic S et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022; 60: 2101499 [DOI: 10.1183/13993003.01499-2021].

*VA – alveolárny objem, ak nie je v protokole, použijeme TLC namerané pri DL_{co}

Hodnotenie stupňa poruchy

Podľa %RF		Podľa Z-skóre	
> 120%	Zvýšená hodnota	> 1,65	Zvýšená hodnota
80%-120%	V medziach normy	-1,65 až 1,65	V medziach normy
60-79%	Ľahký stupeň	-1,65 až -2,5	Ľahký stupeň
40-59%	Stredný stupeň	-2,5 až -4	Stredný stupeň
< 40%	Ťažký stupeň	<-4	Ťažký stupeň

Šírenie textu je so súhlasom autora MUDr. Zakucia, Nitra

Sprievodca interpretáciou DL_{co}

Definícia

Difúzna kapacita pľúc pre CO je: Množstvo CO (mmol, ml) ktoré prejde z alveolárneho priestoru do krvi za jednotku času (min) pri jednotke tlakového gradientu medzi alveolami a krvou (kPa, mmHg)

Čiže: $DL_{CO} = V'CO / (PACO - PvCO)$ ($V'CO$ = spotreba CO, $PACO$ = parciálny tlak CO v alveolárnom priestore, $PvCO$ = parciálny tlak CO v zmiešanej venóznej krvi v pľúcach)

Vyjadruje sa v: mmol/min/kPa (SI) (ml/min/mmHg - tradičné jednotky používané hlavne v USA. Prepočet: tradičné jednotky = SI x 2,987)

Základné pojmy a vzťahy

$DL_{CO}SB$ – difúzna kapacita pľúc pre CO získaná metodikou jedného dychu (SB), lepšie označenie používané v Európe je transfer faktor - TLCO

VA (alveolárny objem = celková kapacita pľúc TLCSB zmenšená o objem mŕtveho priestoru Vd)

KCO (transfer koeficient, difúzna kapacita na alveolárny objem DL_{CO}/VA) Difúzna kapacita ($DL_{CO}sb$, TLCO) sa vypočíta z nameraného transfer koeficientu (KCO) a alveolárneho objemu (VA), čiže $TLCO = VA \times KCO$ a nie naopak ako implikuje názov „difúzna kapacita pľúc (v prepočte) na alveolárny objem“

TLCSb – totálna kapacita pľúc – objem, do ktorého sa zriedi vzorka inertného plynu. Za ideálnych podmienok zodpovedá TLC nameranej inými štandardnými metodikami na vyšetovanie TLC (bodypletyzmografia, viac-dychová vyplavovacia alebo zriedňovacia metodika), ale v skutočnosti je pri jedno-dychovej metóde menšia, a to v závislosti od poruchy distribúcie ventilácie, ktorá je obvyklá hlavne pri obštrukčných ventilačných poruchách. Preto hodnotu TLC získanú pri vyšetrení $DL_{CO}SB$ nie je možné používať na potvrdenie kombinovanej ventilačnej poruchy.

Postup a kritériá správneho vyšetrenia

1. Vyšetrenie vitálnej kapacity pľúc (VC) ako základu pre porovnanie dostatočného nádychu objemu vzorky. (Spravidla sa vykonáva spirometria pred vyšetrením DL_{CO})

2. Samotné vyšetrenie DL_{COsb} : Pokojné dýchanie cez náustok, po stabilizácii dychového objemu úplný plynulý výdych až po reziduálny objem, potom sa otvorí ventil a nasleduje maximálny nádych vzorky až po totálnu kapacitu pľúc, zadržanie dychu na cca 10 sec a následne plynulý, úplný (resp. takmer úplný) výdych (nie však maximálne úsilný).

Na hodnotenie vyšetrenia je potrebné vykonať aspoň 2 akceptovateľné a opakovateľné pokusy (časový odstup aspoň 4 min), max. 5 pokusov.

Kritéria akceptovateľnosti pokusov:

Nadýchnutý objem vzorky musí byť aspoň 85% (lepšie > 90%) z najväčšej aktuálne nameranej VC a dosiahnutý za < 4 sec. Je principiálne dôležité, aby bolo vyšetrenie DL_{COsb} realizované pri maximálnom nádychu, t.j. čo najbližšie k TLC!

Rozdiel vo VA musí byť menší ako 200 ml (alebo < 5%) od najväčšieho akceptovateľného pokusu, čo je poistka voči nedostatočnému nádychu a objemu signifikantne menšiemu ako TLC.

Čas zadržania dychu musí byť 10 ± 2 sec, nie sú známky netesností ani Valsalvovho, resp. Mullerovho manévra

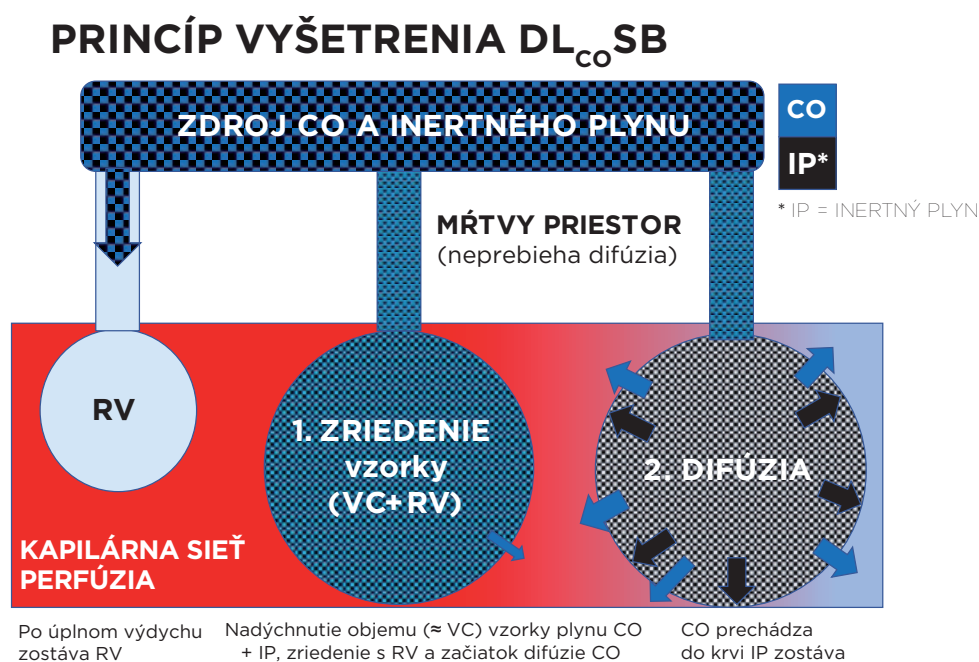
Čas zhromažďovania alveolárnej vzorky < 4 sec (klasický systém)

Kritériá opakovateľnosti (požadovanej zhody) pokusov:

Hodnoty DCOSB sa líšia od najväčšej nameranej hodnoty o menej ako 0,67 mmol/kPa/min (2 ml/mmHg/min)

Na hodnotenie je odporúčané použiť priemernú hodnotu z dvoch akceptovateľných a opakovateľných pokusov (je však racionálne použitie tej lepšej hodnoty - poznámka autora)

Princíp vyšetrenia difúznej kapacity pľúc pre CO jedno-dychovou metódou

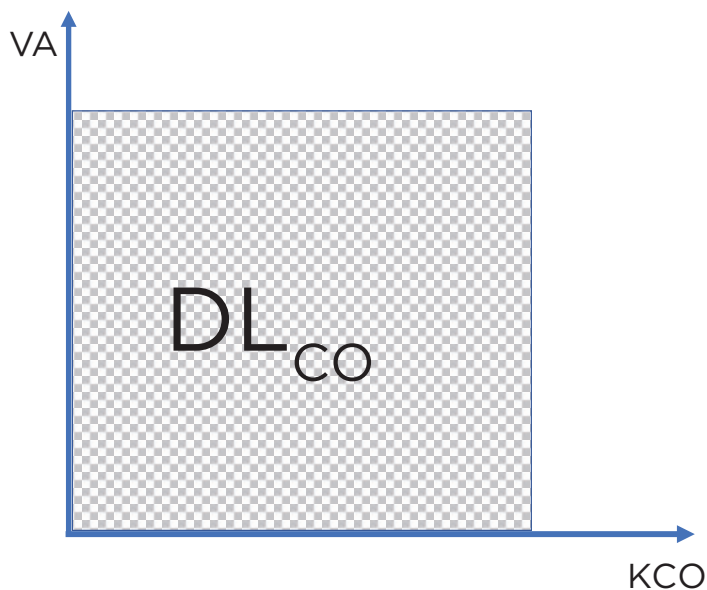


Princíp vyšetrenia $DL_{CO}sb$ spočíva v jednom nádychu vzorky vzduchu so známou koncentráciou CO a inertného plynu (IP) od reziduálneho objemu až po totálnu kapacitu pľúc s následným zadržaním dychu asi na 10 sekúnd (8-12s). V tomto čase dochádza k zmiešaniu zostatkového vzduchu v pľúcach (RV) s nadýchnutou vzorkou vzduchu („zriedenie“) a k prechodu CO z alveolárneho priestoru do krvi („difúzia“). Potom nasleduje súvislý výdych umožňujúci zber vzorky z mŕtveho, zmiešaného a alveolárneho priestoru. Analýzou vydýchnutej výslednej vzorky alveolárneho vzduchu, registrujeme v porovnaní s nadýchnutou vzorkou pokles koncentrácie CO, ktorý je spôsobený spomínanými dvomi mechanizmami: 1. zriedením CO v reziduálnom objeme vzduchu v pľúcach a 2. samotnou difúziou (t.j. elimináciou z alveolárneho priestoru do krvi). Aby sme tieto procesy (zriedenie a difúzia) mohli odlíšiť a kvantifikovať, potrebujeme vzorku inertného plynu (He, Ne, CH₄), ktorý sa v pľúcach zriedi rovnako ako CO, ale neprechádza do krvi. Preto pokles koncentrácie inertného plynu (IP) je menší (iba zriedenie) v porovnaní s CO (zriedenie + difúzia), a tak z rozdielu oboch výsledných koncentrácií IP a CO vieme vypočítať množstvo CO, ktoré prešlo do krvi (t.j. „difúziu“). Zo zriedenia inertného plynu vieme vypočítať celkový objem pľúc („rýchleho priestoru“) na vrchole nádychu ($TLCsb$). Po odpočítaní objemu mŕtveho priestoru od $TLCsb$ získame tzv. alveolárny objem (VA).

Interpretácia DL_{CO} – KCO, VA a ich produkt DL_{CO}

$$DL_{CO} = KCO \times VA$$

(Interpretačný model : DL_{CO} (plocha) = $KCO \times VA$)



Pre pochopenie vzťahov medzi DL_{CO} , KCO a VA je užitočná predstava plochy obdĺžnika, ktorá predstavuje DL_{CO} a je určená 2 rozmermi: KCO a VA

Difúzna kapacita (DL_{CO} , TLCO) sa vypočíta z nameraného transfer koeficientu (KCO) a alveolárneho objemu (VA) ($DL_{CO} = KCO \times VA$)

Alveolárny objem sa vypočíta z celkového objemu pľúc, do ktorého sa zriedila vzorka in-tertného plynu (TLCsb), odpočítaním mŕtveho priestoru. ($VA = TLCsb - Vd$)

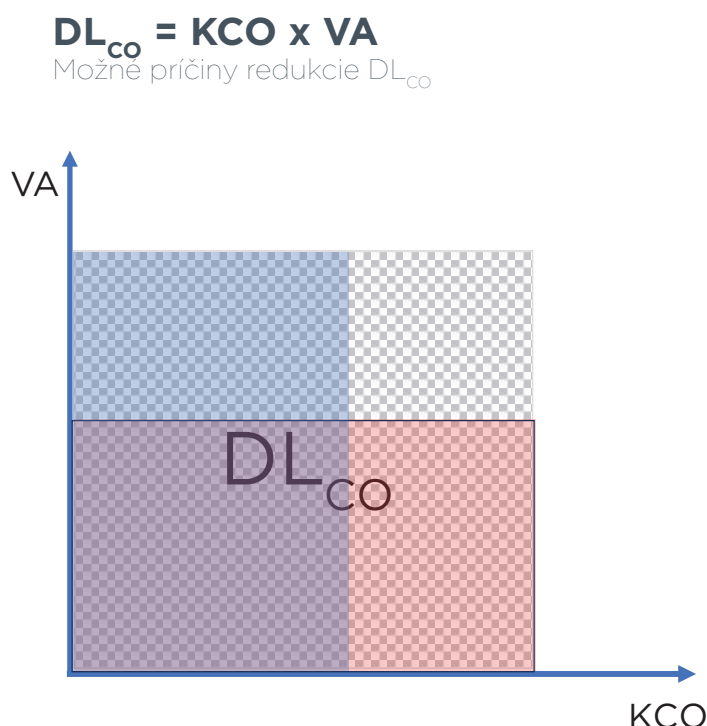
$TLCsb = V_{in} \times C1/C2$ kde V_{in} je nadýchnutý objem vzorky, C1 je koncentrácia in-tertného plynu v nadýchnutej vzorke a C2 je koncentrácia in-tertného plynu vo vydýchnutej vzorke).

$KCO = \Delta[CO] / \Delta t / PACO$ ($\Delta[CO]$ = pokles koncentrácie CO, Δt = trvanie transferu CO, PACO = parciálny tlak CO v alveolárnom priestore („driving pressure“)

Podmienkou správnej interpretácie je korekcia na aktuálny hemoglobín (Hb), rozdiel sa zvýrazňuje pri zväčšovaní odchýlky od tzv. štandardného Hb: Muži 146 g/l, Ženy 135 g/l. Všetky moderné systémy majú možnosť prepočtov po zadaní hodnoty Hb.

Interpretácia DL_{CO}

Redukcia DL_{CO} môže byť v dôsledku redukcie KCO a/alebo VA



DL_{CO} môže byť redukovaná pre redukciu alveolárneho objemu (VA = červená plocha) alebo redukciu transfer koeficientu (KCO = modrá plocha), alebo redukciu VA aj KCO (prienik modrej a červenej plochy)

Preto správna interpretácia musí vždy zohľadňovať všetky tri komponenty (DL_{CO} , KCO, VA), čo zároveň umožňuje rozpoznať niekoľko základných patofyziologických vzorcov porúch DL_{CO} , ktoré sú uvedené ďalej.

Roughton a Forster (1957) zjednodušene vyjadrili vzťah základných zložiek DL_{CO} , t.j. membránovej zložky a celkovej difúznej kapacity hemoglobínu:

$$1/ DL_{CO} = 1/Dm + 1/\theta Qc$$

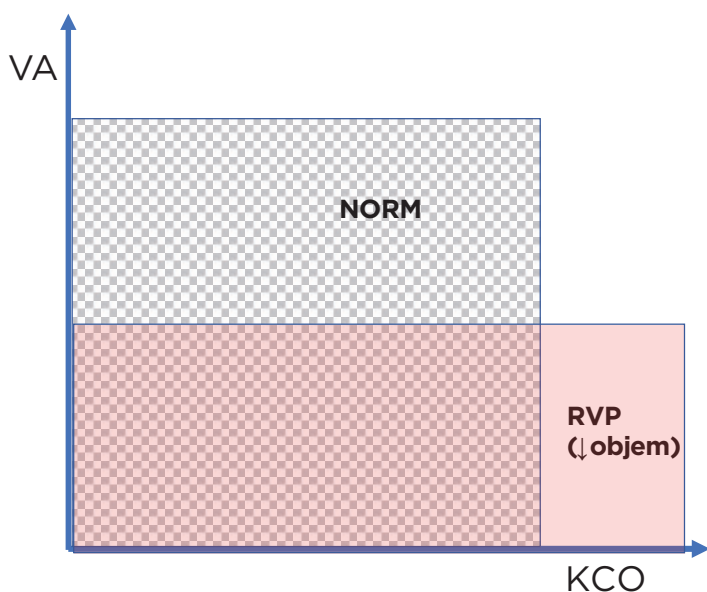
kde: Dm = difúzna kapacita alveolokapilárnej membrány, θQc = difúzna kapacita erytrocytov v pľúcnom riečisku (tzv. cievna zložka), Qc = priemerný objem krvi v pľúcnom riečisku, θ (théta) = väzbová schopnosť CO na oxyhemoglobín, ktorá sa mení podľa obsahu O₂

Tento vzťah umožňuje pochopiť zložky, ktoré ovplyvňujú DL_{CO} : 1. vlastnosti alveolokapilárnej membrány (Dm) a 2. schopnosť hemoglobínu viazať CO, čo závisí od jeho množstva, dostupnosti, nasýtenia kyslíkom a kontamináciou CO v inšpirovanom vzduchu (fajčenie, znečistenie okolitého vzduchu...)

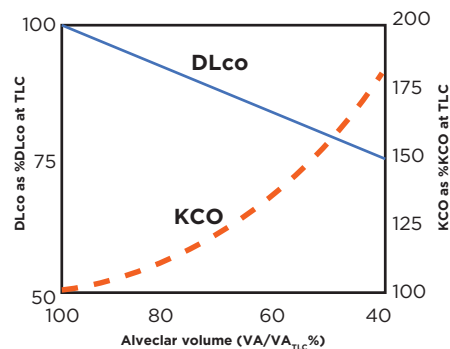
Redukcia DL_{CO} pri nedostatočnej expanzii pľúc

$$DL_{CO} = KCO \times VA$$

Redukcia objemu (nedostatočná expanzia)



	KCO	VA	DLco
NORM	N	N	N
RVP(exp)	↑↑	↓↓	↓



Hughes JMB and Pride NB. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 186, 132–139

Pri nedostatočnej expanzii pľúc v dôsledku vonkajšieho obmedzenia dochádza k redukcii objemu aj plochy, ale plocha je redukovaná menej ako objem (objem sa mení s tretou mocninou polomeru (r^3), kým plocha len s druhou mocninou (r^2)). Prietok pľúcami ale ostáva rovnaký, čím sa však v menšom objeme pľúc perfúzia relatívne zvyšuje. Preto sa zvyšuje KCO ako to ukazuje obrázok vpravo dolu.

Napriek tomu je DL_{CO} redukovaná, pretože súčin $KCO \times VA$ je menší ako referenčná hodnota.

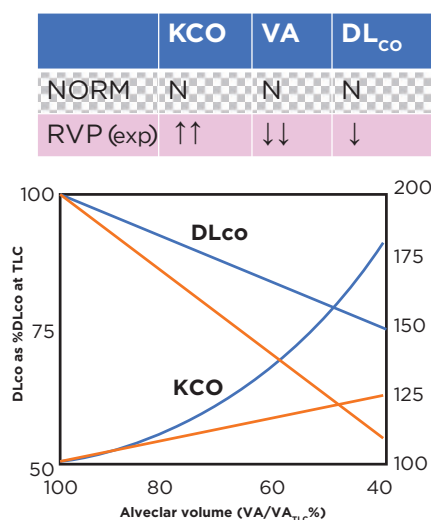
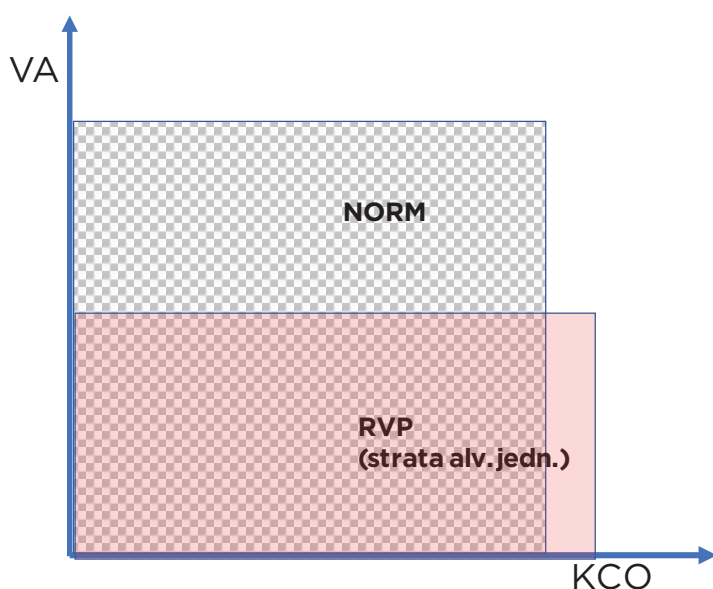
Tento prípad redukcie DL_{CO} je charakteristický pre neuromuskulárne ochorenia, deformity hrudníka, nedostatočný nádych, pleurálne efúzie a pod.

V týchto prípadoch nie sú postihnuté pľúca v zmysle straty funkčných alveolárnych jednotiek, len sú pri nádychu menej rozvinuté.

Redukcia DL_{co} pri strate objemu v dôsledku straty alveolárnych jednotiek

$$DL_{co} = KCO \times VA$$

Redukcia objemu-Strata alveolárnych jednotiek



Upravené podľa: Hughes JMB and Pride NB. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 186, 132-139

Pri resekcii časti pľúcneho parenchýmu, alebo jeho „vyrazení“ (pneumónia) dochádza popri redukcii objemu aj k strate alveolokapilárnej plochy a relatívne väčšej redukcii DL_{co} .

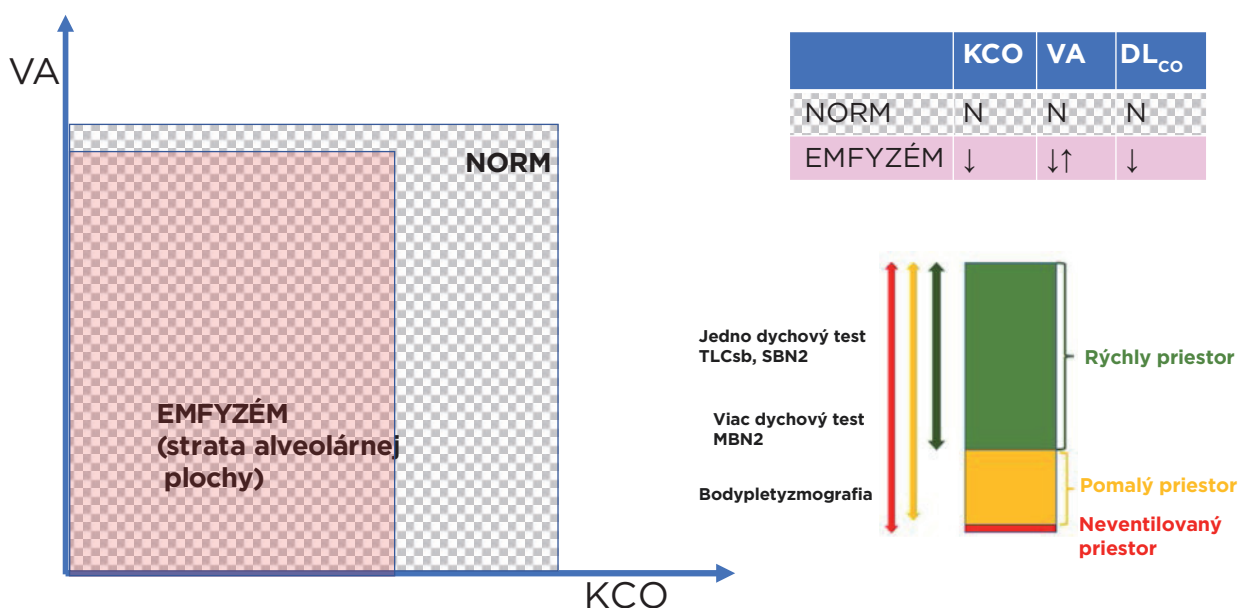
Prietok pľúcami zostáva stále rovnaký, čím sa však relatívne zvyšuje v zostávajúcom objeme pľúc. Preto sa zvyšuje KCO, ale menej v porovnaní s predchádzajúcim prípadom pre skutočnú anatomickú stratu alveolokapilárnej membrány a nielen jej nedostatočnú expanziu.

Vzťahy medzi alveolárnym objemom a transfer koeficientom pri resekcii časti pľúcneho parenchýmu ukazujú červené línie na obrázku vpravo dolu.

Redukcia DL_{CO} pri emfyzéme – strata alveolárnej plochy

$$DL_{CO} = KCO \times VA$$

Emfyzém-Strata alveolárnej plochy
(„falošná“ redukcia objemu)



Emfyzém je charakterizovaný deštrukciou alveolárnych stien, čím sa redukuje alveolokapilárna plocha. Zároveň dochádza k strate elastických vlastností pľúc a hyperinflácii, čím sa zvyšuje objem pľúc na konci výdychu a menej aj celkový objem pľúc. Redukcia alveolokapilárnej plochy spôsobuje redukciu KCO, ktorú nedokáže kompenzovať ani zväčšená expanzia pľúcnych mechúrikov (už spomínaný vzťah zmeny objemu (r^3) a plochy (r^2) s polomerom). V skutočnosti však nebýva zvýšený ani „alveolárny objem“, t.j. objem, do ktorého sa dostane vzorka vzduchu s CO a inertným plynom. Je to v dôsledku poruchy distribúcie ventilácie, čo je nerovnomerné a spomalené plnenie vzduchom v niektorých častiach pľúc. Čím väčšia je porucha distribúcie ventilácie, tým je väčší rozdiel medzi „skutočným“ objemom pľúc a objemom pľúc odmeraným na základe zriedenia inertného plynu pri jednom nádychu. Preto objem pľúc odmeraný pri vyšetrení DL_{CO} jedno-dychovou metódou (TLCsb) je pri ventilačnej (obštrukčnej) poruche s poruchou distribúcie ventilácie signifikantne menší (iba „rýchly priestor“) ako objem pľúc získaný pri vyšetrení bodypletyzmografiou (t.j. všetok vzduch v hrudníku) a TLCsb (a teda aj VA) môže byť napriek emfyzému a hyperinflácii aj menší ako je pacientova štatistická norma („falošná redukcia objemu“).

Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022; 60: 2101499 [DOI: 10.1183/13993003.01499-2021].

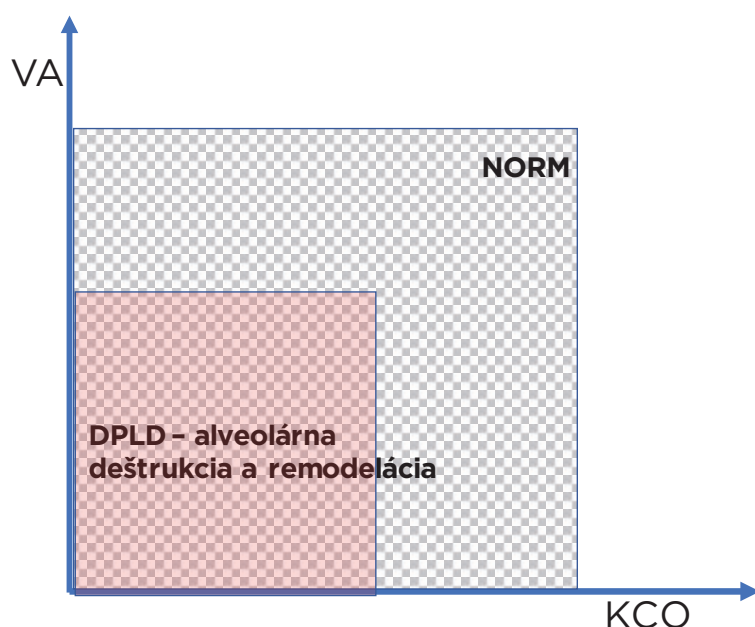
Hughes JMB and Pride NB. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186, 132-139

Šírenie textu je so súhlasom autora MUDr. Matula, Nitra

Redukcia DL_{co} pri difúzných parenchýmových ochoreniach pľúc – deštrukcia, remodelácia a strata objemu

$$DL_{co} = KCO \times VA$$

DPLD – redukcia objemu, deštrukcia a remodelácia



	KCO	VA	DL_{co}
NORM	N	N	N
DPLD	↓	↓	↓↓

Pri difúzných (intersticiálnych) parenchýmových ochoreniach pľúc (DPLD) dochádza k deštrukcii a remodelácii alveolov ako aj malých ciev. Preto je redukovaný objem (VA) aj alveolokapilárna plocha, zároveň je prítomná ventilačno-perfúzna inhomogenita a zhoršená priepustnosť alveolokapilárnej membrány, čo všetko spôsobuje aj redukciu KCO.

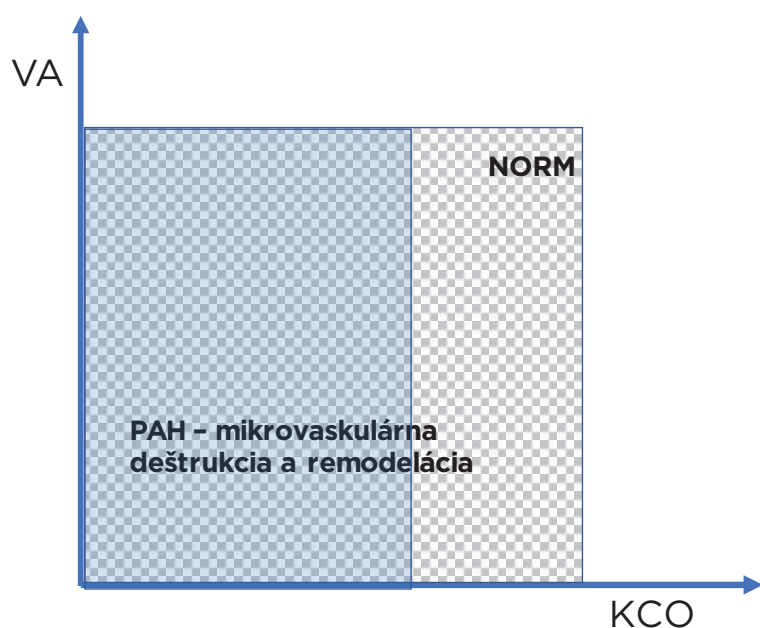
Preto je pri DPLD v porovnaní s inými mechanizmami redukcia DL_{co} najvýraznejšia.

V % referenčných hodnôt je spravidla DL_{co} redukovaná výraznejšie ako KCO, ktorý sa môže pohybovať aj v dolnom rozmedzí normy.

Redukcia DL_{co} pri postihnutí pľúcnych ciev – mikrovaskulárna deštrukcia a remodelácia

$$DL_{co} = KCO \times VA$$

PAH-mikrovaskulárna deštrukcia a remodelácia,
zachovaný objem pľúc

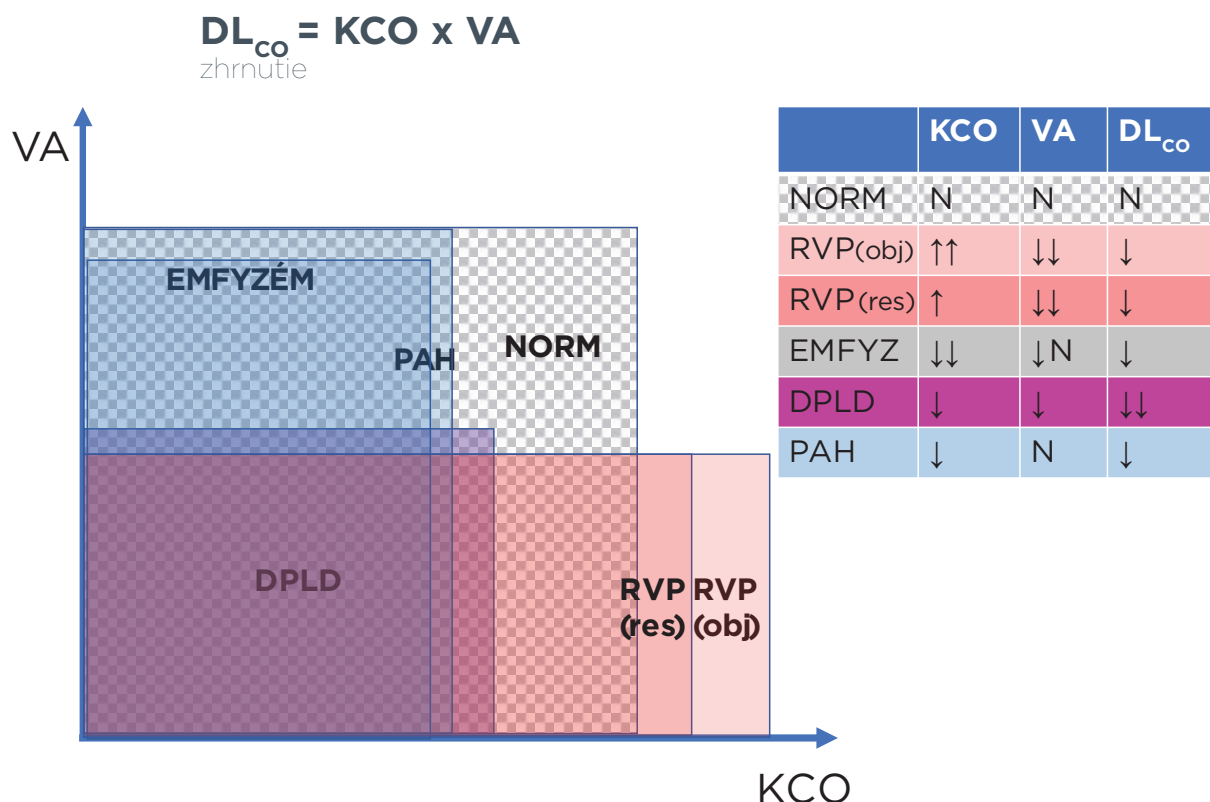


	KCO	VA	DL_{co}
NORM	N	N	N
PAH	↓	N	↓

Pri pľúcnej artériovej hypertenzii (PAH) dochádza k deštrukcii a remodelácii malých pľúcnych ciev. Preto objem pľúc nie je redukovaný, ale je redukovaná a remodelovaná mikrovaskulatúra, čo redukuje funkčnú alveolo-kapilárnu plochu. Preto je $TLCO$ redukovaná v dôsledku redukcie transfer koeficientu (KCO) pri zachovanom alveolárnom objeme pľúc (VA).

Pľúcna vaskulárna abnormalita s podobnými dôsledkami môže byť aj pri vaskulitídach, niektorých systémových ochoreniach spojiva, pľúcnej embólii, či včasných štádiách niektorých intersticiálnych pľúcnych ochorení.

Zhrnutie príčin a mechanizmov redukovanej DL_{CO}



RVP (obj) - redukcia DL_{CO} pri redukcii objemu v dôsledku nedostatočnej expanzie pľúc (deformity hrudníka, neuromuskulárne ochorenia...)

RVP (res) - redukcia DL_{CO} pri strate objemu v dôsledku straty alveolárnych jednotiek (resekcia časti pľúc)

EMFYZÉM - redukcia DL_{CO} pri emfyzéme - deštrukcia (strata) alveolárnej plochy, „falošná“ redukcia objemu

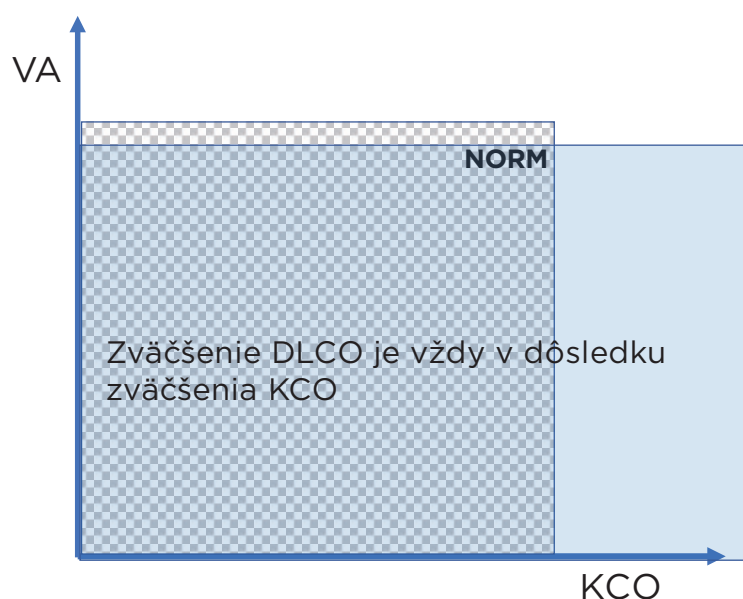
DPLD - redukcia DL_{CO} pri difúzných parenchýmových ochoreniach pľúc - strata objemu, deštrukcia a remodelácia alveolokapilárnej plochy.

PAH - redukcia DL_{CO} pri postihnutí pľúcnych ciev - mikrovaskulárna deštrukcia a remodelácia

Zväčšenie DL_{CO} - zväčšenie množstva hemoglobínu v pľúcach

$$DL_{CO} = KCO \times VA$$

Zväčšenie DL_{CO} - zvýšenie prietoku krvi v pľúcach



	KCO	VA	DL_{CO}
NORM	N	N	N
ZVÄČŠ	↑↑	N↓	↑

Stavy, ktoré spôsobujú zvýšený prietok pľúcami alebo prítomnosť väčšieho množstva hemoglobínu v pľúcach zvyšujú elimináciu CO z alveolárneho priestoru ($\Delta[CO]$), a tým zvyšujú KCO ($KCO = \Delta[CO] / \Delta t / PACO$). Najlepším príkladom je srdcová chyba s ľavo-pravým skratom (napríklad defekt predsieňového septa), kedy sa zvyšuje prietok pľúcami o frakciu prechádzajúcu skratovou komunikáciou. Rovnako polyglobúlia (erytrocytóza) zvyšuje väzobnú kapacitu Hb pre CO. Obezita je prevádzaná hypervolémiou, a tým aj zvýšenou pľúcnou perfúziou, rovnako to môže byť pri hypertyreóze, alebo pri začínajúcej pľúcnej stáze v štádiu „prerozdelenia“ (ale už nie v štádiu intersticiálneho alebo alveolárneho edému). DL_{CO} býva zvýšená aj pri astme pravdepodobne pri redistribúcii cirkulácie s lepšou perfúziou aj v apikálnych častiach pľúc. Zvyšuje sa pri záťaži, kedy sa zvyšuje prietok krvi pľúcami a v polohe na chrbte, kedy dochádza k redistribúcii perfúzie.

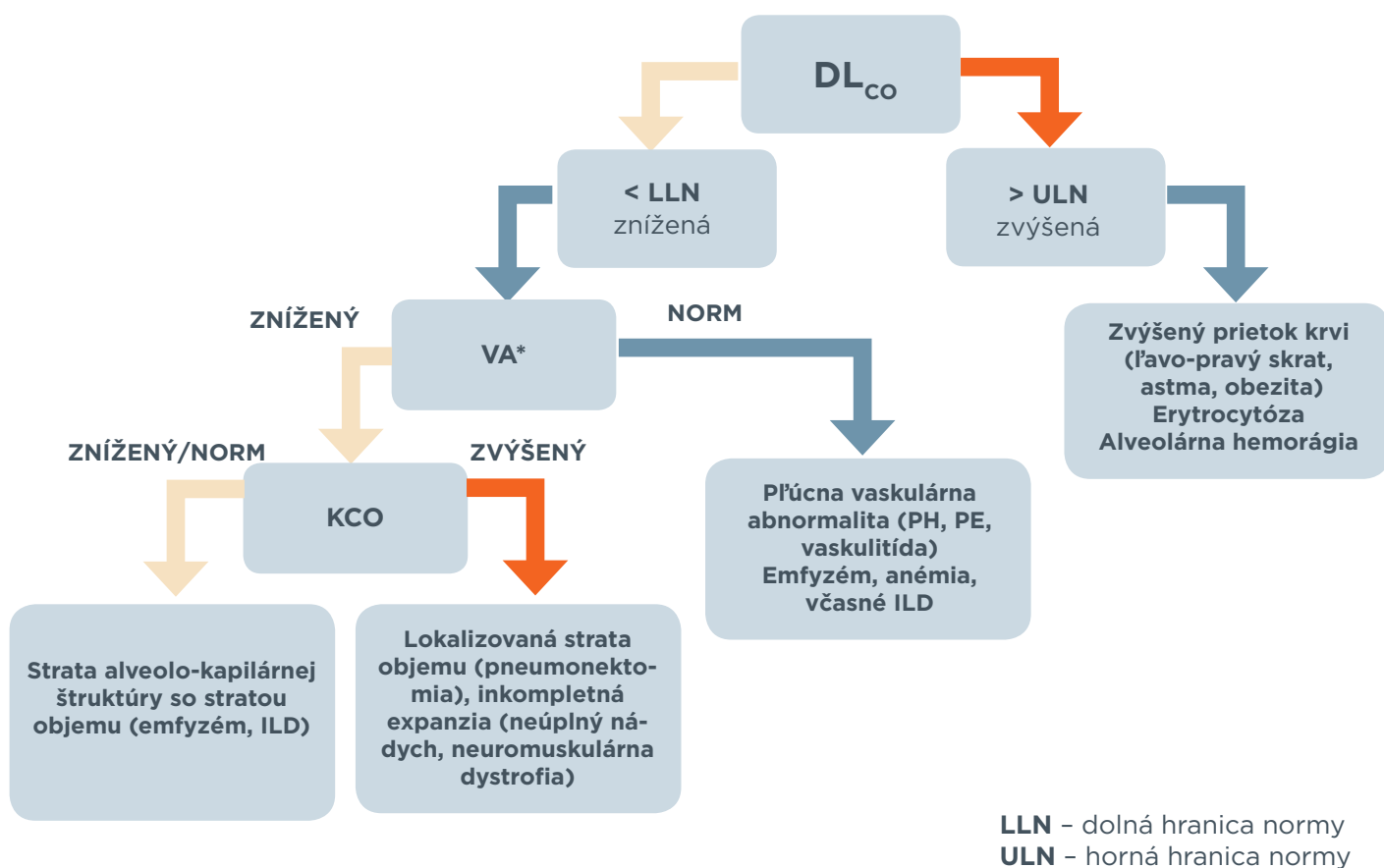
Špeciálnou situáciou je alveolárna hemorágia, kedy je v alveolárnom priestore voľný Hb schopný naviazať CO, ktorý však necirkuluje a pri opakovaných vyšetreniach sa postupne nasycuje CO, čím sa DL_{CO} po opakovaných nádychoch vzorky s CO rýchlo znižuje.

Saydain G, Beck KC, Decker PA, Cowl CT, Scanlon PD. Clinical significance of elevated diffusing capacity. *Chest* 2004; 125: 446-452.

Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022; 60: 2101499 [DOI: 10.1183/13993003.01499-2021].

Šírenie textu je so súhlasom autora MUDr. Matula, Nitra

Základný algoritmus hodnotenia difúznej kapacity pľúc pre CO metódou jedného dychu



DL_{CO} (transfer faktor) je produktom transfer koeficientu (KCO) a alveolárneho objemu (VA).

DL_{CO} môže byť pri patologických stavoch znížená ale aj zvýšená.

Zvýšenie DL_{CO} je vždy v dôsledku zvýšeného KCO.

Zníženie DL_{CO} môže byť v dôsledku zmenšenia alveolárneho objemu (VA), transfer koeficientu (KCO), alebo oboch.

Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J* 2022; 60: 2101499 [DOI: 10.1183/13993003.01499-2021].

Šírenie textu je so súhlasom autora MUDr. Matula, Nitra

OFEV® - **SCHVÁLENÝ** na liečbu IPF, SSc-ILD a PF-ILD^{1*}

POSTAVME SA

ČELOM

k liečbe intersticiálnych pľúcnych
procesov s progresívnym
fenotypom¹

OFEV® preukázal konzistentnú
účinnosť a bezpečnosť v širokom
spektre chronických fibrotizujúcich IPP
s progresívnym fenotypom
(IPF, SSc-ILD, PF-ILD).¹

IPF

OFEV® (nintedanib) bol
najprv schválený pre
liečbu typického
chronického progresívneho
fibrotizujúceho
ochorenia - IPF¹

PC-SK-102018 Respiratory - specialty OFEV

Rok registrácie: 2015

SSc-ILD

OFEV® (nintedanib) je
prvou a doposiaľ **jedinou**
schválenou liečbou
intersticiálneho pľúčneho
ochorenia pri systémovej
skleróze
(SSc-ILD)¹

Rok registrácie: 2020

PF-ILD

OFEV® (nintedanib) je
prvou a doposiaľ **jedinou**
schválenou liečbou iných
chronických fibrotizujúcich
intersticiálnych
pľúcnych ochorení (ILD)
s progresívnym fenotypom
(PF-ILD)¹

Rok registrácie: 2020

* **IPF:** idiopatická pľúcna fibróza

SSc-ILD (systemic sclerosis-associated interstitial lung disease): intersticiálne pľúcne ochorenie pri systémovej skleróze

PF-ILD (progressive fibrosing interstitial lung disease): chronické fibrotizujúce intersticiálne pľúcne ochorenie s progresívnym fenotypom

Referencie: 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku OFEV® – posledná revízia textu Február 2024.

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Názov lieku: Ofev 100 mg, Ofev 150 mg. **Zloženie lieku:** 100 mg nintedanibu, 150 mg nintedanibu. **Lieková forma:** mäkká kapsula. **Indikácie:** Ofev je indikovaný u dospelých pacientov na liečbu idiopatickej pľúcnej fibrózy (IPF). Ofev je tiež indikovaný dospelým na liečbu iných chronických fibrotizujúcich intersticiálnych pľúcnych chorôb (Interstitial Lung Diseases, ILD) s progresívnym fenotypom. Ofev je indikovaný dospelým na liečbu systémovej sklerózy s pridruženou intersticiálnou pľúcnou chorobou (Systemic Sclerosis associated Interstitial Lung Disease, SSc-ILD). **Dávkovanie a spôsob podávania:** Liečbu majú zahájiť lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou ochorení, pre ktoré je liek Ofev schválený. Dospelí: Odporúčaná dávka je 150 mg nintedanibu dvakrát denne, podávaná s odstupom približne 12 hodín. Dávka 100 mg dvakrát denne sa odporúča u pacientov, ktorí netolerujú dávku 150 mg dvakrát denne. Ak sa dávka vynechá, podávanie sa má obnoviť v ďalšom plánovanom termíne v odporúčanej dávke. Ak sa dávka vynechá, pacient nemá užiť dávku navyše. Maximálna odporúčaná denná dávka 300 mg sa nesmie prekročiť. **Pediatrická populácia:** Nintedanib sa nesmie používať u detí. Úprava dávky a osobitné skupiny pacientov: prosím, pozrite si SPC. **Kontraindikácie:** Gravidita, precitlivosť na nintedanib, arašidy alebo sóju alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia:** Diarea: liečbu diarey treba začať pri prvých príznakoch poskytnutím dostatočnej hydratácie a podaním antidiaríí, napr. loperamidu, a môže si vyžadovať zníženie dávky alebo prerušenie liečby. Nevoľnosť a vracanie: u väčšiny pacientov s nevoľnosťou a vracaním bola táto udalosť miernej až stredne silnej intenzity, môže si vyžadovať zníženie dávky alebo prerušenie liečby. Funkcia pečene: liečba sa neodporúča u pacientov so stredne závažným alebo závažným poškodením funkcie pečene. Funkcia obličiek: pacienti sa majú počas liečby nintedanibom sledovať, pričom osobitnú pozornosť treba venovať pacientom s rizikovými faktormi poruchy funkcie/zlyhania obličiek. Hemorágia: môže sa vyskytnúť zvýšené riziko krvácania. Arteriálne trombembolické udalosti: u pacientov, u ktorých sa vyvinú znaky alebo príznaky akútnej ischémie myokardu, treba zvážiť prerušenie liečby. Aneurizmy a arteriálne disekcie: používanie inhibítorov dráhy vaskulárneho endotelového rastového faktora u pacientov s hypertenziou alebo bez hypertenzie môže podporovať tvorbu aneuriziem a/alebo arteriálnych disekcií. Pred začatím liečby liekom Ofev je potrebné toto riziko dôkladne zvážiť u pacientov s rizikovými faktormi, ako je hypertenzia alebo aneurizma v anamnéze. Venózne tromboembolizmus: vplyvom mechanizmu účinku nintedanibu môžu mať pacienti zvýšené riziko tromboembolických udalostí. Perforácie GIT a ischemická kolitída: vplyvom mechanizmu účinku nintedanibu môžu mať pacienti zvýšené riziko perforácie GIT a ischemickej kolitídy. Proteinúria nefrotického rozsahu a trombotická mikroangiopatia: u pacientov, u ktorých sa vyvinú prejavy alebo príznaky nefrotického syndrómu sa má zvážiť ukončenie liečby. Ak sa vyskytnú laboratórne alebo klinické nálezy súvisiace s TMA u pacientov, ktorí dostávajú nintedanib, liečba nintedanibom sa má ukončiť a má sa urobiť dôkladné vyhodnotenie TMA. Hypertenzia: môže zvyšovať krvný tlak. Pľúcna hypertenzia: Ofev sa nemá používať u pacientov so závažnou pľúcnou hypertenziou. U pacientov s mierou až stredne závažnou pľúcnou hypertenziou sa odporúča dôkladné sledovanie. Komplikácie hojenia rán: nintedanib môže komplikovať hojenie rán. Spoločné podávanie s pirfenidónom: pomer prínosu/rizika nebol stanovený. Účinok na QT interval: treba postupovať obozretne pri podávaní u pacientov, u ktorých môže dôjsť k predĺženiu QT intervalu. Alergická reakcia: pacienti, u ktorých je známa alergia na arašidový proteín, majú zvýšené riziko závažných reakcií na sójové prípravky. **Liekové interakcie:** P-glykoproteín: potentné inhibítory Pgp (napr. keto-konazol, erytromycín alebo cyklosporín) môžu v prípade spoločného podania s liekom Ofev zvýšiť expozíciu nintedanibu. Potentné induktory Pgp (napr. rifampicín, karbamazepín, fenytoín a ľubovník bodkovaný) môžu znižovať expozíciu nintedanibu. CYP enzýmy: pravdepodobnosť liekových interakcií sa považuje za nízku. Spoločné podávanie s inými liekmi: spoločné podávanie s perorálnymi hormonálnymi kontraceptívami vo významnej miere nezmenilo farmakokinetické vlastnosti perorálnych hormonálnych kontraceptív. Spoločné podávanie nintedanibu s bosentanom nezmenilo farmakokinetické vlastnosti nintedanibu. **Nežiaduce účinky:** Idiopatická pľúcna fibróza: veľmi časté: diarea, nevoľnosť, bolesť brucha, zvýšenie pečeňových enzýmov. Iné chronické fibrotizujúce IDL s progresívnym fenotypom: veľmi časté: znížená chuť do jedla, diarea, nevoľnosť, bolesť brucha, vracanie, zvýšenie pečeňových enzýmov, zvýšenie alanínaminotransferázy (ALT). Systémová skleróza s pridruženou intersticiálnou pľúcnou chorobou: veľmi časté: diarea, nevoľnosť, bolesť brucha, vracanie, zvýšenie pečeňových enzýmov. **Uchovávanie:** Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Nemecko. **Dátum revízie textu:** Február 2024.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Určené pre odbornú verejnosť. Podrobnejšie informácie sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na dole uvedenej adrese. Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, o.z., Landenerova 12, 811 09 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: info.brt@boehringer-ingelheim.com



Slovenská pneumologická
a ftizeologická spoločnosť