ISSN 1213-810X
Indexed in EMBASE /Excerpta Medica
76 6
PROSINEC 2016

STUDIA PNEUMOLOGICA ET PHTHISEOLOGICA

Časopis
České pneumologické a ftizeologické společnosti
a Slovenskej pneumologickej a ftizeologickej
spoločnosti

Vydává
Česká pneumologická a ftizeologická společnost

9 771213 810007 12

ISSN 1213-810X
ČÍSLO 6

PROSINEC 2016
ROČNÍK 76

STUDIA PNEUMOLOGICA ET PHTHISEOLOGICA

Redakční rada

Šéfredaktor: Prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.
Zástupce šéfredaktora: Doc. MUDr. Ivan Solovič, CSc.
Členové:
Prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.
As. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph. D.
Prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.
Prof. MUDr. Peter Krištůfek, CSc.
Doc. MUDr. Ivan Majer, CSc.
Doc. MUDr. Jaromír Musil, Ph. D.
Prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.
Doc. MUDr. Ján Plutinský, CSc.
Doc. MUDr. Vladimír Pohanka, CSc.
Prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.
Prof. MUDr. Jana Skřičková, CSc.
Doc. MUDr. Milan Teřl, Ph. D.
Prof. MUDr. Ružena Tkáčová, DrSc.
Doc. MUDr. Martina Vašáková, Ph. D.
Doc. MUDr. Robert Vyšehradský, PhD.

STUDIA PNEUMOLOGICA ET PHTHISEOLOGICA
Vydavatel: TRIOS, s. r. o., Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4

Vydává Česká pneumologická a ftizeologická společnost

Jazykový a technický redaktor:
Mgr. Sabina Janovicová, DiS.
Vychází šestkrát ročně. Předplatné na rok 240,– Kč/9,– €
Povoleno Ministerstvem kultury ČR pod číslem MK ČR E 786
Sazba: Silva, s. r. o., Táborská 31, 140 16 Praha 4
Tisk: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o., Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

Objednávky předplatného přijímá redakce časopisu
Studia pneumologica et phthiseologica, Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4

RUKOPISY ZASÍLEJTE NA ADRESU REDAKCE
NEVYŽÁDANÉ RUKOPISY SE NEVRACEJÍ

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 194

Obsah

L. Fila, L. Valentová Bartáková: Transplantace plic očima pneumologa: update 2016 195
L. Fila, M. Víchová, L. Valentová Bartáková, A. Grandcourtová, O. Sobotík, M. Marel:
Prediktory desaturace při šestiminutovém testu chůzí u dospělých s cystickou fibrózou 198
K. Brat, I. Čundrle: Proč ten pneumotorax nemizí? (Kazuistika) 203
J. Chlumský: CHOPN na podkladě deficitu alfa-1 antitrypsinu v České republice 209
A. Hajná, M. Marel, F. Petřík, L. Čapková, M. Podrazil: Nekrotizující sarkoidní granulomatóza imitující
karcinom plic u pacientky s ulcerózní kolitidou v anamnéze 213
M. Sova, Z. Vališová, M. Hobzová, J. Zapletalová, V. Kolek: Adherence k terapii obstrukční spánkové apnoe
pomocí kontinuálního přetlakového dýchání – observační studie 219
M. Michalov, P. Michalka, Z. Flassiková, A. Dobišová: Bronchospazmus pri úvode do celkovej anestézie – kazuistika 226
Ediční plán SPP 2017 230

Contents

L. Fila, L. Valentová Bartáková: Lung transplantation as seen by a pulmonologist: a 2016 update 195
L. Fila, M. Víchová, L. Valentová Bartáková, A. Grandcourtová, O. Sobotík, M. Marel:
Predictors of desaturation during the six-minute walk test in cystic fibrosis adults 198
K. Brat, I. Čundrle: Why won´t this pneumothorax disappear? (a case report) 203
J. Chlumský: COPD due to alpha-1 antitrypsin deficiency in the Czech Republic 209
A. Hajná, M. Marel, F. Petřík, L. Čapková, M. Podrazil: Necrotizing sarcoid granulomatosis mimicking lung cancer
in a patient with a history of ulcerative colitis 213
M. Sova, Z. Vališová, M. Hobzová, J. Zapletalová, V. Kolek: Adherence to continuous positive airway pressure therapy
of obstructive sleep apnea syndrome – an observational study 219
M. Michalov, P. Michalka, Z. Flassiková, A. Dobišová: Bronchospasm at induction of general anesthesia –
a case report 226
Publishing plan for 2017 230

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 195–196

Transplantace plic očima pneumologa: update 2016

L. Fila, L. Valentová Bartáková

Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol

Sešel se rok s rokem a máme tu opět úvodník věnovaný problematice transplantace plic (LuTx). Změn se udála celá řada a vezmeme je pěkně jednu po druhé.

V lednu 2015 byly publikovány **nové guidelines ISHLT** [1], které nahradily předchozí verzi z roku 1998. Změny, které jsou zde uvedeny, se týkají především tří oblastí: 1) u jednotlivých diagnóz či jejich skupin je kladen důraz na včasné referování potenciálních kandidátů transplantačním centrům, 2) dochází k významným přesunům mezi relativními a absolutními kontraindikacemi výkonu a 3) jsou rozebírány speciální faktory a okolnosti LuTx.

Včasné referování transplantačním centrům se týká hlavně nemocných s intersticiálními plicními procesy, což je skupina, ve které je po zařazení na čekací listinu nejvíce urgentních kandidátů. K referování transplantačním centrům postačuje: 1) histologický nebo radiologický průkaz UIP nebo fibrotizující NSIP, a to bez ohledu na plicní funkce, 2) abnormální plicní funkce s hodnotami FVC < 80 % nál. hodn. nebo TL_{CO} < 40 % nál. hodn., 3) jakákoli dušnost nebo funkční limitace, kterou lze připsat plicnímu onemocnění, 4) potřeba kyslíkové léčby, a to i pouze při námaze a 5) selhání zlepšení dušnosti, snížení potřeby kyslíkové léčby a/nebo zlepšení plicních funkcí po indikované léčbě zánětlivých intersticiálních plicních procesů.

V oblasti **kontraindikací LuTx** je důležitou změnou přesun obezity s BMI ≥ 35,0 kg/m² do absolutních kontraindikací (obezita s BMI 30,0–34,9 kg/m² zůstává relativní kontraindikací) stejně jako těžké limitace výkonnostního stavu se špatným rehabilitačním potenciálem a přítomností kritického stavu (dosud šlo o relativní kontraindikace). Naproti tomu infekce viry hepatitidy B a C a virem HIV jsou nyní kontraindikacemi relativními. Pokročilý věk (> 65 let) zůstává relativní kontraindikací s ohledem na biologický stav nemocného a přítomnost dalších relativních kontraindikací.

Novinkou jsou i některé speciální aspekty LuTx, konkrétně bridgeování cestou ECMO, problematika předchozích hrudních chirurgických výkonů, retransplantací plic, víceorgánových transplantací, LuTx u nemocných se sklerodermií, selekce pediatrických kandidátů, vyřazování z čekací listiny a další. Na tomto místě považujeme za vhodnou zmínku o **bridgeování cestou ECMO**. Tato metoda by měla být vyhrazena pro mladé kandidáty bez multiorgánového postižení a s dobrým rehabilitačním potenciálem. Nevhodní jsou naopak kandidáti v pokročilém věku, s obezitou, pokročilou arteriosklerózou, protrahovanou mechanickou ventilací a s multiorgánovou dysfunkcí. V našich podmínkách byla tato metoda zatím využita u dvou žen (s lymfangioleimyomatózou a s cystickou fibrózou).

Od roku 2014 je i v našich podmínkách kalkulováno tzv. **Lung allocation score** (LAS). Toto skóre bylo zavedeno ve Spojených státech amerických v roce 2005 a Eurotransplant ho využívá od roku 2010. LAS má význam pro hodnocení urgentnosti kandidátů na čekací listině, kdy urgentní pacienti mají LAS ≥ 40 bodů, vyšší urgence je pak ≥ 50 bodů. U stabilních nemocných je LAS kalkulováno každé tři měsíce, u nemocných s rychlou progresí stavu častěji. V USA vedlo zavedení LAS k dramatickému zkrácení mediánu doby na čekací listině, která v roce 2006 činila 134 dnů oproti 792 dnům v roce 2004. Jaké to mělo důsledky pro proporce jednotlivých diagnóz mezi transplantovanými si ještě ukážeme v dalším textu. V České republice má však podle našeho názoru LAS menší význam ve srovnání s USA či Eurotransplantem. Jde o to, že máme jediné centrum pro LuTx a také máme na čekací listině jen několik desítek kandidátů. Nedochází tak k situacím, kdy je pro dárce s příslušnou krevní skupinou a velikostí štěpu větší množství potenciálních příjemců. Na druhou stranu, urgentní kandidáti u nás mají menší šanci na provedení LuTx (v USA činil medián doby do LuTx od stanovení urgence s LAS ≥ 50 bodů pouhých 38 dnů) [2].

Každoročně je u nás referováno k předtransplantačnímu vyšetření 90–100 nemocných a z nich je 50–60 na čekací listinu zařazeno. Stejný počet, tedy 50–60 nemocných, na čekací listině trvale také je. Počet LuTx v České republice v posledních letech výrazně stoupl: 32 výkonů v roce 2014, 34 v roce 2015 a letos již 39 LuTx (v letech 2010–2013 to bylo v průměru 18 LuTx ročně). Ještě nedávno jsme očekávali, že navýšení bude možné díky využití techniky *ex vivo* perfuze a rekondi-

ce dárcovských plic. Nicméně tato technika u nás většího rozšíření nedosáhla, a to proto, že **navýšení počtu LuTx** nastalo i bez její pomoci. Důvodem je zavedení tzv. dárcovského programu (včetně finanční motivace zdravotnických zařízení, která nabízejí potenciální dárce) a rovněž *in vivo* rekondice plic, kdy se ještě před odběrem orgánu využívají postupy s cílem zlepšit jeho funkci.

Uvedená čísla můžeme porovnat se statistikami Eurotransplantu [3]. Na zhruba 135 000 000 populace je prováděno ročně asi 650 LuTx (tedy asi 4,8/1 000 000) a na čekací listině se pohybuje kolem 770 čekatelů (asi 5,7/1 000 000). Tomu v České republice odpovídá 55–60 nemocných na čekací listině a současně 45–50 LuTx za rok. Počet nemocných na čekací listině je tedy u nás s Eurotransplantem srovnatelný. Nicméně v předchozích dvou letech (nemluvě o vzdálenější minulosti) nám asi 10–15 LuTx ročně „chybělo". Můžeme si položit otázku, kteří pacienti transplantováni nebyli. Opět zde pomohou mezinárodní statistiky. V registru ISHLT [4] činí v současnosti poměr mezi počtem LuTx u nemocných s velkými (CHOPN a cystická fibróza) a s malými (plicní fibrózy) plícemi asi 3 : 2, kdežto u nás v letech 2011–2015 dosahoval tento poměr 5 : 2. Znamená to tedy, že **nemocní s malými plícemi mají menší šanci na provedení LuTx**. Vyjádřeno číselně, v uvedených letech proběhlo u 97 kandidátů s velkými plícemi 69 LuTx, kdežto u 87 kandidátů s malými plícemi pouze 28 výkonů. Tomu odpovídala i mortalita na čekací listině, kdy zemřelo pouze 7 nemocných s velkými plícemi, kdežto 40 nemocných s malými plícemi. Spatřovat příčinu tohoto faktu v pozdním zařazování pacientů a malými plícemi na čekací listinu nejspíše nelze, neboť medián doby do LuTx byl u nemocných s malými plícemi 190 dnů (u velkých plic 146 dnů), kdežto medián doby do úmrtí 269 dnů (u velkých plic 321 dnů). Uvedený poměr 5 : 2 byl dle registru ISHLT zjistitelný kolem roku 2005, tedy v době, kdy bylo zaváděno LAS v USA. Uvedený posun v poměru LuTx mezi čekateli s velkými a malými plícemi tak následoval zohlednění urgence u pacientů s plicními fibrózami. Doufejme, že dalším navýšením transplantační aktivity na 40–50 výkonů ročně bude tento dluh vůči nemocným s plicními fibrózami i v České republice postupně vyrovnán.

Další novinkou je možnost **vyšetřování kandidátů LuTx plně v režii jejich domovských pneumologických pracovišť**, především v rámci fakultních zařízení. Není již tedy nutné provádět kompletizace protokolů k zařazení na čekací listinu pouze ve FN Motol. Od uvedeného kroku si slibujeme nejen zvýšení počtu nemocných na čekací listině, ale především urychlení celého procesu.

Posledním aspektem, kterému se chceme věnovat, je nejzásadnější změna v oblasti LuTx v České republice. Jde o **převzetí nemocných po LuTx do péče pneumologů**. Současná představa počítá se dvěma centry pro tyto nemocné, a to s jedním centrem v Praze a druhým na Moravě (dle dohody prof. Lischkeho a prof. Kolka jde o olomoucké pracoviště). Vlastní LuTx a časná potransplantační péče proběhnou v režii KARIM a III. chirurgické kliniky, FN Motol, přičemž po zhruba třech měsících po výkonu budou stabilní pacienti předáni do péče pneumologa. Pokud počet LuTx dosáhne cílového objemu 50/rok, pak při 50% pětiletém přežití bude počet nemocných po LuTx řadu let výrazně stoupat, až se po 15–20 letech ustálí na 300–350 žijících transplantovaných (více než dvojnásobek oproti současné situaci). S ohledem na počet obyvatel lze následně očekávat asi 60–70 % těchto pacientů v péči v Praze a asi 30–40 % v Olomouci. Pro tyto objemy je třeba do budoucna počítat s odpovídajícím personálním a materiálním vybavením.

Závěrem lze říci, že oblast transplantace plic patří k nejdynamičtěji se rozvíjejícím odvětvím dnešní pneumologie. Jde o oblast, která bezpochyby uspokojí požadavky na vysoce specializovanou práci a která také může výrazně posílit prestiž pneumologie v České republice. Současně však jde o oblast, která vždy bude klást ty nejvyšší nároky na lékaře, kteří se jí hodlají věnovat.

LITERATURA:

1. Weill D, Benden C, Corris PA et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 – an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant 2015; 34(1):1–15.
2. Yusen RD, Shearon TH, Qian Y et al. Lung transplantation in the United States, 1999–2008. Am J Transplant 2010; 10(4 Pt 2):1047–1068.
3. dostupné na: http://statistics.eurotransplant.org/
4. dostupné na: http://www.ishlt.org/registries/slides.asp?slides=heartLungRegistry

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 198–202

Prediktory desaturace při šestiminutovém testu chůzí u dospělých s cystickou fibrózou

L. Fila, M. Víchová, L. Valentová Bartáková, A. Grandcourtová, O. Sobotík, M. Marel

Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol

SUMMARY

Predictors of desaturation during the six-minute walk test in cystic fibrosis adults

Introduction: The aim of the study was to evaluate the predictive factors of oxygen desaturation during the six-minute walk test (6MWT) in cystic fibrosis (CF) patients.

Methods: The study was conducted in adults with CF. Demographic characteristics, parameters of lung function, nutritional status, clinical and radiographic scores and values obtained during the 6MWT were evaluated. Oxygen saturation < 90 % and/or its decline of ≥ 5 % compared to the value at rest were considered as significant.

Results: Fifty-two subjects (29 males and 23 females) with a median age of 24.4 years (range, 19.6–38.9) were included in the study. Oxygen desaturation was observed in 13 subjects (25 %). Subjects with oxygen desaturation had a higher median age (28.2 vs. 24.1 years; p = 0.008) and chest X-ray (Northern) score (13 vs. 7 points; p < 0.001) and a lower median FEV_1 value (35 vs. 67 % pred.; p < 0.001), oxygen saturation at rest (92 vs. 97 %; p < 0.001), clinical (Shwachman-Kulczycki) score (53 vs. 78 points; p < 0.001), body mass index (18.2 vs. 20.7 kg/m²; p = 0.01) and six-minute walking distance (536 vs. 635 m; p < 0.001). In the multivariable analysis, only oxygen saturation at rest correlated with significant oxygen desaturation during 6MWT (p < 0.001). A cut-off value of oxygen saturation at rest of ≤ 95 % predicted significant oxygen desaturation with sensitivity, specificity and positive and negative predictive values of 92.3 %, 92.3 %, 80.0 % and 97.3 %, respectively. The ROC curve for this cut-off reached an AUC value of 0.975 (p < 0.001).

Conclusions: A cut-off value of oxygen saturation at rest of ≤ 95 % predicted desaturation during the 6MWT.

Keywords: cystic fibrosis, exercise tolerance, oxygen saturation

SOUHRN

Úvod: Cílem studie bylo zhodnotit prediktivní faktory desaturace při šestiminutovém testu chůzí (6MWT) u pacientů s cystickou fibrózou (CF).

Metodika: Studie byla provedena u dospělých s CF. Hodnoceny byly demografické parametry, plicní funkce, stav výživy, klinické a rentgenové skóre a hodnoty získané při 6MWT. Za významnou desaturaci byl považován pokles saturace < 90 % a/nebo o ≥ 5 % oproti klidové saturaci.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 52 subjektů (29 mužů a 23 žen) s mediánem (rozpětím) věku 24,4 (19,6–38,9) roku. K desaturaci došlo u 13 případů (25 %). Subjekty s desaturací měly vyšší medián věku (28,2 vs. 24,1 roku; p = 0,008) a rentgenového (Northern) skóre (13 vs. 7 bodů; p < 0,001) a nižší medián hodnoty FEV_1 (35 vs. 67 % nál. hodn.; p < 0,001), klidové saturace (92 vs. 97 %; p < 0,001), klinického (Shwachman-Kulczyckého) skóre (53 vs. 78 bodů; p < 0,001), body mass indexu (18,2 vs. 20,7 kg/m²; p = 0,01) a ušlé vzdálenosti při 6MWT (536 vs. 635 m; p < 0,001). Při multivariabilní analýze s adjustací na pohlaví a věk korelovala významná desaturace s hodnotou klidové saturace (p < 0,001). Cut-off hodnota klidové saturace ≤ 95 % predikovala významnou desaturaci během 6MWT se senzitivitou, specificitou a pozitivní a negativní prediktivní hodnotou 92,3 %, 92,3 %, 80,0 % a 97,3 %. ROC křivka pro uvedenou cut-off hodnotu vykazovala AUC 0,975 (p < 0,001).

Závěr: Cut-off hodnota klidové saturace ≤ 95 % predikovala desaturaci během 6MWT.

Klíčová slova: cystická fibróza, tolerance námahy, saturace kyslíkem

ÚVOD

U pacientů s cystickou fibrózou (CF) dochází s progresí bronchopulmonálního onemocnění ke zhoršování tolerance fyzické námahy. Standardizované zátěžové testy jsou proto důležitým vyšetřením u těchto nemocných. Provádějí se z řady důvodů. Slouží ke zhodnocení aktuálního funkčního stavu kardiorespiračního systému (např. v rámci předoperačního nebo předtransplantačního vyšetření) a k dokumentaci symptomů vyvolaných námahou. Opakované testy umožňují hodnotit vývoj

tolerance fyzické zátěže, např. při každoročních evaluacích stavu pacienta či ke zhodnocení efektu rehabilitačního programu. Tolerance námahy je u chronických plicních onemocnění (kromě CF, např. chronická obstrukční plicní nemoc nebo idiopatická plicní fibróza) rovněž v úzkém vztahu ke kvalitě života a má i prognostický význam [1].

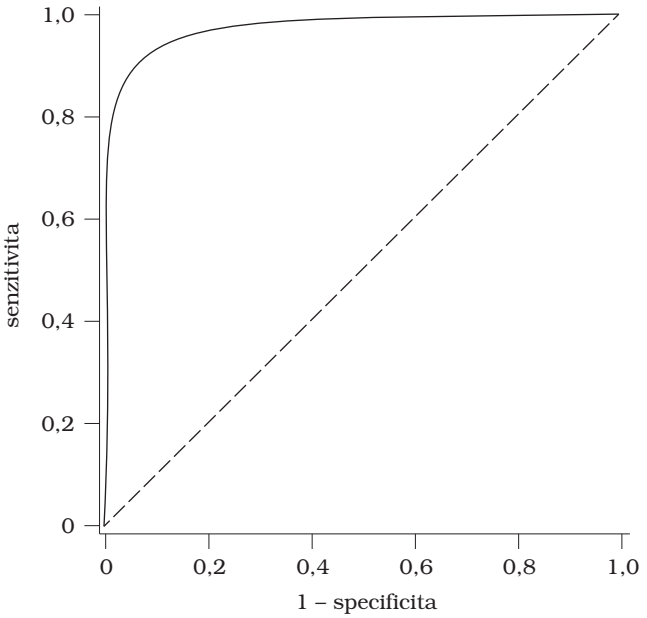
Šestiminutový test chůzí (6MWT) je jednoduchý test k hodnocení fyzické aktivity nemocných s kardiorespiračními onemocněními, který využívá submaximální zátěž při chůzi po rovině. Jde o dobře reprodukovatelný a bezpečný test, kdy nemocní přizpůsobí tempo chůze svým možnostem [2]. Desaturaci během 6MWT hodnotila řada autorů u různých chronických kardiorespiračních chorob, rovněž u CF [3]. V předkládané práci jsme se zaměřili na vztah námahové desaturace během 6MWT a běžně sledovaných klinických parametrů na souboru dospělých s CF.

METODIKA

Do studie byli zařazeni nemocní CF v péči Pneumologické kliniky, 2. LF UK a FN Motol. Diagnóza CF byla ve všech případech stanovena na základě klinického obrazu a vyšetření koncentrace chloridů v potu a molekulárně genetického vyšetření mutací genu *CFTR* [4]. Ze zdravotnické dokumentace byla zaznamenána demografická data (pohlaví a věk) a stav infekce dýchacích cest. U subjektů byla za standardních podmínek změřena tělesná výška (± 0,5 cm) a tělesná hmotnost (± 0,2 kg) a byl kalkulován body mass index (BMI). Dále bylo kalkulováno klinické Shwachman-Kulczyckého skóre (SKS) [5]. Plicní funkce byly vyšetřeny podle standardních postupů na spirometru Jaeger MasterLab (Jaeger, SRN) a byly zaznamenány hodnoty usilovně vydechnutého objemu za první sekundu (FEV_1) v % náležitých hodnot [6]. Z provedeného zadopředního skiagramu hrudníku bylo kalkulováno rentgenové Northern skóre (NoS) [7]. 6MWT byl proveden podle standardních postupů [2]. Zaznamenána byla ušlá vzdálenost (6MWD), saturace v klidu (SpO_2 rest) a ve 2., 4. a 6. minutě testu, zjištěná prstovým pulzním oxymetrem. Z uvedených hodnot byla zaznamenána nejnižší zjištěná saturace (SpO_2 min) a kalkulován nejvyšší pokles (SpO_2 decl) saturace ve srovnání s hodnotou v klidu. Za klinicky významnou desaturaci byla považována hodnota SpO_2 min < 90 % a/nebo SpO_2 decl ≥ 5 %.

Statistické vyhodnocení bylo provedeno pomocí statistického softwaru Statistica 13 (Dell Inc., USA). Data byla vzhledem k rozložení souboru prezentována jako mediány a rozpětí. Pro porovnání mezi skupinami byl použit Mann-Whitneyův U test. Univariabilní ana-

Obrázek 1: ROC křivka predikce klinicky významné desaturace během testu šestiminutovou chůzí z cutt-off hodnoty klidové saturace ≤ 95 %



Tabulka 1: Hodnoty vyšetřených parametrů

Parametr	Celý soubor*	Podskupina s desaturací*	Podskupina bez desaturace*	p-hodnota**
věk (roky)	24,4 (19,6–38,9)	28,2 (20,0–38,9)	24,1 (19,6–31,3)	0,008
FEV_1 (% nál. hodn.)	57 (19–113)	35 (19–49)	67 (33–113)	< 0,001
S_pO_2 rest (%)	97 (88–100)	92 (88–96)	97 (93–100)	< 0,001
BMI (kg/m²)	20,5 (16,6–24,8)	18,2 (16,6–23,8)	20,7 (17,0–24,8)	0,01
NoS (body)	9 (2–16)	13 (9–16)	7 (2–12)	< 0,001
SKS (body)	72 (38–97)	53 (38–76)	78 (51–97)	< 0,001
6MWD (m)	610 (290–757)	536 (290–668)	635 (500–757)	< 0,001
S_pO_2 min (%)	95 (68–98)	83 (68–90)	96 (90–98)	< 0,001
S_pO_2 decl (%)	2 (0–20)	10 (5–20)	1 (0–4)	< 0,001

* hodnoty jsou uvedeny jako medián a rozpětí; ** Mann-Whitneyův U test; zkratky viz seznam zkratek

lýza korelace hodnot desaturace se studovanými parametry byla provedena pomocí Spearmanova korelačního koeficientu (r_S). Pro multivariabilní analýzu byl použit obecný regresní model. Pro zvolené diskriminační (cut-off) hodnoty studovaných parametrů pro klinicky významnou desaturaci byla kalkulována senzitivita, specificita a pozitivní (PPH) a negativní (NPH) prediktivní hodnota a konstruována ROC křivka. Za signifikantní byly považovány hodnoty $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

Do studie bylo zařazeno 52 dospělých s CF (29 mužů a 23 žen). Chronická infekce dýchacích cest zahrnovala komplex *Burkholderia cepacia* v 26 případech, *Pseudomonas aeruginosa* v 16 případech a 10 subjektů bylo bez infekce těmito patogeny. Ke klinicky významné desaturaci došlo během 6MWT u 13 subjektů (25 % souboru). Hodnoty vyšetřených parametrů spolu s porovnáním skupin bez desaturace a s ní jsou uvedeny v tabulce 1.

Korelace studovaných parametrů plicních funkcí a oxygenace, stavu výživy a rentgenového a klinického skóre s parametry desaturace během 6MWT jsou uvedeny v tabulce 2.

Pro multivariabilní analýzu s adjustací na pohlaví a věk byl využit obecný regresní model. Jako prediktor klinicky významné desaturace během 6MWT byla identifikována klidová saturace ($p < 0,001$). Pro tento parametr byla konstruována ROC křivka, kde plocha pod křivkou (AUC) dosáhla hodnoty 0,975 ($p < 0,001$; vynikající přesnost). Viz obrázek 1.

Pro diskriminační (cut-off) hodnotu klidové saturace ≤ 95 % činila senzitivita 92,3 %, specificita 92,3 %, PPH 80,0 % a NPH 97,3 %.

DISKUZE

Zátěžové testy ke zjištění kardiopulmonální výkonnosti lze obecně dělit na laboratorní a terénní. Laboratorní testy vyžadují náročnější přístrojové vybavení (ergometr nebo běžecký pás) a u nemocných s chronickými bronchopulmonálními chorobami se využívají méně často (např. před plicními resekcemi). Terénní testy jsou naproti tomu na vybavení náročné méně. 6MWT je testem používaným v České republice asi nejčastěji, a to díky jeho místu v algoritmech vyšetření před indikací dlouhodobé domácí oxygenoterapie a transplantace plic a v prognostickém BODE indexu u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí [8–10]. Kromě 6MWT byla pro nemocné s chronickými plicními chorobami vyvinuta řada dalších terénních testů. Jde především o varianty člunkového testu chůzí (shuttle walk test) a výstupového testu (step test) [11]. V případě člunkového testu chůzí jde hlavně o stupňovaný člunkový test chůzí (incremental shuttle walk test /ISWT/), méně často o vytrvalostní člunkový test chůzí (endurance shuttle walk test /ESWT/). Oproti 6MWT vyžaduje ISWT pouze desetimetrový koridor a testuje nikoli submaximální, ale maximální zátěž. Nevýhodou je nutnost získat originální CD s nahrávkou pokynů pro rychlost chůze a získání souhlasu jeho autorů s užíváním [12]. V případě výstupového testu jde nejčastěji o tříminutový výstupový test (3-minute step test /3MST/). I zde je oproti 6MWT námaha standardizována počtem výstupů za minutu a výškou stupně, který lze přizpůsobit pohlaví, věku a výšce postavy (pro děti s CF se používá 15 cm vysoký stupeň) [13]. Další jednoduchý test je sedstoj test, obvykle v jednominutové variantě (1-minute sit-to-stand test /1MSST/). Počet postavení během 1MSST hodnotí především sílu svalů dolních končetin, která je v korelaci s aerobní kapacitou [14].

V naší práci mělo klinicky významnou desaturaci během 6MWT 25 % dospělých s CF a tato desaturace byla predikována klidovou saturací ≤ 95 %. Uvedené nálezy jsou v dobré shodě s výsledky dalších autorů. Ve zmiňované práci Zieglerové et al. byla desaturace (o ≥4 % oproti klidové saturaci) zachycena u 15 % pacientů s CF ve věku 10 a více let. Pacienti s desaturací měli vyšší věk, horší klinické (SKS) a rentgenové (Brasfieldovo) skóre, častější infekci dýchacích cest meticilin-rezistentním *Staphylococcus aureus* a/nebo *P. aeruginosa* a nižší hodnotu FEV_1 a klidové saturace. Prediktory desaturace byla klidová saturace (cut-off hodnota < 96 %) a hodnota FEV_1 (cut-off hodnota < 40 % náležitých hodnot) [3]. U dospělých s CF studoval desaturaci Chetta et al. K desaturaci (90 %) během 6MWT došlo u 36 % subjektů, které měly horší hodnoty FEV_1, reziduálního objemu (RV) a klidové saturace. Nebyly však rozdíly v 6MWD ani ve skóre dušnosti (vizuálně analogová škála). Desaturace dále korelo-

Tabulka 2: Korelace studovaných parametrů s parametry desaturace

Parametr	S_pO_2 min		S_pO_2 decl	
	r_S	p-hodnota	r_S	p-hodnota
FEV_1	0,812	< 0,001	–0,824	< 0,001
S_pO_2 rest	0,906	< 0,001	–0,789	< 0,001
BMI	0,35	0,011	–0,245	0,08
NoS	–0,806	< 0,001	0,773	< 0,001
SKS	0,709	< 0,001	–0,687	< 0,001

Zkratky viz seznam zkratek

vala s hodnotami FEV_1, RV a klidové saturace. Prediktorem desaturace byla hodnota FEV_1, kdy senzitivita, specificita, PPH a NPH se pro cut-off 65 % náležitých hodnot pohybovaly mezi 89 a 94 % [15]. Další výzkum prováděli Martin et al. na souboru 286 pacientů během 12letého období. K námahové desaturaci (90 %) došlo během 6MWT u 29 % pacientů a jejími prediktory byly klidová saturace, hodnota FEV_1, poměr reziduálního objemu a celkové plicní kapacity a přítomnost jaterní cirhózy. Námahová desaturace současně patřila mezi prediktory úmrtí nebo nutnosti transplantace plic, a to spolu s 6MWD 475 m [16]. Srovnání echokardiografických nálezů a výsledků 6MWT u dospělých s CF provedla Rovedderová et al. Nemocní s plicní hypertenzí (systolický tlak v *a. pulmonalis* ≥ 35 mm Hg) měli při obdobné tepové frekvenci a 6MWD signifikantně nižší klidovou saturaci i saturaci během 6MWT (96,7 ± 2,0 % vs. 92,4 ± 6,6 %). Klidová saturace byla rovněž prediktorem systolického tlaku v *a. pulmonalis* [17].

Roli zátěžových testů v predikci přežití u nemocných s pokročilým plicním onemocněním, zařazených na čekací listinu transplantace plic studovali Ketchell et al. U části nemocných byl použit 6MWT a u části ISWT. V této studii byla jediným prediktivním faktorem přežití klidová tepová frekvence (85 % pacientů s klidovou tepovou frekvencí > 120/min. zemřelo do 500 dnů po zátěžovém testu). Obdobná závislost nebyla zjištěna pro 6MWD, klidovou saturaci ani hodnoty FEV_1 a BMI [18]. Prognostický vliv 3MST studovala také Hollandová et al. V této práci měli nemocní s desaturací (< 90 %) během 3MST větší pokles hodnoty FEV_1 a větší počet dnů strávených na nemocničním lůžku oproti pacientům bez desaturace během dvanácti měsíců po testu [19]. Práce srovnávající desaturaci při 6MWD a 3MST vykazují v populaci dětí a adolescentů rozdílné výsledky. Zatímco Balfour-Lynn et al. rozdíly v míře desaturace neprokazují, ve studii Aurora et al. byla v případě 3MST desaturace těžší oproti 6MWT [13,20].

ZÁVĚR

U dospělých s CF byla klinicky významná desaturace během 6MWT přítomna v 25 % případů. Subjekty s desaturací měly signifikantně nižší hodnoty FEV_1, klidové S_pO_2, BMI, SKS a 6MWD; současně měly signifikantně vyšší hodnoty věku a NoS. Tíže desaturace korelovala s uvedenými parametry. Cut-off hodnota klidové $S_pO_2 \leq 95$ % pak predikovala výskyt klinicky významné desaturace během 6MWT.

SEZNAM ZKRATEK

1MSST jednominutový test sed-stoj
3MST tříminutový výstupový test
6MWD ušlá vzdálenost při šestiminutovém testu chůzí
6MWT šestiminutový test chůzí
AUC plocha pod křivkou
BMI body mass index
CF cystická fibróza
ESWT vytrvalostní člunkový test chůzí
FEV_1 usilovně vydechnutý objem za první sekundu
ISWT stupňovaný člunkový test chůzí
NoS Northern skóre
NPH negativní prediktivní hodnota
PPH pozitivní prediktivní hodnota
ROC receiver operating characteristic
rS Spearmanův korelační koeficient
RV reziduální objem
SKS Shwachman-Kulczyckého skóre
S_pO_2 decl pokles saturace během testu šestiminutovou chůzí
S_pO_2 min minimální saturace během testu šestiminutovou chůzí
S_pO_2 rest klidová saturace před testem šestiminutovou chůzí

Práce byla podpořena projektem MZ ČR – RVO FN Motol 00064203.

LITERATURA

1. Hebestreit H, Arets HG, Aurora P et al. European Cystic Fibrosis Exercise Working Group. Statement on Exercise Testing in Cystic Fibrosis. Respiration 2015; 90:332–351.
2. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166:111–117.
3. Ziegler B, Rovedder PM, Oliveira CL et al. Predictors of oxygen desaturation during the six-minute walk test in patients with cystic fibrosis. J Bras Pneumol 2009; 35: 957–965.
4. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. Cystic Fibrosis Foundation Consensus Panel. J Pediatr 1998; 132:589–595.
5. Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. AMA J Dis Child 1958; 96:6–15.
6. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005; 26:319–338.
7. Conway SP, Pond MN, Bowler I et al. The chest radiograph in cystic fibrosis: a new scoring system compared with the Chrispin-Norman and Brasfield scores. Thorax 1994; 49: 860–862.
8. ČPFS Protokol 6MWT. ČPFS 2005, dostupné na http://www.pneumologie.cz/guidelines/
9. Valentová Bartáková L. Indikace transplantace plic. In: Národní program transplatance plic: Standardy 2014. Maxdorf, Praha 2014; s. 7–11.
10. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004; 350:1005–1012.
11. Urquhart DS. Exercise testing in cystic fibrosis: why (and how)? J R Soc Med 2011; 104 Suppl 1:S6–14.

12. Neumannová K, Svoboda Z, Kováčiková Z et al. Možnosti využití zátěžového terénního chodeckého testu Incremental Shuttle Walk Test v rehabilitační praxi a klinickém výzkumu u nemocných s respirační dysfunkcí. Rehabil Fyz Lék 2014; 21:194–198.
13. Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Laverty A, Whitehead BF, Dinwiddie R. A step in the right direction: assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 1998; 25:278–284.
14. Radtke T, Puhan MA, Hebestreit H, Kriemler S. The 1-min sit-to-stand test – A simple functional capacity test in cystic fibrosis? J Cyst Fibros 2016; 15:223–226.
15. Chetta A, Pisi G, Zanini A et al. Six-minute walking test in cystic fibrosis adults with mild to moderate lung disease: comparison to healthy subjects. Respir Med 2001; 95: 986–991.
16. Martin C, Chapron J, Hubert D et al. Prognostic value of six-minute walk test in cystic fibrosis adults. Respir Med 2013; 107:1881–1887.
17. Rovedder PM, Ziegler B, Pasin LR et al. Doppler echocardiogram, oxygen saturation and submaximum capacity of exercise in patients with cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2007; 6:277–283.
18. Ketchell RI, Roughton M, Agent P, Gyi K, Hodson ME. Predicting survival in end-stage cystic fibrosis. Respir Med 2009; 103:1441–1447.
19. Holland AE, Rasekaba T, Wilson JW, Button BM. Desaturation during the 3-minute step test predicts impaired 12-month outcomes in adult patients with cystic fibrosis. Respir Care 2011; 56:1137–1142.
20. Aurora P, Prasad SA, Balfour-Lynn IM, Slade G, Whitehead B, Dinwiddie R. Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. Eur Respir J 2001; 18:293–297.

Došlo: 31. 10. 2016

Adresa:
MUDr. Libor Fila, Ph.D.
Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Česká republika
e-mail: libor.fila@fnmotol.cz

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 203–207

Proč ten pneumotorax nemizí? (Kazuistika)

K. Brat[1], I. Čundrle[2]

[1]Klinika nemocí plicních a TBC, LF MU a FN Brno
[2]Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny v Brně

SUMMARY

Why won't this pneumothorax disappear? (a case report)
We report a case of a young patient with a rare syndrome characterized by the presence of localized pulmonary emphysema that was misdiagnosed as pneumothorax. Fortunately, thoracic drainage was not performed in this patient. Based on a typical history and radiological findings, Swyer-James-MacLeod syndrome was diagnosed. This clinical/radiological syndrome is characterized by the presence of unilateral localized pulmonary emphysema. We report two other cases of patients with Swyer-James-MacLeod syndrome and present their radiographic records along with the results of their lung function tests.

Keywords: pulmonary emphysema, Swyer-James-MacLeod syndrome, bronchiolitis obliterans

SOUHRN

Toto kazuistické sdělení popisuje případ pacienta se vzácnou formou lokalizovaného emfyzému plic, který byl původně mylně diagnostikován jako pneumotorax. Naštěstí drenáž hrudníku nebyla u tohoto pacienta zavedena a za pomoci zobrazovacích metod a typické anamnézy byla stanovena správná diagnóza Swyer-James-MacLeodova syndromu. Tento klinicko-radiologický syndrom je charakterizován přítomností jednostranného lokalizovaného a ohraničeného emfyzému plic a je důsledkem proběhlé obliterující bronchiolitidy. Uvádíme ještě dva další případy pacientů se Swyer-James-MacLeodovým syndromem, sledovaných na našem pracovišti, spolu s jejich radiologickou dokumentací a popisem plicních funkčních parametrů.

Klíčová slova: plicní emfyzém, Swyer-James-MacLeodův syndrom, obliterující bronchiolitida

ÚVOD

Emfyzém plic je definován jako stav abnormálního a permanentního rozšíření částí dýchacích cest, nacházejících se distálně od terminálních bronchiolů. Zároveň je přítomna destrukce jejich stěn a současně není přítomna zřejmá fibróza [1]. Podle distribuce změn rozeznáváme několik typů emfyzému plic, především emfyzém centrilobulární, panlobulární a paraseptální [2]. Poněkud odlišnými entitami jsou pak emfyzémy vedle jizev a lokalizované emfyzémy (zejména bulózní typy). Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) zůstává jednoznačně nejčastější příčinou vzniku emfyzému plic, u velké části pacientů je nedílnou součástí tohoto onemocnění. Emfyzém plic se ve významném procentu vyskytuje také u kuřáků, u kterých není CHOPN přítomna [3]. Existují však i další klinicko-patologické jednotky, charakterizované přítomností plicního emfyzému, a to jak difuzního (intersticiální plicní emfyzém) [4], tak lokalizovaného charakteru (idiopatický bulózní emfyzém neboli syndrom mizející plíce, angl. idiopathic giant bullous emphysema; kongenitální lobární emfyzém a Swyer-James-MacLeodův syndrom) [5,6,7,8].

KAZUISTIKA

Osmadvacetiletý muž byl vyšetřen na ambulanci Kliniky nemocí plicních a TBC, FN Brno (KNPT) na doporučení lékaře Kliniky úrazové chirurgie, FN Brno (KUCH) ke kontrole stavu po léčbě pravostranného pneumotoraxu a pneumonie.

Historie onemocnění začíná dne 8. dubna 2015, kdy pacient udává pád ze žebříku z výšky cca 3 metrů, v rámci úrazového děje popisuje pád na pravou stranu hrudníku. Ihned po úrazu byl pacient transportován záchrannou službou k vyšetření na ambulanci KUCH. Závěrem vyšetření bylo: fraktura 6. žebra vpravo, fraktura klíční kosti vpravo, kontuze pravé strany hrudníku, kontuze pravé kyčelní oblasti, pneumotorax šíře 4 cm v pravém zevním kostofrenickém úhlu. Pacient byl přijat na KUCH, FN Brno. Vstupní skiagram hrudníku v zadopřední projekci je uveden na obrázku 1.

V anamnéze pacienta bylo horečnaté onemocnění s kašlem v dětství, které bylo následováno operací pravé plíce z důvodu hemoptýzy (bližší informace nejsou

k dispozici). Pacient je kuřák, neužívá žádné léky a nemá ani žádné další pozoruhodnosti v osobní, rodinné, pracovní nebo epidemiologické anamnéze.

Na KUCH byl pacient léčen konzervativně, ordinován klid na lůžku ve Fowlerově poloze, dechová rehabilitace a byla medikována analgetika. Drenáž hrudníku nebyla zavedena, vitální funkce pacienta byly stabilní, klidová dušnost nebyla přítomna. Po 5 dnech konzervativní léčby byl proveden kontrolní skiagram hrudníku (obrázek 2), kde byl konstatován pravostranný pneumotorax stacionární velikosti a lokalizace. Nově byla popsána přítomnost pravostranné infiltrace v nadbráničním prostoru vpravo. Byla zahájena empirická antibiotická léčba co-amoxicilinem v dávce 1 g à 8 hodin po dobu 10 dní, stran pneumotoraxu pokračováno v konzervativní léčbě a následující den (13. dubna 2015) byl nemocný propuštěn domů a pozván ke kontrole na ambulanci KNPT.

Obrázek 1: Zadopřední skiagram hrudníku pacienta v době přijetí k hospitalizaci na Kliniku úrazové chirurgie

Obrázek 2: Kontrolní skiagram hrudníku po 5 dnech konzervativní léčby

Při první ambulantní kontrole na KNPT je pacient afebrilní, klidově eupnoický, bez dušnosti, udává trvající bolesti na pravé straně hrudníku. Skiagram hrudníku v této době odhaluje vymizení pravostranné zánětlivé infiltrace, perzistuje však nález pneumotoraxu / lokalizované vzduchové kolekce vpravo ve stacionární lokalizaci (obrázek 3). Bylo objednáno HRCT plic k objasnění etiologie nálezu. Výsledek CT vyšetření byl poměrně překvapivý. Nebyla totiž prokázána přítomnost pneumotoraxu ani bulózního emfyzému. Byl ale popsán výrazný panlobulární emfyzém, rozsahem omezený na dolní lalok pravé plíce (S6-10), zbylé části plic byly normální architektoniky, přítomna je expanze zdravé (levé) plíce (obrázek 4). Bylo ještě doplněno vyšetření hladiny alfa-1-antitrypsinu, která byla v normálním referenčním rozmezí. Nález byl uzavřen jako případ Swyer-James-MacLeodova syndromu.

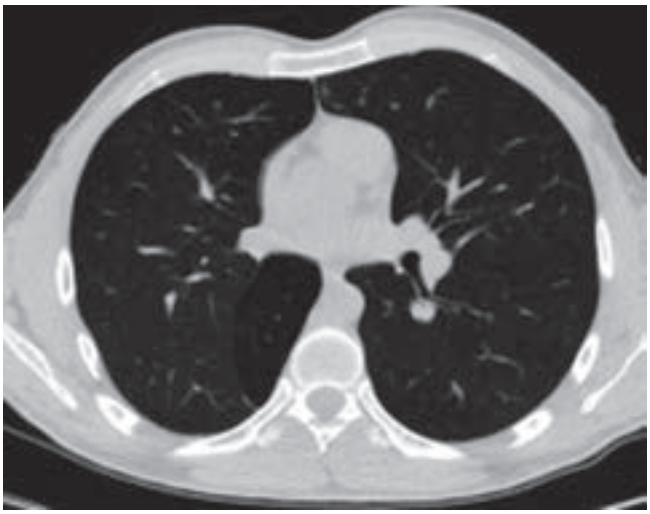
Swyer-James-MacLeodův syndrom (v literatuře též MacLeodův syndrom či Bretův syndrom) je klinicko-radiologický syndrom charakterizovaný přítomností unilaterálního, nejčastěji však pouze unilobárního emfyzému plic, strukturálně s panlobulární distribucí. Diagnóza se stanovuje per exclusionem, na základě anamnézy a typického radiologického obrazu.

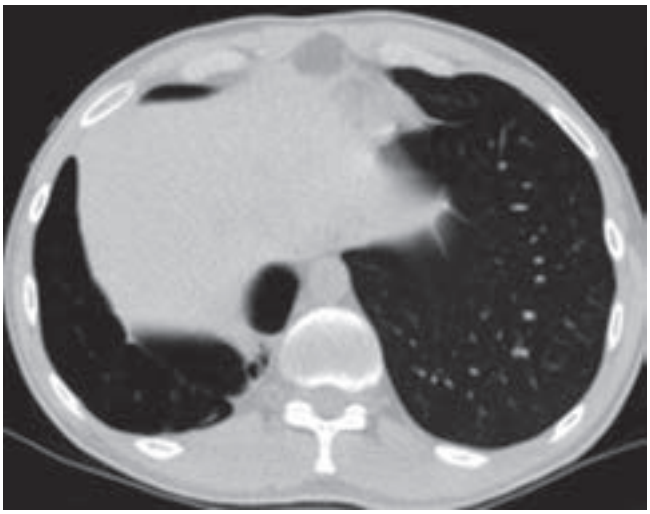
Na KNPT FN Brno evidujeme a sledujeme ještě 2 další pacienty s tímto syndromem. V jednom případě se jedná o nyní 28letou nekuřačku s panlobulárním emfyzémem dolního laloku pravé plíce, který vykazuje známky expanzivního chování. V anamnéze této pacientky figurují opakované respirační infekce v dětství. Funkčně dominuje obstrukční ventilační porucha středního stupně (FEV_1 55 % n. h., IVC 68 % n. h., Tiff. index 76 %) a porucha difuzní kapacity plic mírného stupně (TLCO 70 % n. h.). Bronchomotorické testy jsou negativní. Skiagram hrudníku poukazuje na známky přítomnosti jednostranného emfyzému, kdy na pravé straně pozorujeme oploštění kontury bránice, rozšíření mezižeberních prostor, expanzi supraklavikulární porce plíce a expanzi pravé (nemocné) plíce, s přetlakem středočárových struktur na levou, zdravou stranu (obrázek 5). Levá plíce je dle radiologického obrazu zcela zdravá, intaktní. HRCT obraz dokresluje typ a rozsah emfyzému, který je panlobulární distribuce, je ostře limitován na dolní lalok pravé plíce a utlačuje zdravé části pravé plíce (střední a horní lalok). V patologicky změněné části pravé plíce jsou také přítomny bronchiektázie malého kalibru (obrázek 6). Hladina alfa-1-antitrypsinu je u této pacientky v normě.

Posledním pacientem sledovaným na KNPT se Swyer-James-MacLeodovým syndromem je nyní 39letý muž, nekuřák, s anamnézou opakovaných respiračních infekcí v dětství a mládí, s lokalizovaným levostranným emfyzémem, omezeným na horní lalok levé plíce. Skiagram hrudníku poukazuje na přítomnost expanzivně se chovajícího emfyzému horního laloku levé plíce, což bylo potvrzeno i na HRCT vyšetření, které navíc prokázalo i přítomnost bronchiektázií malého kalibru v rozsahu horního laloku levé plíce (obrázky 7 a 8). Funkčně je u nemocného přítomna restrikční ventilační

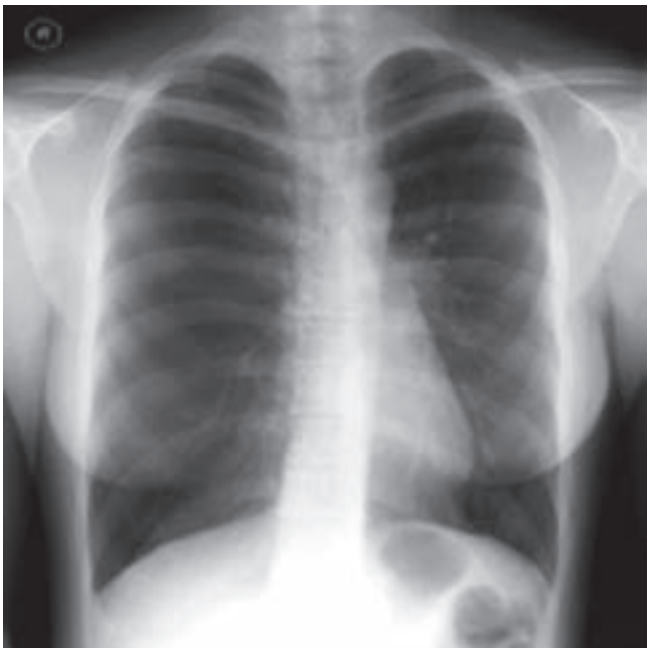
Obrázek 3: Kontrolní skiagram hrudníku při první ambulantní kontrole na Klinice nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

Obrázek 4a a 4b: HRCT plic znázorňující ostře ohraničený emfyzém dolního laloku pravé plíce

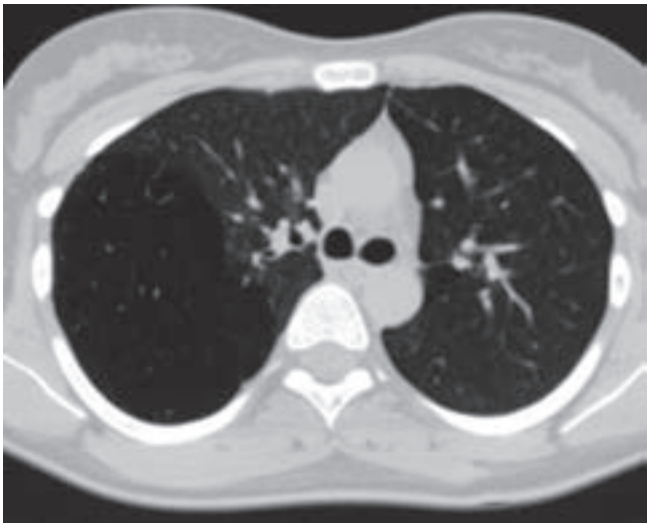




Obrázek 5: Skiagram hrudníku pacientky se Swyer-James-MacLeodovým syndromem. Přítomen expanzivně se chovající emfyzém dolního laloku pravé plíce



Obrázek 6: HRCT plic téže pacientky se Swyer-James-MacLeodovým syndromem, zobrazující ohraničený emfyzém dolního laloku pravé plíce, kompresi zdravé části pravé plíce a přetlak mediastinálních středočárových struktur na levou stranu



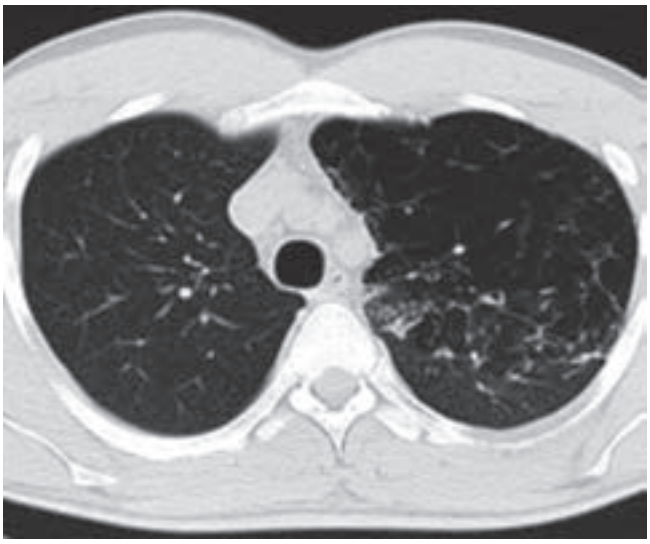
porucha mírného stupně (FEV_1 83 % n. h., IVC 67 % n. h., FEV_1/FVC 97 %), porucha difuzní kapacity plic – rovněž mírného stupně (TLCO 70 % n. h.) a hyperinflace plic středně těžkého stupně (RV 204 % n. h., RV/TLC 60 %). Bronchodilatační test se salbutamolem je negativní. Hladina alfa-1-antitrypsinu je rovněž v normě.

DISKUZE

Swyer-James-MacLeodův syndrom (SJMS) je poměrně vzácně se vyskytující onemocnění, které bylo poprvé popsáno v roce 1953 Kanaďany Swyerem a Jamesem a téměř současně Britem MacLeodem v roce 1954 [7,8]. Tento syndrom je charakterizován unilaterálně zvýšeným projasněním části nebo celé plíce a její zachovanou velikostí (nebo i zmenšením) na skiagramu hrudníku. Pro zvýšenou transparenci jedné plíce či laloku původně autor použil termín „zvýšená translucence“ [7]. CT hrudníku je pak v kombinaci s plicní angiografií charakteristické různým stupněm poškození plicní tkáně, které zahrnuje bronchiektázie, sníženou vaskulární denzitu (agenezi/hypoplázii plicních artérií) a okrsky hyperinflace s kompresními atelektázami okolní zdravé tkáně [9].

Obrázek 7: Zadopřední skiagram hrudníku dalšího pacienta se Swyer-James-MacLeodovým syndromem. Přítomen unilaterální emfyzém horního laloku levé plíce s mírným expanzivním chováním

Obrázek 8: Korespondující HRCT snímek u téhož pacienta se Swyer-James-MacLeodovým syndromem, zobrazující ohraničený emfyzém horního laloku levé plíce, přítomny i bronchiektázie malého kalibru



Tento syndrom je dle dostupných literárních dat nejpravděpodobněji důsledkem v dětství prodělané bronchiolitidy nebo pneumonie, způsobené typickými původci, jako jsou adenoviry typy 3, 7 a 21, paramyxovirus Morbillivirus, virus influenzy typ A, ale také *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae* a *Bordetella pertussis* [10]. Zánět plicního parenchymu a bronchiolů nejmenšího kalibru vede k destrukci bronchiálního epitelu, elastických vláken a hladké svaloviny, snížení mukociliární clearance, a tím i ke zvýšenému riziku vzniku další infekce.

Swyer-James-MacLeodův syndrom je nejčastěji diagnostikován hned v dětském věku při pátrání po důvodu rekurentních respiračních infektů. K diagnóze vede typický nález unilaterálního projasnění, resp. zvýšené transparence části, či dokonce celé plíce na skiagramu hrudníku, doplněný o symptomy Swyer-James-MacLeodova sydromu [11]. Postižená plíce může být normální velikosti, větší, nebo i menší než plíce zdravá. V anamnéze obvykle dopátráme zdokumentovanou epizodu či alespoň klinické známky proběhlé obliterující bronchiolitidy [12]. Obvyklé klinické symptomy Swyer-James-MacLeodova syndromu jsou: recidivující infekty dolních cest dýchacích včetně pneumonií, klidová či námahová dušnost, spastické poslechové fenomény, někdy také hemoptýza [11,12]. Nicméně pacienti mohou být i asymptomatičtí, a diagnóza je tak často stanovena až na základě náhodného záchytu na skiagramu hrudníku v dospělosti, kdy může být mylně považována za pneumotorax [13]. Nutné je také vyloučit obstrukční onemocnění, bronchiální i vaskulární kongenitální abnormity. Syndrom je většinou potvrzen CT vyšetřením, které prokáže asymetrii plic, homogenní arey lokalizovaného emfyzému s nebo bez přítomnosti kompresních atelektáz, bronchiektázie, sníženou až vymizelou vaskularizaci v periferii a bronchiektázie. Doplňující vyšetření zahrnují funkční vyšetření plic (typická je restrikční nebo obstrukční ventilační porucha), bronchomotorické testy (jsou typicky negativní) a FeNO (většinou normální hodnoty) [10] nebo ventilačně-perfuzní scan [14].

Terapeutické možnosti Swyer-James-MacLeodova syndromu jsou podobné jako u jiných nozologických entit, zahrnujících lokalizované nebo i difuzní emfyzémy. Nutno podotknout, že většina terapeutických doporučení vychází z doporučení

pro léčbu emfyzému u CHOPN a pro terapii bulózního emfyzému.

Obecně doporučovaným a obvykle dostačujícím postupem je konzervativní léčba. Tato je založena na pravidelném sledování pacienta, užívání inhalačních bronchodilatancií (beta2-mimetik a anticholinergik) a důsledné léčbě infekcí. Opakující se infekce dolních cest dýchacích jsou totiž největším problémem pacientů se Swyer-James-MacLeodovým syndromem. Jako vhodné opatření se jeví také vakcinace proti *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae* a každoročně proti viru influenzy [15]. U pacientů se současnou přítomností bronchiektázií je vhodná také snaha o zlepšení bronchiální hygieny, tzn. užívání mukolytik a respirační fyzioterapie.

Chirurgické metody léčby se uplatňují spíše výjimečně. V úvahu přichází resekce postižené části plíce (anatomická resekce či LVRS), či dokonce pneumonektomie v případě postižení celé (či majoritní části) plíce. Úspěšné resekce postiženého plicního parenchymu již byly u Swyer-James-MacLeodova syndromu v literatuře popsány [15]. Resekční výkon přichází v úvahu za okolností, že emfyzém se chová výrazně expanzivně s prokazatelným těžkým dopadem na plicní funkce a na klinický stav pacienta. O indikaci resekčního výkonu lze také uvažovat v případě, že emfyzematická část plíce je zdrojem recidivujících spontánních pneumotoraxů či těžkých pneumonií.

Techniky bronchoskopické volumredukce (BLVR) jsou rovněž teoretickou možností léčby, ale použití tohoto přístupu dosud u žádného pacienta s MacLeodovým syndromem v literatuře popsáno nebylo.

ZÁVĚR

Swyer-James-MacLeodův syndrom je vzácná klinicko-radiologická jednotka, která vyžaduje doživotní sledování, péči a snahu o udržení co nejlepšího klinického stavu pacienta. Péče o tyto pacienty jednoznačně patří do rukou specialisty – pneumologa.

V případě nových nálezů lokalizovaných pneumotoraxů, respektive vzduchových kolekcí v pohrudničním prostoru, je vhodné být obezřetný a před eventuální plánovanou drenáží hrudníku provést HRCT plic. Můžeme se tak vyhnout iatrogennímu poškození, kdy drénujeme emfyzematózní buly, či dokonce celé okrsky emfyzematózní plíce.

LITERATURA

1. Kemp SV, Polkey MI, Shah PL. The epidemiology, etiology, clinical features, and natural history of emphysema. Thorac Surg Clin 2009; 19(2):149–158.
2. Ostridge K, Williams N, Kim V et al. Distinct emphysema subtypes defined by quantitative CT analysis are associated with specific pulmonary matrix metalloproteinases. Respir Res 2016; 17(1):92.
3. Smith BM, Austin JH, Newell JD Jr et al. Pulmonary emphysema subtypes on computed tomography: the MESA COPD study. Am J Med 2014;127(1):94.
4. Greenough A, Dixon AK, Roberton NR. Pulmonary interstitial emphysema. Arch Dis Child 1984; 59(11):1046–1051.
5. Sharma N, Justaniah AM, Kanne JP et al. Vanishing lung syndrome (giant bullous emphysema): CT findings in 7 patients and a literature review. J Thorac Imaging 2009; 24(3):227–230.
6. Tempe DK, Virmani S, Javetkar S et al. Congenital lobar emphysema: pitfalls and management. Ann Card Anaesth 2010; 13(1):53–58.
7. MacLeod WM. Abnormal transradiancy of one lung. Thorax 1954; 9(2):147–153.
8. Swyer PR, James GC. A case of unilateral pulmonary emphysema. Thorax 1954; 8(2):133–136.
9. Walles T, Kyriss T, Maier AS, Friedel G. eComment: Swyer-James-MacLeod syndrome: addendum to the clinical appearance. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009; 8(4):484.
10. Tortajada M, Gracia M, García E, Hernández R. [Diagnostic considerations in unilateral hyperlucency of the lung (Swyer-James-MacLeod Syndrome)]. Allergol Immunopathol (Madr) 2004; 32(5):265–270.
11. Capela C, Gouveia P, Sousa M, Regadas MJ. Adult diagnosis of Swyer-James-MacLeod syndrome: a case report. J Med Case Rep 2011; 5:2.
12. Sen HS, Taylan M, Abakay O et al. Adult diagnosis of Swyer-James-MacLeod syndrome: retrospective analysis of four cases. Respir Care 2014; 59(4):e51–54.
13. Sulaiman A, Cavaille A, Vaunois B, Tiffet O. Swyer-James-MacLeod syndrome; repeated chest drainages in a patient misdiagnosed with pneumothorax. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009; 8(4):482–484.
14. Salmanzadeh A, Pomeranz SJ, Ramsingh PS. Ventilation-perfusion scintigraphic correlation with multimodality imaging in a proven case of Swyer-James (MacLeod's) syndrome. Clin Nucl Med 1999; 22(2):115–118.
15. Fregonese L, Girosi D, Battistini E et al. Clinical, physiologic, and roentgenographic changes after pneumonectomy in a boy with MacLeod/Swyer-James syndrome and bronchiectasis. Pediatr Pulmonol 2002; 34(5):412–416.

Došlo: 7. 11. 2016

Adresa:
MUDr. Kristián Brat
Klinika nemocí plicních a TBC,
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
Česká republika
e-mail: Brat.Kristian@fnbrno.cz

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 209–212

CHOPN na podkladě deficitu alfa-1 antitrypsinu v České republice

J. Chlumský

Pneumologická klinika, 1. LF UK, Thomayerova nemocnice

SUMMARY

COPD due to alpha-1 antitrypsin deficiency in the Czech Republic

COPD due to AAT deficiency is one of the most common hereditary diseases of adults. It is characterized by early clinical manifestations, emphysematous phenotype and accelerated decline in FEV_1. Augmentation therapy with human AAT is currently available which has been shown to slow the progression of emphysema and improve the prognosis of these patients. However, some questions remain concerning this effective but costly treatment.

Keywords: COPD, alpha-1 antitrypsin, deficiency, augmentation therapy

SOUHRN

CHOPN na podkladě deficitu AAT je jedno z nejčastějších dědičných onemocnění dospělého věku. Je charakterizováno obvykle klinickou prezentací v mladším věku, emfyzematickým fenotypem a zrychleným poklesem FEV_1 v čase. V současné době je dostupná augmentační terapie lidským AAT, která je schopna zpomalit destrukci plicní tkáně a zlepšit prognózu těchto nemocných. Stále však existují určité nejasnosti spojené s touto účinnou, ale nákladnou léčbou.

Klíčová slova: CHOPN, alfa-1 antitrypsin, deficit, augmentační léčba

ÚVOD

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je závažnou nemocí, způsobující svým nositelům sníženou kvalitu života, invaliditu a předčasné úmrtí. Ve většině případů je způsobena dlouholetou expozicí škodlivým látkám, zejména cigaretovému kouři. Klasická CHOPN je nemocí vyššího věku, její výskyt u jedinců mladších 50 let je poměrně řídký. Pokud se však objeví v mladším věku, je v takovém případě často způsobena genetickou poruchou, která vede ke snížení sérové hladiny enzymu alfa-1 antitrypsinu (AAT). AAT představuje obranu proti přirozeně se vyskytujícím proteolytickým enzymům, zejména neutrofilní elastáze. Chybění AAT vede k pozvolné destrukci plicní tkáně a časnému vývoji emfyzému plic s typicky bazální predilekcí. Samotný deficit AAT (AATD) nemusí nutně vést k poškození plicní tkáně, k plnému vývoji onemocnění jsou zřejmě důležité další faktory, jak vnitřní, tak zevní, a z nich hlavně kouření cigaret [1]. AAT se tvoří zejména v játrech, přičemž abnormální molekuly v hepatocytech polymerují a nemohou být vyloučeny do krevního oběhu. Nahromadění polymerovaného AAT vede k apoptóze jaterních buněk a k riziku poškození jater až k vývoji cirhózy. Poškození plic a jater je tudíž nejčastějším projevem deficitu AAT. Mnohem vzácněji se vyskytují panikulitida či nemoci spojené s autoprotilátkami proti PR3, jako např. granulomatóza s polyangiitidou [2].

Dosud bylo objeveno kolem 100 genetických variant AAT, přičemž varianta Z je ve svém homozygotním postavení odpovědná za většinu vyskytujících se onemocnění. Zatím není známo, jak často se deficit AAT v populaci vyskytuje, protože jeho záchyt je velmi malý. Plošný screening se v současné době nedoporučuje pro svoji finanční a časovou náročnost. Vyšetřováni jsou tudíž zejména mladší jedinci se stanovenou diagnózou CHOPN. Empirické zkušenosti ukazují, že přibližně 1 % pacientů s CHOPN má své onemocnění (spolu)podmíněné deficitem AAT [3].

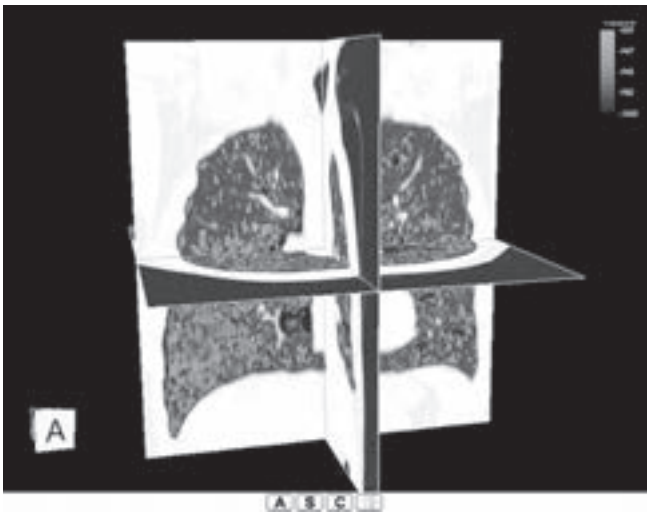
KDY MYSLET NA AATD?

Klinická manifestace CHOPN na podkladě AATD se zásadním způsobem neliší od standardní CHOPN kuřáků [4]. Obvykle jsou to pacienti mlad-

šího věku (často do 50 let), emfyzematického fenotypu s charakteristicky rychlým poklesem plicních funkcí (pokles FEV_1 100 ml/rok a více) [2]. Emfyzematický fenotyp však nemusí být jedinou charakteristikou, méně často může být přítomný i fenotyp častých exacerbací či plicní kachexie. Základní znaky, které by tudíž měly vést lékaře ke zvýšené pozornosti jsou:

a) věk do 50 let (klinické projevy CHOPN na podkladě AATD se mohou objevit vzácněji i v pozdějším věku, ale často již od 3. dekády života, mladší věk klinické prezentace je tudíž vždy alarmující);
b) absence nebo malá nálož nikotinizmu (ireverzibilní obstrukční ventilační porucha i mladého nekuřáka nebo slabého kuřáka je velmi podezřelá z deficitu AAT);
c) emfyzematický fenotyp s bazální predilekcí emfyzému (bazální predilekce emfyzému je často patrna na prostém skiagramu hrudi, zcela prokazatelná pomocí CT hrudníku. Určitým pomocníkem k podezření na bazální predilekci emfyzému je poměr FEV_1 k TL_{CO} vyjádřený v procentech normy, který je menší než 1, tedy FEV_1 (% normy) < TL_{CO} (% normy));
d) rychlý pokles plicních funkcí (u pacientů s AATD je poměrně často patrný, akcelerovaný pokles FEV_1, často 100 a více ml/rok);
e) všechny nejasné případy jaterní cirhózy (zejména u nekuřáků může být jaterní cirhóza jediným klinickým projevem závažného deficitu AAT, u jedinců s postižením plic se jaterní cirhóza vyskytuje přibližně ve třetině případů);
f) známý deficit AAT u rodinných příslušníků by měl rovněž vést k podezření na tuto poruchu u vyšetřovaného jedince.

Obrázek 1: Grafické znázornění rozsahu a distribuce emfyzematických změn u pacienta s CHOPN na podkladě AATD



JAK POSTUPOVAT PŘI DIAGNOSTICE AATD?

Prvním krokem k potvrzení diagnózy je odběr krve k určení sérové hladiny AAT [4], vyšetření je dostupné ve všech běžných laboratořích, a tudíž všeobecně dosažitelné. Rozmezí normálních hodnot AAT v séru se pohybuje mezi 1,0–2,0 g/l. Ačkoliv jde o protein tzv. „akutní fáze“, jeho výkyvy jsou poměrně malé. Hladina AAT nad 1,0 g/l vylučuje závažný deficit, přičemž nosiči defektních alel (obvykle heterozygoti Z alely) mají obvykle hladinu v rozmezí 0,7–1,0 g/l. Těžký deficit AAT je charakterizován hladinou pod 0,5 g/l, přičemž homozygoti PiZZ mají hladinu pod 0,3 g/l. Všichni jedinci s hladinou AAT pod 1,0 g/l by měli podstoupit genotypizaci k průkazu alel M, S a Z, které se v kavkazské populaci vyskytují nejčastěji. Kompletní genetické vyšetření k průkazu všech známých alel se v České republice neprovádí, neboť je enormně nákladné a pro nízkou pravděpodobnost výskytu neekonomické.

U všech jedinců s prokázaným nosičstvím patologické alely, případně hladinou AAT pod 1,0 g/l, by mělo dojít ke konzultaci v centru pro nemocné s CHOPN na podkladě AATD (dále „centrum“). Heterozygotům je poskytnuta konzultace a navržena režimová i preventivní opatření, z nichž nejdůležitější je nekuřáctví. Pakliže jsou heterozygoti celoživotními nekuřáky, jejich riziko vývoje CHOPN je zcela zanedbatelné. Nosiči alely Z v homozygotním postavení (PiZZ) jsou pak v „centru“ komplexně přešetření, podstupují komplexní funkční, laboratorní a zobrazovací vyšetření ke zjištění závažnosti postižení jejich plic a jater.

AUGMENTAČNÍ LÉČBA, KOMU A JAK?

Náhrada chybějícího AAT se po řadu let jeví jako logická varianta léčby jedinců s CHOPN na podkladě těžkého deficitu AAT. Augmentační léčba lidským AAT je však spojena s řadou nejasností a je nesmírně náročná [5]. Lidský AAT je dostupný a schválený k léčbě od 80. let minulého století. Léčba je finančně náročná, neboť léky izolované z lidské plazmy jsou enormně drahé. Navíc je pravidelná a prakticky doživotní, k léčbě indikovaní jedinci dostávají lidský AAT v podobě i.v. infuzí jednou za 1–2 týdny. Doposud je s ohledem na transparentní evidování podávání nutné, aby jedinci docházeli k aplikaci do „centra“, což je pro nemocné časově a často i organizačně velmi náročné. Variantou je domácí podávání léčby s pomocí služby „home care“, která by byla pro většinu nemocných ideálním řešením, nicméně její uvedení do praxe je však závislé na schválení zdravotními pojišťovnami.

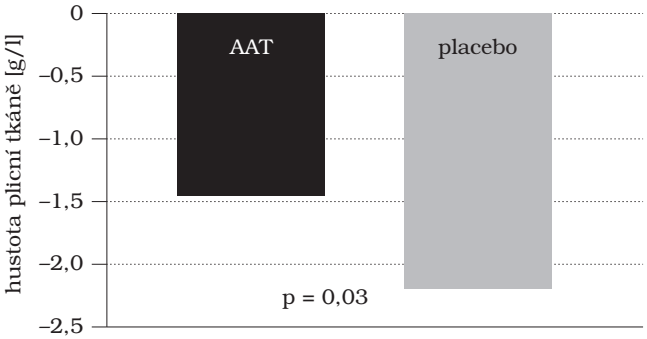
Zejména s ohledem na finanční náročnost trvá celá řada nejasností spojených s augmentační léčbou. Mezi nejzásadnější nepochybně patří problematika:

a) dávky, respektive cílové hladiny AAT v séru, které je nutné dosáhnout;
b) míry postižení plic, při které se má augmentační terapie zahájit;
c) případného ukončení augmentační terapie;
d) hodnocení efektivity augmentační terapie a otázky, má-li být vůbec sledována.

Původní a dosud platná indikační kritéria k augmentační léčbě pocházejí zejména z registrových dat [5], která ukázala, že její efektivita je prokazatelná u pacientů s mírným až středně těžkým postižením mechaniky dýchání (objem vzduchu vydechnutého při usilovném výdechu za první vteřinu – FEV_1 v rozmezí mezi 35–60 % normy) při dosažení sérové hladiny AAT alespoň 0,5 g/l. Po dlouhá léta tak byla efektivita léčby prokazována dynamikou poklesu plicních funkcí, která se však ukázala jako dosti nespolehlivý parametr, protože výsledky z prospektivních studií nebyly schopny registrové pozorování potvrdit. Jedním z limitů určujících schopnost FEV_1 hodnotit progresi onemocnění je poměrně malý počet jedinců s AATD a nutnost několikaletého sledovacího období. Nedostatky parametru FEV_1 byly odstraněny zavedením měření hustoty plicní tkáně (tzv. plicní denzitometrie, obrázek 1) z CT scanů plic [6]. Tato metoda dokáže exaktně měřit a hodnotit rychlost destrukce plicní tkáně, a tudíž progresi emfyzematických změn u pacientů s CHOPN, a to nejen těch na podkladě AATD. Tím se plicní denzitometrie stává jedním z velmi slibných parametrů k longitudinálnímu sledování pacientů. Po několika menších studiích byla v roce 2015 publikována dosud nejrozsáhlejší studie (RAPID) [7], hodnotící efekt augmentační terapie u pacientů s CHOPN na podkladě AATD. Tato randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie jednoznačně prokázala, že pravidelné podávání lidského AAT vede ve srovnání s placebovou skupinou ke zpomalení destrukce plicní tkáně (obrázek 2). Výsledky studie navíc ukázaly, že efekt léčby je tím významnější, čím dříve je zahájena. Oddalování zahájení léčby vede totiž k nevratnému poškození plicního parenchymu. Určitým překvapením bylo zjištění, že efekt na zpomalení destrukce plicní tkáně byl závislý na dosažené sérové hladině AAT. Jinými slovy, při vyšší hladině AAT byla progrese plicního emfyzému pomalejší. Podle analýzy dynamiky denzity plicní tkáně se ukázalo, že včasné zahájení augmentační léčby vede k oddálení terminálního stadia onemocnění, případně smrti, o přibližně 6 let. V tuto chvíli lze tudíž považovat augmentační léčbu za jednoznačně efektivní a nemoc modifikující terapeutický postup.

Nadále však není jasné, do jaké míry je vhodné zvyšovat dávku augmentační terapie, respektive hladinu AAT v séru, k dosažení optimálního efektu na zpomalení destrukce plicní tkáně. Každopádně však je nutné v rámci léčby sledovat a upravovat dávku AAT tak, aby nedošlo k jejímu poklesu pod

Obrázek 2: Srovnání rychlosti poklesu hustoty plicní tkáně mezi augmentační terapií a placebem, p = 0.03



0,5 g/l. Dosud je stanoven limit k zahájení augmentační léčby na hodnotě FEV_1 = 60 % normy, nicméně lze uvažovat o zvýšení této hranice alespoň na 70 % normy, která byla použita ve studii RAPID. Podmínkou ale zůstává průkaz CHOPN podle platných funkčních kritérií a emfyzému pomocí plicní denzitometrie. Sporným bodem tak nadále zůstává průkaz zrychleného poklesu FEV_1 alespoň ročním sledováním plicních funkcí [8], protože časnější zahájení léčby slibuje zlepšení prognózy těchto nemocných. Vzhledem k tomu, že CHOPN na podkladě AATD je ve většině případů nemocí středního věku, k ukončení léčby dochází obvykle současně s indikací transplantace plic. Pro jiné klinické situace nepanuje všeobecná shoda na tom, kdy případně augmentační léčbu ukončovat. Problém rovněž souvisí s průkazem efektivity této nákladné léčby, protože se dá předpokládat určitá interindividuální variabilita klinické odpovědi. Na druhou stranu není všeobecně přijatý parametr, který by k tomuto účelu mohl případně sloužit. Parametry plicních funkcí nejsou dostatečně senzitivní a specifické, a odrážejí vedle progrese i distribuci poškození plicního parenchymu a stadium onemocnění, tedy okolnosti, které hodnocení progrese dosti ztěžují. V současné době oblíbená plicní denzitometrie je zatížena poměrně velkou radiační zátěží, kterou by sledovaní jedinci museli podstoupit. Ostatní parametry, zejména ty, které odrážejí respirační funkci plic, jsou zatím stále ve fázi klinického testování.

JAKÁ JE SITUACE V ČESKÉ REPUBLICE?

V České republice byla zahájena péče o nemocné s CHOPN na podkladě AATD v roce 2006. Dosud bylo zachyceno 67 jedinců s těžkým deficitem AAT a augmentační léčba byla zahájena u 28 pacientů, přičemž 20 z nich je v současné době stále léčených. Přibližně pětina jedinců s těžkým deficitem AAT má normální plicní funkce nebo zcela zaned-

batelné postižení v rámci komorbidních diagnóz, které s deficitem primárně nesouvisí. V rámci komplexní péče o tyto nemocné jsou pacienti podrobně sledováni způsobem, který nemá obdoby v jiných zemích světa [9]. V roce 2017 bude jednak spuštěn centrální registr pacientů s CHOPN na podkladě těžkého deficitu AAT a současně zahájeno celostátní screeningové vyhledávání jedinců s tímto postižením.

Indikace k augmentační terapii jsou vedena mezinárodním doporučením, které bylo přejato i pro ČR a zahrnuje tato základní kritéria:

1) Pacient s CHOPN na podkladě prokázaného deficitu AAT s jeho sérovou hladinou pod 0,5 g/l;
2) FEV_1 je v rozmezí 35–60 % náležitých hodnot;
3) Objektivně prokázané nekuřáctví po dobu alespoň 6 měsíců.

ZÁVĚR

Augmentační léčba lidským AAT pacientů s CHOPN na podkladě AATD je nově prokázanou nemoc modifikující terapií, a proto je zásadním pokrokem v péči o tyto nemocné. Bohužel jde o velmi nákladnou a náročnou léčbu a indikace může být v některých případech zdlouhavým procesem, nicméně její dostupnost je pro české pacienty velikou nadějí.

LITERATURA

1. Stoller JK, Aboussouan LS. A Review of α_1 – Antitrypsin Deficiency. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185(3):246–259.
2. Stoller JK. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168(7):818–900.
3. Kelly E, Greene CM, Carroll TP, McElvaney NG, O'Neill SJ. Alpha-1 antitrypsin deficiency. Respir Med 2010; 104(6): 763–772.
4. Campos MA, Lascano J. Current Best Practice in Testing and Augmentation Therapy. Ther Adv Resp Dis 2014; 8(5):150–161.
5. Vreim CE. Survival and FEV_1 decline in individuals with severe deficiency of alpha1-antitrypsin. The Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Registry Study Group. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158(1):49–59.
6. Stockley RA, Parr DG, Piitulainen E, Stolk J, Stoel BC, Dirksen A. Therapeutic efficacy of α-1 antitrypsin augmentation therapy on the loss of lung tissue: an integrated analysis of 2 randomised clinical trials using computed tomography densitometry. Respir Res 2010; 11(1):136.
7. Chapman KR, Burdon JGW, Piitulainen E et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe α-1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 386(9991): 360–368.
8. Stockley RA, Miravitlles M, Vogelmeier C. Augmentation therapy for alpha-1 antitrypsin deficiency: towards a personalised approach. Orphanet J Rare Dis 2013; 8:1.
9. Chlumský J. CHOPN s prokázanou deficiencí alfa-1 antitrypsinu. In: Kolek V ed. Doporučené postupy v pneumologii. Praha, Maxdorf 2016; pp 46–54.

Došlo: 28. 11. 2016

Adresa:
MUDr. Jan Chlumský, Ph.D.
Pneumologická klinika, 1. LF UK
Thomayerova nemocnice
Vídeňská 800
140 59 Praha 4
Česká republika
e-mail: jan.chlumsky@ftn.cz

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 213–218

Nekrotizující sarkoidní granulomatóza imitující karcinom plic u pacientky s ulcerózní kolitidou v anamnéze

A. Hajná[1], M. Marel[1], F. Petřík[1], L. Čapková[2], M. Podrazil[3]

[1]Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol,
[2]Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN Motol,
[3]Ústav imunologie, 2. LF UK a FN Motol

SUMMARY

Necrotizing sarcoid granulomatosis mimicking lung cancer in a patient with a history of ulcerative colitis

Necrotizing sarcoid granulomatosis is a rare systemic disease with a predilection for the lung parenchyma, considered a variant of nodular sarcoidosis by some authors. The diagnosis is based on histological examination; the disease has no characteristic clinical, radiological or laboratory findings.

Studies found that patients with idiopathic inflammatory bowel diseases have more frequent lung involvement by idiopathic inflammations than the general population.

Presented is a case of a young female with a history of ulcerative colitis suspected of having lung cancer based on a chest CT scan.

A lung lobectomy was indicated but histological examination of the resected tissue failed to confirm lung cancer. After an infectious etiology was ruled out and immunological examination was carried out, necrotizing sarcoid granulomatosis was diagnosed. For more than 10 years, the patient had not needed treatment for ulcerative colitis and gastroenterological examination did not find active disease. It is uncertain whether the two conditions may be associated. However, a higher risk of lung involvement in patients with idiopathic inflammatory bowel diseases has been reported in the literature, suggesting a common immunopathological basis.

During her follow-up, the patient was found to have an enlarged thymus, arousing suspicion of thymoma. Since she rejected surgery, the lesion characteristics or potential association with the above condition cannot be discussed.

Keywords: necrotizing sarcoid granulomatosis, sarcoidosis, lung cancer, ulcerative colitis, thymoma, case report

SOUHRN

Nekrotizující sarkoidní granulomatóza je vzácné systémové onemocnění s predilekčním postižením plicního parenchymu, které je některými autory považováno za variantu nodulární sarkoidózy. Diagnóza je založená na histologickém obraze, onemocnění nemá charakteristický klinický, rentgenologický ani laboratorní nález.

U pacientů s idiopatickými střevními záněty je studiemi prokázáno častější postižení plic idiopatickými záněty oproti běžné populaci.

V tomto článku prezentujeme případ mladé pacientky s anamnézou ulcerózní kolitidy, u které bylo na základě CT hrudníku vysloveno podezření na plicní karcinom.

Pacientka byla indikována k plicní lobektomii, histologický nález z plicního resekátu však plicní karcinom nepotvrdil. Po vyloučení infekční etiologie procesu a imunologickém vyšetření byla stanovena diagnóza nekrotizující sarkoidní granulomatózy. Pacientka byla více než deset let bez nutnosti léčby ulcerózní kolitidy, kontrolní gastroenterologické vyšetření nepotvrdilo aktivitu nemoci. Zda mohou mít tato dvě onemocnění u pacientky souvislost, nelze určit, v literatuře je však popisováno zvýšené riziko plicního postižení u pacientů s idiopatickými střevními záněty, navozující myšlenku společného imunopatologického základu.

V průběhu dalšího sledování byl u pacientky popsán zvětšený thymus, budící podezření na thymom, pacientka však odmítla operační řešení a k povaze léze či k možné souvislosti s popsaným onemocněním se tedy nelze vyjádřit.

Klíčová slova: nekrotizující sarkoidní granulomatóza, sarkoidóza, karcinom plic, ulcerózní kolitida, thymom, kazuistika

ÚVOD

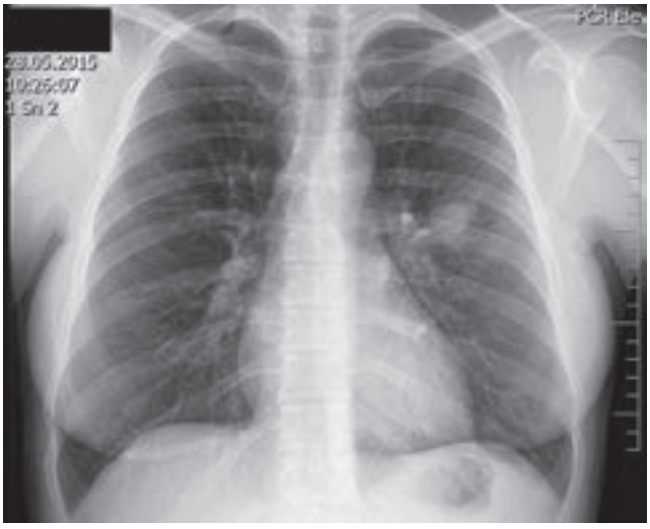
Nekrotizující sarkoidní granulomatóza (NSG) je vzácné systémové onemocnění, charakterizované tvorbou granulomů sarkoidního typu s centrální nekrózou a s rysy vaskulitidy [1].

Nebylo doposud zjištěno, zda se jedná o samostatnou klinicko-patologickou jednotku, nebo o uniformní reakci tkáně na různorodé noxy.

NSG byla poprvé histologicky popsána Liebowem v roce 1976 na souboru jedenácti pacientů [2]. Liebow se tehdy ve své práci zamýšlel, zda se jedná o nekrotizující angiitidu se sarkoidní reakcí, anebo o sarkoidózu s nekrózou granulomů a cévní stěny. Tato otázka není doposud rozřešena stejně jako etiologie onemocnění, mnohými autory je však NSG pro obdobný průběh nemoci a prognózu považována za variantu nodulární sarkoidózy [3].

Obrázek 1: Skiagram hrudníku 4/2015, na kterém je patrné zastření charakteru infiltrace v levém středním plicním poli splývající s levým plicním hilem

Obrázek 2: Kontrolní skiagram hrudníku po přeléčení antibiotiky. Na snímku je patrná částečná regrese zastření vlevo, přetrvává středně sytý ostře ohraničený ložiskový stín nepravidelného tvaru ve středním plicním poli



Incidence onemocnění není známa, výskyt je sporadický. Stejně tak nejsou známy rizikové faktory onemocnění.

Klinický obraz NSG je nespecifický a různorodý. Onemocnění může být klinicky němé, či se naopak může projevit kašlem, bolestmi na prsou nebo hemoptýzou, z mimoplicních příznaků pak např. sicca syndromem, keratokonjunktivitidou, uveitidou či různorodými neurologickými a kožními příznaky.

Obraz na skiagramu hrudníku a CT není charakteristický. Mohou být přítomny alveolární infiltráty, solitární i vícečetné noduly, ložisková postižení s obsahem kavitací, lymfadenopatie hilová i mediastinální může být i nemusí být přítomna.

V současné době není znám specifický laboratorní test pro toto onemocnění. Bývá zvýšená sedimentace, naopak sérová hladina angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE) bývá spíše v normě [8]. Specifické autoprotilátky pro jiná systémová onemocnění by neměly být přítomny. Vyšetření bronchoalveolární tekutiny není charakteristické.

Histologicky nacházíme splývající epiteloidní granulomy sarkoidního typu, které tvoří velké uzly. Granulomy se, obdobně jako u sarkoidózy, vyskytují zejména v blízkosti lymfatických cév a bronchovaskulárních cévních svazků, dále subpleurálně a ve vazivových septech. Centrálně bývá v granulomech přítomna různě rozsáhlá koagulační nekróza. V okolí granulomů se nacházejí projevy vaskulitidy různého rozsahu, postihující jak arterie, tak vény, může být přítomna i destrukce celé stěny cévy. V cévních stěnách lze najít granulomy i rozptýlené obrovskobuněčné mnohojaderné buňky. V okolí může být přítomen zánětlivý lymfoplazmocelulární infiltrát.

Diagnostika onemocnění je založena na jeho histologickém obraze.

V diferenciální diagnóze je nutno odlišit infekční etiologii procesu, včetně tuberkulózy a mykotických infekcí, dále je potřeba vyloučit jiná systémová onemocnění, zejména granulomatózu s polyangiitidou (dříve Wegenerova granulomatóza).

Postižení u NSG má predilekci v plicích, z ostatních orgánů mohou být postiženy oči, kůže, játra, slezina, slzná žláza či centrální nervový systém [3].

Léčba a prognóza závisí na rozsahu onemocnění. Onemocnění může ustoupit spontánně, případně po léčbě kortikoidy, má však tendenci k recidivám. Byly popsány fatální případy při postižení CNS.

U pacientů s idiopatickými střevními záněty (IBD) byla zaznamenána vyšší prevalence postižení respiračního systému oproti běžné populaci [4].

H. Black, M. Mendoza a S. Murin provedli v roce 2007 analýzu anglicky psaných vědeckých prací

a studií zabývajících se tímto tématem. Jako nejčastější plicní postižení u pacientů s IBD popisují bronchiektázie, avšak druh plicního postižení u těchto pacientů je různorodý. Na základě počtu popsaných případů se zdá, že může být přítomna spojitost IBD se sarkoidózou či s astmatem, pacienti s IBD mají také 3x vyšší pravděpodobnost vzniku plicní embolie oproti běžné populaci.

V odborné literatuře můžeme nalézt studie hodnotící nálezy na HRCT hrudníku u pacientů s IBD, indikující statisticky významně vyšší prevalenci postižení plicního parenchymu u této skupiny pacientů, jedná se však buď o studie na malém souboru pacientů, nebo bez porovnání nálezů HRCT hrudníku u zdravé populace [5,6,7].

KAZUISTIKA

V květnu 2015 byla na pneumologické klinice Fakultní nemocnice v Motole vyšetřena 38letá pacientka pro podezření na karcinom plic.

Pacientka byla bývalá lehká kuřačka se zátěží asi 5 PY (pack years) a s anamnézou ulcerózní kolitidy, pro kterou se již neléčila ani nedocházela na gastroenterologické kontroly, a to již od roku 2004. Pacientka neužívala trvale žádné léky, rovněž ostatní anamnestické údaje byly bezvýznamné.

Od dubna 2015 byla tato pacientka léčena antibiotiky ambulantním pneumologem pro kašel, febrilie a infiltraci v levém středním plicním poli na skiagramu hrudníku (obr. 1). Pro neregredující nález na skiagramu hrudníku bylo v květnu 2015 indikováno CT vyšetření hrudníku s nálezem laločnaté hyperdenzity o velikosti 40 × 30 mm, nerovné kontury s drobnými výběžky a s proužkem opacity typu mléčného skla na periferii, splývající s levým plicním hilem a s interlobiem. V levém hilu byla patrná zvětšená uzlina vel. 12 mm v krátké ose, bez mediastinální lymfadenopatie (obr. 3).

V době provedení CT hrudníku nebyla u pacientky detekována zvýšená hodnota CRP. Rovněž jaterní testy i renální funkce byly v normě. V krevním obraze byla zachycena mírná mikrocytární hypochromní anémie se sérovou hladinou hemoglobinu 115 g/l.

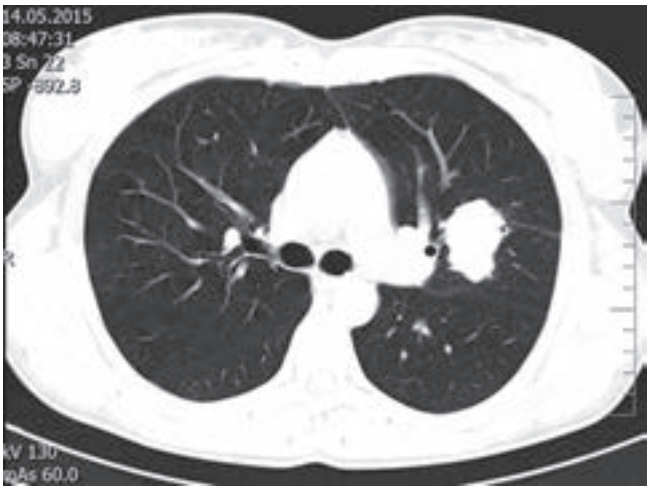
S tímto nálezem byla pacientka doporučena k dalšímu vyšetření na naší klinice. Doplněné bronchoskopické vyšetření neprokázalo patologické změny, aspirát a kartáčkový stěr z bronchů pro levý horní lalok nezachytil maligní nádorové buňky.

Koncem května 2015, kdy pacientka přišla na kontrolu po bronchoskopii, byla již bez obtíží, negovala dušnost, kašel i febrilie. Fyzikální vyšetření i spirometrie byly v normě. Na skiagramu hrudníku došlo k parciální regresi zastření v levém středním plicním poli, s přetrvávajícím ložiskovým ostře ohraničeným stínem (obr. 2).

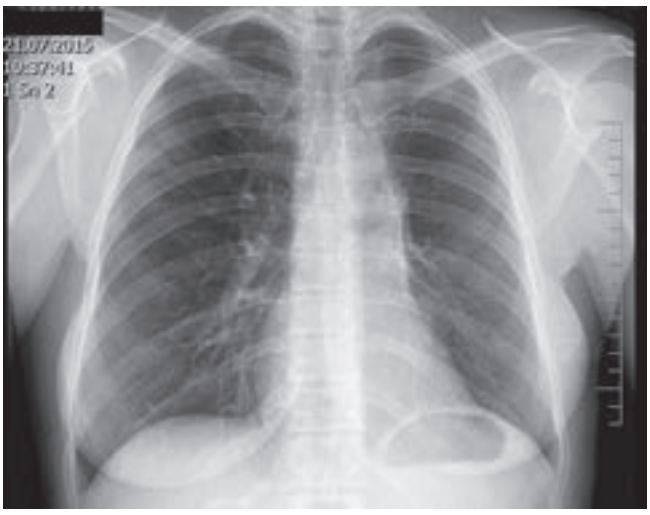
Pro suspekci na malignitu byla pacientka indikována k resekčnímu výkonu s peroperační biopsií ložiska. Operace proběhla 22. 6. 2015, z peroperační biopsie byla vyslovena suspekce na plicní karcinom, a proto byla provedena horní plicní lobektomie s mediastinální lymfadenektomií. Definitivní histologické zpracování resekátu však maligní nádor nepotvrdilo.

Makroskopicky popsané ložisko bylo histologicky tvořeno rozsáhlou mapovitou nekrózou, převážně koagulačního charakteru s úzkým epiteloidně granulomatózním lemem. Obrovské mnohojaderné buňky nebyly v granulomech zastiženy, byly však rozptýlené ve vzdálenějších oblastech, zejména perivaskulárně a ve stěně cév. Speciální barvení (PAS, Ziehl-Neelsen) neprokázalo přítomnost vitálních mikroorganismů. Dále bylo popsáno drobné ložisko kalcifikace, v přilehlém plicním parenchymu intenzivní zánětlivý infiltrát s příměsí eozinofilů, místy změny charakteru karnifikace, známky chronické bronchitidy a nakupení pěnitých makrofágů v alveolech. Nález byl hodnocen jako hemoragicko-nekrotická pneumonie s vyslovením podezření na mykotickou etiologii procesu.

Obrázek 3: CT hrudníku zobrazuje ostře ohraničenou laločnatou hyperdenzitu v horním plicním laloku vlevo



Obrázek 4: Kontrolní skiagram hrudníku po levostranné horní lobektomii. Kromě změn po operaci se nově zobrazuje ohraničený ložiskový stín do 2 cm v pravém horním plicním poli laterálně



21. 7. 2015 přišla pacientka ke kontrolnímu vyšetření po operaci. Na skiagramu hrudníku byl patrný stav po plicní lobektomii vlevo a nově měkký ložiskový ostře ohraničený stín v pravém horním plicním poli vel. asi 20 × 15 mm (obr. 4). Pacientka si při této kontrole stěžovala na dušnost při malé námaze, pocit, že se nemůže plně nadechnout, a na dráždivý kašel bez expektorace. Byla afebrilní. Spirometricky byla snížená vitální kapacita plic (VC) s úměrně sníženou FEV_1, zřejmě způsobenou nedostatečným nádechem a nízkým volním dechovým úsilím pacientky, která měla při nádechu bolesti v místě pooperační jizvy. Bodypletysmografii a vyšetření transferfaktoru a transferkoeficientu pacientka nebyla schopna provést.

Doplněné CT hrudníku potvrdilo nové hyperdenzní ložisko v pravém horním plicním laloku (obr. 5).

Obrázek 5: CT hrudníku zobrazující ložiskovu hyperdenzitu v pravém horním plicním laloku

Pacientce jsme následně provedli komplexní laboratorní vyšetření včetně sérologických odběrů na mykotické organismy (*Aspergillus, Candida*) a doplnili jsme kontrolní bronchoskopii s bronchoalveolární laváží (BAL) a s odběrem vzorků na vyšetření možných patogenů bakteriálních, včetně mykobakterií, a mykotických pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR).

Bronchoskopický nález byl při tomto vyšetření opět v normě, v tekutině z BAL byl zachycen zvýšený poměr lymfocytů, s poněkud nižším zastoupením T-lymfocytů (36 %) a normálním poměrem CD4/CD8 lymfocytů (index 2,1).

Aspirát z pravého horního bronchu byl zaslán na kultivační vyšetření, včetně mykologického a na *Mycobacterium tuberculosis* complex, zároveň na multiplexní vyšetření PCR běžných patogenů (testy Pneumoplex, Fungiplex, Mycobacterium) – všechna tato mikrobiologická vyšetření byla negativní.

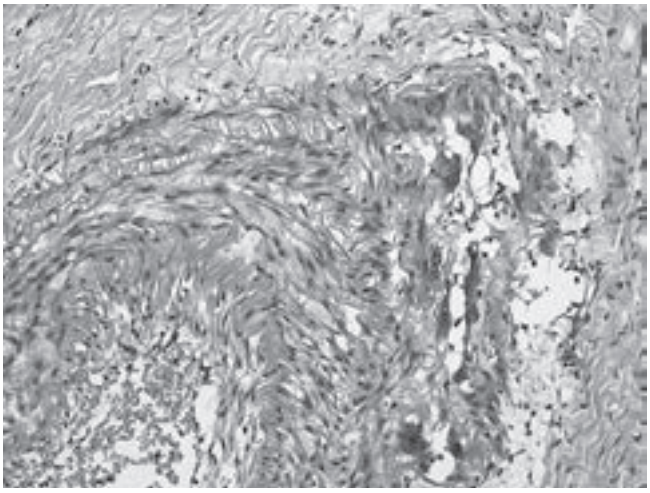
Pacientku jsme následně odeslali k vyšetření imunologem. V imunologických testech byl rovněž přítomen nespecifický nález. Screeningový test ANA protilátek byl pozitivní (s pozitivním titrem IgG 1 : 80, slabě pozitivním titrem 1 : 160), lehce pod hranicí normy byly hladiny C3 a C4 složky komplementu, výrazně vysoká pak byla hladina IgG4 v séru. Hladina sérového ACE se pohybovala těsně nad hranicí normy (1,02 ukat/l).

Vzhledem k tomu, že měla pacientka v anamnéze ulcerózní kolitidu a udávala častější řídké stolice, zvažovali jsme také možnou souvislost plicního postižení s idiopatickým střevním zánětem. Pacientku jsme proto odeslali na gastroenterologické vyšetření, které proběhlo (včetně rektoskopie a MR enteroklýzy) bez průkazu aktivity střevního onemocnění.

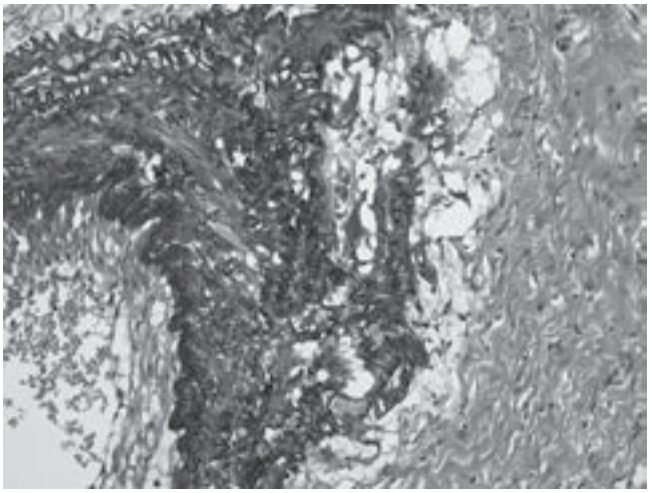
Na základě výsledků výše uvedených vyšetření, která neprokázala infekční etiologii onemocnění, jsme s podezřením na NSG kontaktovali patologa k přehodnocení nálezu. Imunolog zvažoval s ohledem na vysoké IgG4 v séru také možnost IgG4 asociované nemoci. Vaskulitidu typu granulomatózy s polyangiitidou imunologické vyšetření vyloučilo.

Bioptický materiál byl zrevidován s doplněním dalších speciálních barvení (stříbření dle Grocotta), při

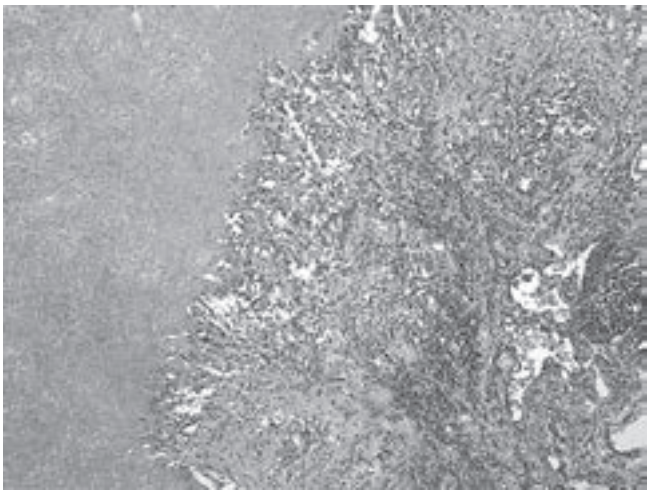
Obrázek 6: Plicní arterie středního kalibru s nálezem obrovskobuněčné granulomatózní reakce v zevních partiích médie. (HE, 200×)



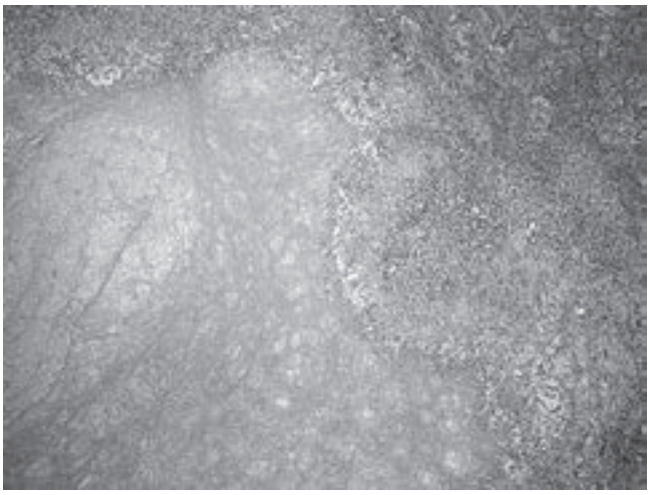
Obrázek 7: Plicní arterie středního kalibru s nálezem obrovskobuněčné granulomatózní reakce v zevních partiích médie. (barvení elastických vláken, 200×)



Obrázek 8: Mapovitá koagulační nekróza plicního parenchymu s granulomatózní reakcí v okraji. (HE, 40×)



Obrázek 9: Mapovitá koagulační nekróza plicního parenchymu s nepravidelným ohraničením a granulomatózní reakcí v okraji. (HE, 20×)



nichž nebyly prokázány mykotické mikroorganismy. Doplněná imunohistologie rovněž neprokázala signifikantní zvýšení počtu IgG4 pozitivních plazmatických buněk ve vzorku tkáně. Histologický nález viz obrazová příloha (obr. 6, 7, 8, 9).

Po komplementaci všech doplněných vyšetření, konzultaci imunologa a revizi histologického materiálu patologem jsme stanovili diagnózu nekrotizující sarkoidní granulomatózy.

Doplnili jsme oční vyšetření, které bylo v normě, a pro nespecifické neurologické příznaky udávané při další návštěvě i magnetickou rezonanci mozku, která byla taktéž v normě.

Na kontrolním skiagramu hrudníku, který byl proveden po stanovení diagnózy, byla patrná parciální regrese ložiskového nálezu pravé plíce. Proto jsme zvolili postup „watch and wait“. Regrese plicního nodulu vpravo byla potvrzena na kontrolním CT hrudníku v říjnu 2015. Na tomto CT hrudníku byl však také notifikován zvětšený thymus a pro suspekci na thymom byla pacientce doporučena jeho resekce, která by kvůli předchozí operaci byla proveditelná pouze cestou sternotomie. Pacientka výkon odmítla, dále je dispenzarizována s plánem kontroly CT hrudníku s odstupem. V dalším sledování se u pacientky objevily dva drobné tuhé podkožní uzlíky na dolních končetinách s možnou souvislostí se základním onemocněním, jiné obtíže ani recidiva plicního postižení se do května 2016 neobjevily.

ZÁVĚR

Nekrotizující sarkoidní granulomatóza je vzácné systémové onemocnění neznámé etiologie s predilekčním postižením plicního parenchymu. Jeho diagnóza je založena na histologickém nálezu, přičemž je nutno vyloučit zejména infekční etiologii procesu a jiná systémová onemocnění, zejména granulomatózu s polyangiitidou a sarkoidózu. Některými autory je toto onemocnění považováno za variantu sarkoidózy, s níž má obdobnou prognózu, ve většině případů příznivou, a také podobné spektrum mimoplicního postižení. Histologicky se NSG od sarkoidózy liší přítomností nekrózy většího rozsahu, převážně koagulačního typu, a též známkami vaskulitidy.

V naší práci prezentujeme případ pacientky, u které byla provedena plicní lobektomie pro nález laločnatého nodulu levého horního laloku na CT hrudníku, vzbuzující podezření na plicní karcinom. Definitivní histologické vyšetření však maligní etiologii procesu vyloučilo. Nově se v krátké době objevilo obdobné ložiskové postižení v horním laloku pravé plíce a po vyloučení infekční etiologie a detailním imunologickém vyšetření byla stanovena diagnóza NSG.

Pacientka se v minulosti léčila pro ulcerózní kolitidu. Souvislost těchto dvou onemocnění nemůžeme na základě tohoto případu hodnotit, obecně je však prokázána vyšší prevalence různorodého postižení respiračního systému u pacientů s IBD. Možnost společného imunopatologického základu těchto dvou onemocnění v popsaném případu se proto také nabízí.

U naší pacientky bylo dále v průběhu sledování zjištěno zvětšení thymu, budící podezření na thymom, pacientka však resekční výkon odmítla a k povaze léze ani k možné souvislosti s popsaným onemocněním se tedy nelze vyjádřit.

POUŽITÉ ZKRATKY:

ACE – angiotensin-konvertující enzym (angiotensin converting enzyme)
ANA – antinukleární protilátky
BAL – bronchoalveolární laváž

CNS – centrální nervový systém
CRP – C reaktivní protein
FEV_1 – objem vydechnutého vzduchu za 1 vteřinu usilovného výdechu provedeného po maximálním nádechu
HRCT – počítačová tomografie s vysokým rozlišením (high-resolution computed tomography)
IBD – idiopatický střevní zánět (idiopathic bowel disease)
NSG – nekrotizující sarkoidní granulomatóza
PCR – polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)
PY – pack years – číslo vyjadřující kuřáckou zátěž daného pacienta, vypočtené jako násobek průměrného počtu vykouřených cigaret za den a počtu roků, které pacient kouří
VC – vitální kapacita plic

LITERATURA

1. Vašáková M, Polák J, Matěj R. Intersticiální plicní procesy: od etiopatogeneze přes radiologický obraz k histopatologické diagnóze. Praha: Maxdorf, 2011.
2. Liebow AA. The J. Burns Amberson lecture – pulmonary angiitis and granulomatosis. Am Rev Respir Dis 1973; 108(1):1–18.
3. Rosen Y. Four Decades of Necrotizing Sarcoid Granulomatosis: What Do We Know Now? Archives of Pathology & Laboratory Medicine 2015; 139(2):252–262.
4. Black H, Mendoza M, Murin S. Thoracic Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Chest 2007; 131:524–532.
5. Songür N, Songür Y, Tüzün et al. Pulmonary function tests and high-resolution CT in the detection of pulmonary involvement in inflammatory bowel disease. J Clin Gastroenterol 2003; 37:292–298.
6. Karadag, F, Özhan MH, Akçiçek E et al. Is it possible to detect ulcerative colitis-related respiratory syndrome early? Respirology 2001; 6:341–346.
7. Desai D, Patil S, Udwadia Z et al. Pulmonary manifestations in inflammatory bowel disease: a prospective study. Indian J Gastroenterol 2011; 30(5):225–228.
8. Quaden C, Tillie-Leblond I, Delobbe A et al. Necrotising sarcoid granulomatosis: clinical, functional, endoscopic and radiographical evaluations. Eur Respir J 2005; 26: 778–785.

Došlo: 4. 7. 2016

Adresa:
MUDr. Alžběta Hajná
Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol
V úvalu 84
156 00 Praha 5
Česká republika
e-mail: Alzbeta.Hajna@fnmotol.cz

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 219–225

Adherence k terapii obstrukční spánkové apnoe pomocí kontinuálního přetlakového dýchání – observační studie

M. Sova[1], Z. Vališová[2], M. Hobzová[1], J. Zapletalová[3], V. Kolek[1]

[1]Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN Olomouc a LF UP v Olomouci;
[2]Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN Olomouc;
[3]Ústav lékařské biofyziky, LF UP v Olomouci

SUMMARY

Adherence to continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea syndrome – an observational study

Introduction: Continuous positive airway pressure (CPAP) is considered to be the most effective treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Adherence is a necessary part of treatment. It is not known which factor play the greatest role in determining adherence and whether it is affected by mask types.

Aim: To determine factors having the greatest influence on adherence to CPAP treatment.

Material and Methods: The observational, longitudinal study enrolled 115 patients (86 males) with a mean age of 59.2 ± 10.8 years with moderate to severe OSAS (apnea-hypopnea index [AHI] > 15) receiving CPAP treatment. All patients underwent anthropometric examination, a sleep study and filled in the Epworth Sleepiness Scale (ESS) questionnaire. CPAP pressure was titrated using autoCPAP. The optimal mask type was selected based on the patient's physiognomy and preferences. Follow-up visits were made at one month and one year from treatment initiation.

Results: The most common type was a nasal mask (54.0 %), followed by an oronasal mask (35.6 %) and nasal pillows (10.4 %). The Kruskall-Wallis test found no significant difference in treatment adherence between the different mask types after one month ($p = 0.817$) or after one year of treatment ($p = 0.871$). The oronasal mask was significantly more often used in patients with a higher body mass index (BMI; $p = 0.018$) and greater neck circumference ($p \leq 0.001$). The following parameters did not statistically significantly influence adherence to CPAP treatment at one month or one year (AHI, oxygen desaturation index, percentage of sleep with $SpO_2 < 90$ %, mean nocturnal SpO_2 and ESS).

Conclusions: It is very difficult to predict adherence to CPAP treatment. The study failed to find a factor predicting future adherence to treatment. In patients with a higher BMI and greater neck circumference, oronasal masks were more frequently used, having the same effect on adherence as nasal masks.

Keywords: compliance, obstructive sleep apnea syndrome, CPAP

SOUHRN

Úvod: Terapie kontinuálním přetlakovým dýcháním (CPAP) je považována za nejúčinnější způsob terapie syndromu obstrukční spánkové apnoe (OSAS). Adherence k léčbě je nezbytnou podmínkou úspěšné léčby, nicméně není zcela jasné, jaké faktory adherenci ovlivňují nejvíce, zejména zda se liší u pacientů podle jednotlivých použitých typů masek.

Cíl: Určit faktory, které nejvíce ovlivňují adherenci k léčbě CPAP.

Materiál a metody: Do této observační, longitudinální studie bylo zařazeno 115 pacientů (86 mužů) průměrného věku 59,2 ± 10,8 roků, se středně těžkým až těžkým OSAS (Apnea – hypopnoe index > 15), u nichž byla indikována terapie CPAP. Byla provedena antropometrická vyšetření, noční monitorace spánku a pacienti vyplnili dotazník Epworthské škály spavosti (EŠS). Všichni pacienti byli na tuto léčbu nastaveni pomocí autoCPAP, optimální maska byla vybrána dle fyziognomických charakteristik a preferencí pacienta. Klinické kontroly proběhly měsíc a rok od zahájení léčby. Získaná data byla následně statisticky zpracována.

Výsledky: Nejčastěji byly použity nosní masky (54,0 %), následované celoobličejovými (35,6 %) a nosními polštářky (10,4 %). Pomocí Kruskall-Wallisova testu nebyl mezi jednotlivými maskami prokázán významný rozdíl v adherenci k léčbě po měsíci ($p = 0,817$) ani po roce léčby ($p = 0,871$). U pacientů s vyšším BMI ($p = 0,018$) a obvodem krku ($p = < 0,001$) byla signifikantně častěji použita celoobličejová maska. Při porovnání jednotlivých parametrů OSAS (AHI, Oxygen Desaturation Index, % doby spánku < 90 % SpO_2, průměrná noční SpO_2, EŠS) nebyla prokázána statisticky signifikantní korelace s adherencí po měsíci a roce léčby CPAP.

Závěr: Adherence pacientů k léčbě CPAP lze pouze velmi obtížně odhadnout. V této studii nebyl nalezen faktor, který by tento parametr určoval. U pacientů s vyšším BMI a obvodem krku byly častěji používány celoobličejové masky se stejným efektem na adherenci jako masky nosní.

Klíčová slova: compliance, syndrom obstrukční spánkové apnoe, CPAP

ÚVOD

Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSAS) je považován za nejvýznamnější poruchu dýchání ve spánku a jeho nejúčinnější metodou léčby je přetlakové dýchání (nejčastěji v režimu CPAP – Continuous Possitive Airway Pressure) [1]. Tato léčba však pro některé pacienty přináší signifikantní míru dyskomfortu, a proto někteří pacienti přestanou přístroj používat, nebo jej používají jinak, než jim doporučil lékař. Non adherence k léčbě (někdy je používáno jako synonymum non compliance), pokud ji definujeme jako použití CPAP méně než 4 hodiny za noc, je udávána dle různých studií 29–83 % pacientů [2]. Dle dalších studií 20–25 % pacientů terapii CPAP ukončí zcela. Vzhledem k tomu, že se jedná o terapii, která zlepšuje prognózu pacienta a zlepšuje kvalitu jeho života [3], hledají se neustále postupy, jak adherenci zlepšit a dále parametry, na kterých adherence závisí. Jako zvažované prediktory jsou uváděny tíže OSAS, výskyt denní spavosti, socioekonomický status, edukace pacienta a typ použité masky [2].

Používané masky lze rozdělit do několika skupin: nosní masky, celoobličejové masky, nosní polštářky a orální masky. Orální masky, které se umisťují mezi rty a zuby se však v klinické praxi téměř nepoužívají. Masky jsou vyrobeny z nejrůznějších materiálů, jako je silikon, nebo z různých typů gelových materiálů. V roce 2014 bylo publikováno literární review Andrade et al. [4], kde bylo zahrnuto 8 studií, zabývajících se adherencí k terapii CPAP u jednotlivých typů masek. Zde autoři uvádějí, že použití celoobličejových masek by mohlo vést k nižší adherenci k léčbě (3 observační studie u 3 112 pacientů). Nicméně tyto studie jsou značně inkonzistentní, co se týká designu i výsledků samotných. Nejčastěji byly proti sobě postaveny masky nazální a celoobličejové, eventuálně v kombinaci s nosními polštářky.

Dalším možným přístupem, jak zlepšit adherenci pacientů s terapií CPAP, je použití zvlhčovače [5]. Tato rozšíření základního CPAP ventilátoru jsou často předepisována pacientům, kteří trpí příznaky suchosti sliznic během titrace CPAP. V této indikaci je použití zvlhčovače opodstatněné a dle publikovaných prací i efektivní [6,7]. Nicméně data týkající se adherence nejsou ani zdaleka povzbudivá. Ve dvou výše uvedených studiích nebyl pozitivní účinek ve smyslu zlepšení adherence pozorován.

Cílem naší práce bylo zhodnotit adherenci pacientů k terapii CPAP se zaměřením na typ použité masky, terapii zvlhčovačem a posoudit souvislost s antropometrickými parametry a délkou titrace CPAP, které by mohly výběr masky, případně adherenci ovlivnit.

Tabulka 1: Základní klinické parametry a parametry noční monitorace

Parametr	Průměr	SD	Medián	Minimum	Maximum
Věk (roky)	59,2	10,8	59,0	28,0	83,0
BMI	34,7	7,2	33,6	19,6	70,7
Obvod krk (cm)	43,3	4,4	43,0	32,0	53,0
Obvod pas (cm)	114,3	16,9	114,0	73,0	172,0
Obvod boky (cm)	112,6	12,2	110,0	90,0	174,0
Poměr pas/boky	1,014	0,097	1,017	0,759	1,273
AHI	48,4	18,9	46,0	16,0	107,8
ODI	47,8	23,8	43,7	4,9	99,0
% doby spánku < 90 % SpO_2	23,0	24,8	12,0	0,0	96,0
Průměrná noční SpO_2	90,9	3,9	92,0	72,0	97,0
EŠS vstupně	8,1	4,8	7,0	1,0	24,0

MATERIÁL A METODY

Do této studie bylo konsekutivně zařazeno celkem 115 pacientů (86 mužů), kteří byli vyšetřeni respirační polygrafií (Porti 7, F+G, Německo) s diagnózou středně těžkého až těžkého OSAS (apnoe – hypopnoe index – AHI > 15) indikovaného k terapii CPAP. Během vstupního vyšetření proběhlo antropometrické vyšetření a pacienti vyplnili dotazník Epworthské škály spavosti (ESS). Následně byli nastaveni na léčbu za použití autoCPAP. V případě, že pacienti udávali suchost sliznic během nastavení na CPAP, bylo u nich indikováno použití zvlhčovače.

Během kontroly po měsíci léčby CPAP byly odečteny údaje o použití přístroje (počet hodin užití dle vnitřního počítadla CPAP ventilátoru) a AHI. Tlak CPAP byl dle potřeby lékařem upraven. Třetí vyšetření proběhlo po roce od vstupní noční monitorace. Zde byly opět ze CPAP odečteny údaje o počtu hodin užití a AHI. Všechna data byla následně statisticky zpracována.

VÝSLEDKY

Základní klinické údaje a parametry noční monitorace spánku jsou uvedeny v tabulce 1.

Zvlhčovač byl indikován u celkem 74 pacientů (64 %). Zastoupení jednotlivých typů masek je uvedeno v tabulce 2.

Pacienti na léčbu průměrně nastavovali 3,43 dní (±0,89) a vytitrovaný tlak byl průměrně 9,92 cm H_2O (±2,61).

Správná adherence k léčbě byla definována jako průměrný počet hodin užití CPAP > 4 h/noc. Po měsíci byla správná adherence zaznamenána u 87 (75,7 %) pacientů a po roce terapie se mírně snížila na 79 pacientů (68,7 %).

Dle Mann-Whitney U testu nebyla zaznamenána signifikantní korelace mezi použitím zvlhčovače

Tabulka 2: Zastoupení jednotlivých typů masek

Maska	Počet	%
Nosní	62	54,0
Nosní polštářky	12	10,4
Celoobličejová	41	35,6

Tabulka 3: Kruskal-Wallisův test vztahu mezi použitou maskou a jednotlivými klinickými parametry

Parametr		Typ masky			p
		Nosní m.	Celoobliče-jová m.	Nosní polštářky	
Po měsíci – průměr den	průměr	5,26	5,28	5,18	0,817
	SD	1,58	1,96	1,54	
	medián	5,52	5,98	4,97	
Po roce – průměr den	průměr	4,87	4,95	4,73	0,871
	SD	1,56	1,85	1,54	
	medián	4,72	5,29	4,94	
BMI	průměr	33,74	37,18	30,67	**0,018**
	SD	5,58	8,98	4,92	
	medián	33,25	34,45	29,55	
Obvod krku	průměr	42,71	45,58	38,83	**< 0,0001**
	SD	3,80	4,11	4,51	
	medián	43,00	45,00	40,00	
Obvod pasu	průměr	111,85	121,98	98,92	**0,0002**
	SD	14,10	17,78	12,69	
	medián	114,00	120,50	95,50	
Obvod boků	průměr	110,48	117,73	107,08	**0,022**
	SD	8,14	16,16	9,15	
	medián	109,00	113,00	105,50	
Tlak	průměr	9,25	11,34	8,37	**< 0,0001**
	SD	2,21	2,77	1,73	
	medián	9,00	12,00	7,80	

a počtem hodin užití po měsíci *(p = 0,205)* ani po roce *(p = 0,243)*.

Dále jsme pomocí Spearmannova korelačního testu neprokázali signifikantní závislost mezi počtem dní nastavení na CPAP a počtem hodin užití po měsíci *(p = 0,863)* ani po roce léčby *(p = 0,889)*. Stejně nebyla prokázána korelace mezi tlakem CPAP a počtem hodin užití (adherence) po měsíci *(p = 0,943)* ani po roce *(p = 0,950)*.

Při hledání antropometrického parametru, který by determinoval použitou masku, bylo pomocí Kruskal-Walissova testu a následně Mann-Whitney U testu s Bonferoniho korekcí prokázáno, že u pacientů s celoobličejovou maskou byly zaznamenány signifikantně vyšší BMI, obvod krku, pasu a tlak CPAP ve srovnání s ostatními dvěma typy masek (viz tabulky 3, 4).

Fisherův exaktní test neprokázal rozdíly v míře správné adherence k léčbě (po měsíci byla 75 %, po roce 69 %) a jednotlivými typy masek *(p = 0,588)*.

Dále jsme hodnotili vztah mezi adherencí k léčbě a jednotlivými parametry OSAS, věkem, pohlavím, EŠS a dalšími parametry. Výsledky po měsíci léčby jsou uvedeny v tabulce 5, po roce léčby v tabulce 6.

Tabulka 4: Mann Whitney U-test s Bonferoniho korekcí – typy masek a jednotlivé antropometrické parametry

	Nosní m. vs. nosní polštářky	Celoobličejová m. vs. nosní polštářky	Nosní m. vs. celoobličejová maska
BMI	0,219	**0,018**	0,279
Obvod krku	0,060	**< 0,0001**	**0,006**
Obvod pasu	**0,026**	**< 0,0001**	**0,038**
Obvod boků	0,734	**0,046**	0,101
Tlak	0,575	**0,002**	**0,001**

DISKUZE

Celková adherence k léčbě

Adherence je definována jako rozsah, ve kterém se pacientovo chování (užívání léčiv, dodržování režimových opatření) shoduje s radami zdravotníka nebo s léčebnými standardy. Ve většině výzkumných prací je adherence chápána buď jako synonymum compliance, nebo jako nadřazený pojem pro compliance (shodu s doporučeným léčebným režimem) a perzistenci (kontinuitu pokračování léčby po doporučenou dobu) [8]. V používání těchto termínů není jednota, jak ukazuje i přehled literatury, která se zabývá touto problematikou u léčby CPAP, například Weaver [2] používá termín adherence a Wolkove [9] používá termín compliance a Campos-Rodrigues [10] dokonce v nadpisu používá adherence a v abstaktu compliance. My jsme v našem článku použili termín adherence, který je rozsáhlejší, a jak je výše uvedeno, zahrnuje i perzistenci.

I když je měření adherence u použití CPAP na rozdíl od měření adherence k farmakologické terapii technicky téměř dokonalé, je tento výzkum za-

Tabulka 5: Adherence po měsíci léčby

Parametr		Dostatečná adherence po měsíci		p
		Ano	Ne	
AHI	medián (min – max)	46,0 (16,0–107,8)	46,7 (16,2–88,0)	0,730
AHI po měsíci	medián (min – max)	2,6 (0,0–24,1)	3,2 (0,7–21,4)	0,450
ODI	medián (min–max)	45,2 (10,0–97,5)	42,4 (4,9–99,0)	0,812
% doby spánku < 90% SpO_2	medián (min–max)	9,0 (0,0–96,0)	22,5 (0,0–92,0)	0,244
Průměrná noční SpO_2 (%)	medián (min–max)	92,0 (74,0–97,0)	91,0 (72,0–96,0)	0,198
EŠS vstupně	medián (min–max)	7,0 (1,0–20,0)	7,0 (1,0–24,0)	0,707
EŠS po měsíci	medián (min–max)	3,0 (0,0–13,0)	4,0 (0,0–18,0)	0,374
Věk	medián (min–max)	59,0 (35,0–83,0)	59,5 (28,0–80,0)	0,754
BMI	medián (min–max)	33,0 (25,4–53,5)	36,2 (19,6–70,7)	0,189
Pohlaví	muž	68 (78,2 %)	18 (64,3 %)	0,210
	žena	19 (21,8 %)	10 (35,7 %)	

Tabulka 6: Adherence po roce léčby

Parametr		Dostatečná adherence po měsíci		p
		Ano	Ne	
AHI	medián (min–max)	44,2 (23,9–80,5)	46,5 (16,0–107,8)	0,786
AHI po měsíci	medián (min–max)	2,9 (0,0–24,1)	2,9 (0,7–21,4)	0,598
AHI po roce	medián (min–max)	1,9 (0,0–15,1)	2,0 (0,0–8,7)	0,522
ODI	medián (min–max)	42,4 (10,0–94,3)	44,0 (4,9–99,0)	0,534
% doby spánku < 90% SpO_2	medián (min–max)	13,5 (0,0–96,0)	11,0 (0,0–73,0)	0,756
průměrná noční SpO_2 (%)	medián (min–max)	92,5 (72,0–96,0)	92,0 (80,0–97,0)	0,947
EŠS vstupně	medián (min–max)	7,0 (1,0–24,0)	7,0 (1,0–18,0)	0,168
EŠS měsíc	medián (min–max)	3,0 (0,0–13,0)	4,0 (0,0–18,0)	0,738
EŠS rok	medián (min–max)	4,0 (0,0–14,0)	4,0 (0,0–14,0)	0,799
Věk	medián (min–max)	59,0 (35,0–81,0)	61,0 (28,0–83,0)	0,403
BMI	medián (min–max)	33,0 (19,6–53,5)	34,9 (24,1–70,7)	0,747
Pohlaví	muži	61 (77,2 %)	25 (69,4 %)	0,488
	ženy	18 (22,8 %)	11 (30,6 %)	

tím málo rozvinutý. Zdá se, že o adherenci rozhodují první týdny terapie [2].

Výsledky stran optimální adherence se v jednotlivých studiích značně rozcházejí, dle různých studií je non adherentních 29–83 % pacientů [2]. Například ve studii Wolkove et al. [9] dosahovala adherence po odečtení pacientů, kteří terapii vůbec nezahájili, 78 %. Výhodou této studie bylo průměrně 5leté sledování, limitací byl ale malý vzorek populace (pouze 80 pacientů). Naše skupina pacientů dosáhla podobných výsledků (78 % po měsíci léčby, 68 % po roce) stejně jako v registru Borel et al. [11] (78 %, doba sledování průměrně 4,5 měsíců) a v práci Sopkova et al. [12] (61 %, doba sledování 8 týdnů). Podobné výsledky jsou uvedeny i u pacientů bez denní spavosti (357 osob, 4 roky sledování a adherence 64 %) [10].

Srovnání adherence podle použité masky

Vzhledem k patofyziologickému mechanismu obstrukce dýchacích cest při OSAS se na základě teoretických a experimentálních důvodů předpokládá, že je lepší použít nosní masku [4], a celoobličejová maska by měla být použita u osob, které si stěžují na ucpaný nos, anebo dýchají ústy. Tato maska často vyžaduje vyšší tlak při CPAP a její použití může být spojeno s vyšším zbytkovým AHI.

Výše uvedená studie Borela et al. je největší observační studie u francouzských pacientů (2 311 osob), kde autoři prokázali, že pacienti používající celoobličejovou masku mají nižší adherenci ve srovnání s pacienty s maskami nazálními [11]. Tato studie vznikla na základě registru, kdy bylo ze studie vyloučeno více osob než zařazeno (2 475) a autoři neudávají, na základě jakých parametrů byl vybrán ten který typ masky. Metodologické slabiny přiznávají sami autoři v diskuzi.

Podobných výsledků dosáhla malá randomizovaná studie Mortimore et al. [13] u dvaceti pacientů, ve které byli pacienti sledováni po dobu jednoho roku. Nicméně také byly publikovány práce (3–8 týdnů sledování), které byly randomizovány a stejný kauzální vztah neprokázaly [14–16].

V naší studii nebyl prokázán rozdíl ve správné adherenci mezi jednotlivými typy masek. Tyto výsledky jsou v rozporu s výše jmenovanou observační studií francouzských autorů Borel et al. [11]. Tento jev je nicméně možné vysvětlit lepším nastavením na terapii a pečlivějším výběrem masek. U pacientů, u nichž byla použita celoobličejová maska, byl prokázán signifikantně vyšší tlak na CPAP, obvod krku a pasu.

Adherence ve vztahu k nastavení na CPAP, použití zvlhčovače

Také nebyl prokázán rozdíl v adherenci při použití vyšších tlaků CPAP, kde bychom mohli čekat, že pacienti vyžadující vyšší tlak, budou trpět i výraznějšími potížemi ve smyslu úniku vzduchu, který bude pacienty obtěžovat a adherenci s léčbou snižovat.

Další, dosud ne příliš známou oblastí výzkumu, je vliv nastavování na léčbu CPAP. Zde jsme neprokázali vztah mezi délkou nastavování na léčbu a adherencí s léčbou. Tato data by mohla svědčit pro možnost zkrátit dobu nastavení na léčbu, čímž by se snížily i celkové náklady na terapii pacientů. Nicméně pro takovéto závěry je třeba provést randomizované studie, které nyní nejsou k dispozici.

Při hodnocení vlivu zvlhčovače na adherenci s léčbou jsme dosáhli stejných výsledků jako předešlé studie [6,7]. Nutno však podotknout, že pacienti, kteří během nastavení na CPAP uváděli suchost sliznic, byli tímto zařízením vybaveni.

Adherence ve vztahu k parametrům OSAS

Co se týká vztahu mezi iniciálním AHI a budoucí adherencí s CPAP, i zde se publikované výsledky rozcházejí. Například ve dvou starších studiích byla pozorována pozitivní korelace mezi vstupním AHI a budoucí adherencí k léčbě [17,18]. Zcela opačných výsledků dosáhly jiné studie [9,19,20, 21]. V naší studii jsme v souladu s většinou publikovaných dat neprokázali vliv vstupního AHI na budoucí adherenci k léčbě pacientů. U ostatních parametrů OSAS (ODI, SpO_2 < 90 % a průměrné SpO_2) také nebyl pozorován jejich vliv na budoucí adherenci. Tyto výsledky jsou konzistentní s předchozími studiemi [20,22].

Klinicky zajímavým výsledkem je, že výsledek EŠS také nekoreluje s budoucí adherencí k CPAP. Přeneseně tyto výsledky podporuje recentně publikovaná studie Campos-Rodriguez et al. [10], kde bylo prokázáno, že i u pacientů, kteří nejsou spaví dle výsledku EŠS (v této studii EŠS < 11 bodů), je dosahováno adherence k léčbě kolem 64 %. Stejně tak ESŠ neurčovala adherenci k CPAP po měsíci ani po roce léčby, tyto výsledky jsou opět konzistentní s výsledky předchozí studie [12].

Potenciální novinkou, vedoucí ke zlepšení adherence s terapií CPAP, je použití telemetrie. Recentně byla publikována práce Frasnelli et al. [23], ve které bylo prokázáno, že pravidelná telemetrická intervence zlepšovala adherenci s léčbou. Otázkou zůstává, zda i výsledky dalších prací budou podobně optimistické.

Výsledky nejsou pro budoucí předpověď adherence příliš povzbudivé. Dle dostupných dat i dle vlastních výsledků se zdá, že budoucí adherenci k terapii není téměř možné předvídat. Silnou stránkou této práce je její dlouhodobé sledování. Limitací je omezená velikost souboru a v některých aspektech i její observační a longitudinální design. Otázkou je, zda je při hodnocení vlivu použitých masek na adherenci pacientů k léčbě randomizovaný design některých studií vůbec vhodný. Pacienti by měli mít přidělenou masku dle jejich fyziognomických charakteristik a velikosti úniku vzduchu během nastavování a celkového komfortu. Jenom obtížně je tak možné interpretovat výsledky randomizovaných prací, kde není jasné, jak moc byla vybraná maska pro pacienta vhodná.

ZÁVĚR

Adherenci k terapii CPAP lze předem pouze velmi obtížně odhadnout. V této observační, longitudinální studii nebyl nalezen parametr OSA, který by o dobré adherenci rozhodoval, a to ani Epworthská škála spavosti a AHI. Také jsme prokázali, že pokud jsou pacienti na léčbu nastaveni pečlivě, dosahují celoobličejové masky stejných výsledků jako masky nosní. Dle našich výsledků, které jsou konzistentní s předchozími studiemi, je téměř nemožné předpovídat správnou adherenci k terapii CPAP. Všem pacientům je nezbytné věnovat dostatečně kvalitní péči při výběru správné masky. Tím lze dosáhnout stejně pozitivních výsledků při použití celoobličejových masek jako u klasických nosních masek a u masek nízkokontaktních.

SEZNAM ZKRATEK

AHI – Apnea – hypopnea index
BMI – Body mass index
CPAP – continuous positive airway pressure
EŠS – Epworthská škála spavosti
ODI – oxygen desaturation index
OSAS – syndrom obstrukční spánkové apnoe
SD – směrodatná odchylka

PODĚKOVÁNÍ

Práce byla podpořena grantem LF_IGA_2016_031.

LITERATURA

1. Parati G, Lombardi C, Hedner J et al. Recommendation for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. Eur Respir J 2013; 41:523–538.
2. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. Proc Am Thorac Soc 2008; 5:173–178.
3. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ. Continous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3:CD 001106.
4. Andrade RG, Piccin VS, Nascimento JA. Impact of the type of mask on the effectiveness of and adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. J Bras Pneumol 2014; 40:658–668.
5. Veale D, Chailleux E, Hoorelbeke-Ramon A et al. Mortality of sleep apnoea patients treated by nasal continuous positive airway pressure registered in the ANTADIR observatory. Association Nationale pour le Traitement a Domicile de l'Insuffisance Respiratoire chronique. Eur Respir J 2000; 15:326–331.
6. Mador MJ, Krauza M, Pervez A et al. Effect of heated humidification on compliance and quality of life in patients with sleep apnea using nasal continuous positive airway pressure. Chest 2005; 128:2151–2158.
7. Ryan S, Doherty LS, Nolan GM et al. Effects of heated humidification and topical steroids on compliance, nasal symptoms, and quality of life in patients with obstructive sleep apnea syndrome using nasal continuous positive airway pressure. J Clin Sleep Med 2009; 5:422–427.
8. Vytřísalová M. Adherence k medikamentózní léčbě – známá neznámá. Remedia on line 2009;3: http://www.remedia.cz/Okruhy-temat/Management-v-medicine/Adherence-k-medikamentozni-lecbe-znama-neznama/8-1b-Gb.magarticle.as

9. Wolkove N, Baltzan M, Kamel H et al. Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Can Respir J 2008; 15:365–369.
10. Campos-Rodriguez F, Martinez-Alonso M, Sanchez-de-la-Torre M et al. Long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in non-sleepy sleep apnea patients. Sleep Med 2016; 17:1–6.
11. Borel JC, Tamisier R, Dias-Domingos S et al. Type of mask may impact on continuous positive airway pressure adherence in apneic patients. PLoS One 2013; 8:e64382.
12. Sopkova Z, Dorkova Z, Tkacova R. Predictors of compliance with continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. Wien Klin Wochenschr 2009; 121:398–404.
13. Mortimore IL, Whittle AT, Douglas NJ. Comparison of nose and face mask CPAP therapy for sleep apnoea. Thorax 1998; 53:290–292.
14. Massie CA, Hart RW. Clinical outcomes related to interface type in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome who are using continuous positive airway pressure. Chest 2003; 123:1112–1118.
15. Anderson FE, Kingshott RN, Taylor DR et al. A randomized crossover efficacy trial of oral CPAP (Oracle) compared with nasal CPAP in the management of obstructive sleep apnea. Sleep 2003; 26:721–726.
16. Khanna R, Kline LR. A prospective 8 week trial of nasal interfaces vs. a novel oral interface (Oracle) for treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. Sleep 2003; 4:333–338.
17. Bizieux-Thamin A, Gagnadoux F et al. Long-term use of nCPAP therapy in sleep apnoea patients. Rev Mal Respir 2005; 22:951–957.
18. McArdle N, Devereux G, Heidarnejad H et al. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1108–1114.
19. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. Sleep 2006; 29:381–401.
20. Budhiraja R, Parthasarathy S, Drake CL et al. Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy. Sleep 2007; 30:320–324.
21. Sucena M, Liistro G, Aubert G et al. Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnoea: Compliance increases with time in continuing users. Eur Respir J 2006; 27:761–766.
22. Reeves-Hoche MK, Meck R, Zwillich CW. Nasal CPAP: an objective evaluation of patient compliance. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:149–154.
23. Frasnelli M, Baty F, Niedermann J et al. Effect of telemetric monitoring in the first 30 days of continuous positive airway pressure adaptation for obstructive sleep apnoea syndrome – a controlled pilot study. J Telemed Telecare 2016; 22:209–214.

Došlo: 22. 9. 2016

Adresa:
MUDr. Milan Sova, Ph. D.
Klinika plicních nemocí a tuberkulózy
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
Česká republika
e-mail: milan.sova@email.cz

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 226–229

Bronchospazmus pri úvode do celkovej anestézie – kazuistika

M. Michalov[1,2], P. Michalka[1], Z. Flassiková[1], A. Dobišová[1,2]

[1]I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, Lekárska fakulta Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica Bratislava;
[2]Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

SUMMARY

Bronchospasm at induction of general anesthesia – a case report

Bronchospasm is a dynamic obstruction of bronchial airflow. This symptom may result from bronchial hyperresponsiveness or may occur in pulmonary pathologies, most often bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease. In anesthesiology, bronchospasm is a potentially serious complication, most frequently occurring during the induction of general anesthesia. It accounts for 7% of anesthesia-related perioperative mortality. Airflow obstruction develops when trigger factors in hyperreactive bronchi cause contraction of bronchial smooth muscle, mucosal edema and an increased production of secretions. The main risk factors are preexisting pulmonary disease, smoking and recent lower respiratory tract infection. The most common anesthesia-related triggers are IgE-mediated allergic reaction, histamine-releasing effect of atracurium and mechanical stimulation by tracheal intubation. An important factor in prevention of bronchospasm is smoking cessation. If bronchospasm develops during anesthesia, deepening the level of anesthesia can be helpful, especially using volatile anesthetics. Treatment of severe bronchospasm may be based on recommendations for severe asthma. Administration of nebulized β2-mimetic and anticholinergic drugs can be supplemented with intravenous corticoids. This article presents a case of near-fatal bronchospasm at the induction of general anesthesia and offers a management plan for prevention and treatment of this severe anesthesia-related complication.

Keywords: bronchospasm, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, beta-mimetics, anticholinergics

SÚHRN

Bronchospazmus je dynamická porucha prietoku plynov prieduškami a priedušničkami vyvolaná rôznymi podnetmi. Môže vzniknúť pri existujúcich pľúcnych chorobách, alebo ako prestrelená prirodzená reaktibilita. Z pľúcnych chorôb je najčastejším symptómom pri bronchiálnej astme a chronickej obštrukčnej chorobe pľúc. Z pohľadu anestéziológa je komplikáciou, ktorá sa môže vyskytnúť kedykoľvek v priebehu anestézie, najčastejšie v úvode do celkovej anestézie. Na perioperačnej mortalite sa bronchospazmus podieľa 7 %. Hlavnými rizikovými faktormi sú preexistujúce pľúcne choroby, fajčenie a nedávna infekcia dýchacích ciest. Bronchospazmus ale môže vzniknúť aj bez predchádzajúcej respiračnej patológie. Medzi najčastejšie spúšťacie faktory v súvislosti s anestéziou patrí IgE mediovaná alergická reakcia, histamínoliberačný efekt a reakcia na mechanické podráždenie dýchacích ciest. Najdôležitejším odporúčaním na zabránenie vzniku bronchospazmu je zákaz fajčenia. Ak nepomôže samotné prehĺbenie anestézie, základom liečby bronchospazmu sú inhalačné (najlepšie v nebulizačnej forme) β2-mimetiká a anticholinergiká. Taktiež je indikovaná inhalácia volatilných anestetík v dostatočnej dávke. Ak sa bronchospazmus nedá zvládnuť inhalačnou liečbou sú indikované systémové kortikoidy.

Kľúčové slová: bronchospazmus, bronchiálna astma, chronická obštrukčná choroba pľúc, β-mimetiká, anticholinergiká

ÚVOD

Pri bronchospazme ide o dynamickú poruchu prietoku plynov prieduškami a priedušničkami. Netvorí samostatnú nozologickú jednotku, ale ide o príznak. Môže byť súčasťou pľúcnych chorôb, alebo prestrelenej prirodzenej reaktibility na rôzne stimuly. Z pľúcnych chorôb je najčastejším symptómom pri bronchiálnej astme a chronickej obštrukčnej chorobe pľúc [1].

Z pohľadu anestéziológa je komplikáciou, ktorá sa môže vyskytnúť kedykoľvek v priebehu anestézie, najčastejšie však vzniká pri úvode do celkovej anestézie [2]. Až jedna štvrtina astmatikov má

v úvode anestézie prechodné piskoty pri auskultácii hrudníka, ktoré väčšinou spontánne ustúpia, ale 6–9 % astmatikov vyžaduje terapeutickú intervenciu. Potenciálnu závažnosť tejto komplikácie dokazuje fakt, že na perioperačnej mortalite z anestéziologických príčin sa bronchospazmus podieľa 7 % [3].

Bronchospazmus vzniká na podklade bronchiálnej hyperreaktivity, keď po pôsobení spúšťacieho faktora dochádza ku kontrakcii hladkej svaloviny v stene bronchov, edému bronchiálnej sliznice a zvýšenej sekrécii bronchiálnych žliazok, čím dochádza k obštrukcii prietoku plynov dýchacími cestami. Hlavnými rizikovými faktormi rozvoja bronchospazmu sú preexistujúce pľúcne choroby (bronchiálna astma, chronická bronchitída), fajčenie a nedávna infekcia dýchacích ciest. Bronchospazmus môže vzniknúť aj bez predchádzajúcej respiračnej patológie. Medzi najčastejšie spúšťacie faktory v súvislosti s prácou anesteziológa patrí IgE mediovaná alergická reakcia predovšetkým na sukcinylcholín alebo latex, histaminoliberačný efekt atrakúria a reakcia na mechanické podráždenie dýchacích ciest inštrumentáciou (tracheálnou alebo endobronchiálnou kanylou) pri nedostatočnej hĺbke anestézie. Na zvládnutie tohto kritického stavu okrem prehĺbenia celkovej anestézie môžeme vychádzať z analógie liečby exacerbácie astmy, resp. status asthmaticus.

KAZUISTIKA

Na našej klinike podstúpila celkovú anestéziu 67-ročná pacientka z dôvodu plánovanej resekcie tumoru príušnej žľazy. Predoperačne mala pacientka diagnostikovanú chronickú obštrukčnú chorobu pľúc B kategórie podľa GOLD klasifikácie, bola aktívna fajčiarka s kožnou formou alergickej reakcie na penicilín a tolperizón. Krvný obraz, biochemické a hemokoagulačné vyšetrenia boli v medziach normy, pacientka neprekonala symptomatickú infekciu dýchacích ciest v období 2 týždňov pred anestéziou.

Po štandardnej predoperačnej príprave (ranitidínom, metoklopramidom a bisulepínom) podľa zvyklostí pracoviska bola premedikovaná midazolamom a citrátom sodným za účelom neutralizácie žalúdočnej kyseliny v rámci prevencie aspiračnej pneumonitídy. 30 minút pred úvodom do celkovej anestézie užila chronickú inhalačnú medikáciu. Po preoxygenácií 80% kyslíkom bola navodená celková anestézia metódou totálnej intravenóznej anestézie v kombinácii remifentanyl 0,2 μg/kg/min. a propofol 1,5 mg/kg. V dnešnej dobe ide o moderný a bezpečný postup v rámci totálnej intravenóznej anestézie pre výhodné farmakokinetické vlastnosti anestetík. Výhodou remifentanylu je jeho rýchly eliminačný polčas do 2 minút od ukončenia podania [4]. Pacientka bola relaxovaná podaním sukcinylcholínjodidu v dávke 1 mg/kg. Sukcinylcholínjodid bol volený pre jeho ultrakrátky eliminačný polčas. V priamej laryngoskopii bola vizualizovaná celá hlasivková štrbina a hladko zavedená orotracheálna kanyla s vnútorným priemerom 8,0 mm a fixovaná nafúknutým obturačným balónikom o tlaku 30 mm H_2O a leukoplastom o ústny kútik. Pri intubácii nebola spozorovaná žiadna motorická ani kardiovaskulárna odpoveď. Po hladkej a správnej intubácii bola pacientka dorelaxovaná rokuróniom (0,4 mg/kg). Pri následnej manuálnej ventilácii vakom bolo možné pozorovať rosenie kanyly, auskultácia nad žalúdkom bola negatívna, ale dychové fenomény nad hrudníkom taktiež neboli počuteľné, nebola detekovaná ani kapnografická krivka. Pri zvýšení inspiračného tlaku nad 40 cm H_2O boli nad hrudníkom bilaterálne počuteľné dychové ozvy ako krátke spastické fenomény, na monitore sa objavila kapnografická krivka, ktorá mala stúpajúci charakter, a hodnota oxidu uhličitého na konci výdychu ($ETCO_2$) bola 2,6 kPa. Periférna saturácia krvi kyslíkom (SpO_2) bola vtedy 90 %, srdcová frekvencia 90/min. a krvný tlak 120/60 mmHg. Pacientka bola naďalej manuálne predýchavaná 100% kyslíkom, bolo ukončené podávanie remifentanylu, proporciálne redukovaná dávka propofolu pre zahájenú inhalačnú anestéziu sevofluranom v inspiračnej koncentrácií 2,0 %. Bol podaný syntophyllin 240 mg, hydrokortizón 200 mg a terbutalín 0,5 mg intravenózne. Pacientka desaturovala na SpO_2 80 %, rozvinula sa sínusová tachykardia 140/min., krvný tlak nebol merateľný, pulzácie na periférii neboli hmatné. Bolo zahájené bolusové podanie koloidného roztoku 250 ml intravenózne vysokým prietokom, frakcionovane bol intravenózne podaný adrenalín v celkovej dávke 0,3 mg a bolo zahájené kontinuálne podávanie noradrenalínu v dávke 0,16 μg/kg/min.

Po 40 minútach od rozvoja bronchospazmu bola pacientka transportovaná na oddelenie intenzívnej medicíny. Krvný tlak pri prijatí bol 75/50 mmHg pri vyššie uvedenej dávke noradrenalínu, srdcová frekvencia 100/min., SpO_2 88%. Pri auskultácii boli nad celým hrudníkom počuteľné spastické fenomény a predĺžené expírium. Pacientka bola sedovaná propofolom a midazolamom, opätovne relaxovaná rokuróniom a ventilovaná 100% kyslíkom. Pri inspiračnom tlaku 2,5 kPa bol dychový objem 420 ml. Vazopresorická podpora noradrenalínom bola zvýšená do dávky 0,25 μg/kg/min. Boli zaistené invazívne vstupy. Vyšetrenie acidobázickej rovnováhy pri prijatí poukazovalo na kombinovanú metabolickú a respiračnú acidózu s pH 7,16, parciálnym tlakom oxidu uhličitého (pCO_2) 8,78 mmHg a hladinou laktátu 3,84 mmol/l. Nakoľko dominovala respiračná acidóza, v úvode hospitalizácie bola snaha o úpravu ventilácie v zmysle redukcie pCO_2.

Do dvoch hodín nastala postupná úprava pH na 7,29 a pCO_2 5,78. Frakciu inspirovaného kyslíka bolo možné znížiť na 55 % pri parciálnom tlaku kyslíka v artérii 8,81.

Do šiestich hodín od vzniku príhody bola pacientka pri plnom vedomí, bez vazopresorickej podpory so stredným arteriálnym tlakom 75 mmHg, extubovaná, dýchajúca cez Venturiho masku s frakciou inspirovaného kyslíka 35% dychovou frekvenciou 29/min. Postupne došlo k úprave pH na 7,342, pCO_2 4,7 a pO_2 10,7.

Do dvanásť hodín došlo k úplnej úprave klinického stavu. Pacientka bola respiračne stabilizovaná bez potreby suplementácie O_2, eupnoická a dýchanie bolo bez spastických fenoménov. Nasledujúci deň bola pacientka preložená na základné oddelenie.

Vyšetrenie sérovej tryptázy v tomto prípade nepreukázalo alergický pôvod vzniku bronchospazmu. Dodatočne pacientka priznala zlú spoluprácu pri liečbe v zmysle nepravidelného užívania medikácie ako aj fajčenie počas hospitalizácie.

DISKUSIA

Bronchospazmus sa na perioperačnej mortalite podieľa 7 % [3]. Preto ide o komplikáciu, ktorej sa treba venovať a vedieť jej efektívne predchádzať a zvládnuť ju, ak sa vyskytne. Najčastejšie vzniká pri úvode do celkovej anestézie pri tracheálnej intubácii, avšak môže sa vyskytnúť kedykoľvek počas anestézie [2].Vzniká na alergickom (21 %), ale prevažne na nealergickom (79 %) podklade [3]. Najčastejšou príčinou pri existujúcich pľúcnych chorobách je nedodržiavanie liečebných režimov a fajčenie [1]. Zo strany pacienta môže zvýšený potenciál k bronchospazmu navodiť aktívne fajčenie a neadekvátna chronická bronchodilatačná liečba. Najčastejšie ide o zníženú compliance pacienta k liečbe [8].

V prevencii vzniku bronchospazmu je najdôležitejším odporúčaním zákaz fajčenia. Efekt nefajčenia možno očakávať až po 2–4 týždňoch, kedy dochádza k zníženej produkcii hlienu v prieduškách, k zníženej reaktivite priedušiek a zlepšeniu mukociliárnej očisty [5].

U pacienta so stabilizovanou pľúcnou chorobou postačí pokračovať v zavedenej inhalačnej liečbe. 30 minút pred výkonom možno profylakticky podať krátko účinkujúce β2-mimetikum [6,7]. Pri nedobre kontrolovaných pľúcnych chorobách okrem zavedenej inhalačnej liečby je nutné podať systémové kortikoidy a posilniť bronchodilatačnú inhalačnú liečbu na maximum [7,8]. Z inhalačnej liečby sa preferujú krátko účinkujúce inhalačné lieky. Profylaktická bronchodilatačná liečba β2-mimetikom a anticholinergikom je indikovaná u rizikových pacientov 48–72 hodín pred operačným výkonom [7,9]. Podávanie teofylínov v príprave je sporné a naviac treba kontrolovať hladiny pre možnú interakciu s anestetikami. Odporúča sa krátkodobé podávanie kortikosteroidov u rizikových pacientov s chronickými pľúcnymi chorobami alebo zvýšenie dávky inhalačných kortikoidov [10,11,12].

Zo strany anestéziológa je najčastejšou príčinou iniciácie bronchospazmu plytká anestézia [13]. Základom práce anestéziológa pri rozvoji bronchospazmu je zabezpečenie adekvátnej oxygenácie. Odporúča sa overiť polohu a priechodnosť tracheálnej kanyly a ventilovať 100% kyslíkom [2]. Nižšia dychová frekvencia umožňuje dostatočný výdych a bráni rozvoju dynamickej hyperinflácie pľúc. V prípade problematickej ventilácie anestéziologickým prístrojom je možné pacienta ventilovať manuálne samorozpínateľným vakom [14]. Je tiež nutné prerušiť pôsobenie pravdepodobného spúšťacieho faktora a prehĺbenie anestézie.

Ak nenastane zlepšenie stavu po prehĺbení anestézie napriek dostatočnej dávke inhalačných anestetík, liekom prvej voľby v terapii bronchospazmu sú inhalačné β2-mimetiká s rýchlym nástupom účinku v dostatočnej dávke (fenoterol, salbutamol, ale aj formoterol) [14,7]. Najúčinnejšou formou aplikácie je nebulizácia. Pri probléme s inhalačným podaním liečiva je možné podať intravenózne neselektívne β-mimetiká (terbutalín) [12]. Dávkovanie sa odporúča titrovať do dosiahnutia klinického efektu pri dodržaní maximálnej dávky. Po aplikácii β-mimetika v dostatočnej dávke pri dobrom efekte podanie teofylínu ani adrenalínu ako neselektívneho sympatomimetika neprináša ďalší klinický benefit, nakoľko ich účinok je prostredníctvom rovnakého receptora [15]. Adrenalín je liekom voľby pri bronchospazme na podklade anafylaxie. Možná je aj jeho nebulizácia. Aditívny bronchodilatačný efekt k β-mimetikám poskytujú inhalačné anticholinergiká s krátkodobým účinkom, napr. ipratropiumbromid. Taktiež možno podať kombináciu β-mimetika spolu s anticholinergikom [16]. Doplňujúci bronchodilatačný efekt môže mať intravenózne podaný síran horečnatý v dávke 2 g, ktorý je tiež možné podávať nebulizačne [11,12,17]. Priamy bronchodilatačný účinok vykazujú aj niektoré anestetiká. Všetky inhalačné anestetiká relaxujú svalovinu bronchov priamo prostredníctvom GABA receptora [3]. Touto vlastnosťou v minulosti obzvlášť vynikal halotan, v súčasnosti je tento efekt najsilnejší u sevofluranu. Desfluran je pre svoj dráždivý efekt na dýchacie cesty nevhodný [3]. Z intravenóznych anestetík má priamy bronchodilatačný efekt ketamín [3]. Ak sa bronchospazmus nedá zvládnuť vyššie uvedenou liečbou, sú indikované systémové kortikoidy vo vyšších dávkach (napr. metylprednizolón 0,5–5 mg/kg) [10,16, 17,18]. V rámci profylaxie bronchospazmu počas umelej pľúcnej ventilácie sa odporúča [13] ponechať dlhší čas na expírium, pomer expíria k inspíriu by mal byť 1 : 3 až 1 : 5. Pri takomto nastavení treba kalkulovať so znížením minútovej ventilácie. Tomu možno zabrániť zvýšením inspiračného prietoku a zvýšiť inspiračný tlak. Výhodná je aplikácia pozitívneho tlaku na konci expíria (PEEP), čo udrží otvorené drobné dýchacie cesty.

Dôkladnou analýzou nášho prípadu sme dospeli k záveru, že protrahovaný bronchospazmus u pacientky so zlou adherenciou k pneumologickej liečbe a aktívnym fajčením mohol byť iniciovaný orotracheálnou intubáciou napriek adekvátnej hĺbke celkovej anestézie.

ZÁVER

Bronchospazmus počas anestézie je bez pochyby život ohrozujúci stav, ktorý si vyžaduje rýchlu diagnostiku možnej príčiny, ako aj rýchly a adekvátny zásah, aby nedošlo k nezvratnému poškodeniu pacienta, prípadne až strate života. Správny postup anestéziológa je analógiou terapie akútneho bronchospazmu v pneumológii. Záverom možno povedať, že ide o komplexnú problematiku, ktorá si vyžaduje správne edukovaný a pripravený personál.

LITERATÚRA

1. Kolek V, Kašák V et al. Pneumologie vybrané kapitoly pro praxi. Praha: Maxdorf 2010.
2. Dewachter P. Anesthesiology 2011; 114:1200–1210.
3. Miller RD et al. Miller's Anesthesia, 7th edition, 2010.
4. Lison S, Schill M, Conzen P. Fast-Track Cardiac Anesthesia: Efficacy and Safety of Remifentnil versus Sufentanil. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2007; 21(1):35–40.
5. Pacheco SA, Torres VM, Louro H, Gomes F, Lopes C, Marçal N, Fragoso E, Martins C, Oliveira CL, Hagenfeldt M, Bugalho-Almeida A, Penque D, Simões T. Effects of occupational exposure to tobacco smoke: is there a link between environmental exposure and disease? J Toxicol Environ Health A. 2013; 76(4–5):311–327.
6. Matsuyama W, Mitsuyama H, Koreeda Y, Higashimoto I, Osame M, Arimura K. Use of tiotropium bromide for preoperative treatment in chronic obstructive pulmonary disease patients: comparison with oxitropium bromide. Intern Med 2007; 46:1373–1379.
7. Mandraš A, Simi D, Stevanovi V, Ugrinovi D, Škodri V, Kalezi N. Preoperative considerations for patients with chronic obstructive pulmonary disease. Acta chirurgica Iugoslavica 2011; 58(2):71–75.
8. Odporúčania ČPFS: Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu obtížně léčitelného bronchiálního astmatu a Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu exacerbace CHOPN. http://www.pneumologie.cz/guidelines/
9. Licker M, Schweizer A, Ellenberger Ch, Tschopp JM, Diaper J, Clergue F. Perioperative medical management of patients with COPD. International Journal of COPD 2007; 2(4):493–515.
10. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. Respir Med 2006; 100(8):1307–1317.
11. Kleerup EC. Critical Care for Acute Severe Asthma. In: Practical Pulmonary and Critical Care Medicine – Diseases Management 2006; pp 33–70.
12. Sellers WF, Messahel B. Rapidly repeated intravenous boluses of salbutamol for acute severe asthma. Anesthesia. 2003; 58(7):680–683.
13. Lumb A, Biercamp C. Chronic obstructive pulmonary diseases. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain 2014; 14(1):1–5.
14. Looseley A. Management of bronchospasm during general anaesthesia. Update in anaesthesia. pp 17–21.
15. Øymar K, Halvorsen T. Emergency presentation and management of acute severe asthma in children. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2009; 17:40.
16. Pocket guide to COPD. GOLD; Update 2015. Available from: www.goldcopd.org
17. Reddel HK, Taylor RD, Bateman ED et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations. Am Respir Crit Care Med 2009; 80:59–99.
18. Grover VK, Babu R, Bedi SPPS. Steroid Therapy – Current Indications in Practice. Ind J Anaes 2007; 51(5):389–393.

Došlo: 10. 9. 2016

Adresa:
MUDr. Martin Michalov
I. klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny
LF Univerzity Komenského a UN Bratislava
Ružinovská 6
826 06 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: michalov.martin@gmail.com

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 230

Ediční plán SPP 2017

1. Novinky v CHOPN – úvodník – as. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph. D.

Epidemiologie, výsledky posledních klinických studií, vyhledávání CHOPN, léčba, nové preparáty pro nemocné s CHOPN, CHOPN a zvláštní situace potápění, letecká doprava, sleep apnoe syndrom
Datum vydání: 28. 2. 2017
Datum odevzdání do DTP studia 16. 1. 2017
Deadline pro články: 2. 1. 2017

2. TBC – úvodník doc. MUDr. Ivan Slovič, PhD.

Změny vyhlášky, změny v dispenzarizaci – kontrola tuberkulózy, léčba, multidrug rezistentní TB, vakcinace; pneumonie a jiné plicní infekce, novinky v léčbě pneumonií
Datum vydání: 28. 4. 2017
Datum odevzdání do DTP studia: 15. 3. 2017
Deadline pro články: 15. 2. 2017

3. BCA, biologická léčba – úvodník doc. Beržinec, Slovensko

Epidemiologie, výsledky diagnostiky, výsledky našich i zahraničních klinických studií, biologická léčba plicního karcinomu, imunoterapie, novinky v chemoterapii a radioterapii … screening
Datum vydání: 30. 6. 2017
Datum odevzdání do DTP studia: 15. 5. 2017
Deadline pro články: 14. 4. 2017

4. Astma – úvodník – prof. Tkáčová, Slovensko

Nová léčba, anticholinergika a astma, astma a sport, novinky v diagnostice a léčbě astmatu bronchiálního, biologická léčba, OLA, klinické studie, problematika úhrad biologické léčby, centra
Datum vydání: 31. 8. 2017
Datum odevzdání do DTP studia: 14. 7. 2017
Deadline pro články: 15. 6. 2017

5. Plicní fibrózy – IPP, úvodník – prof. Vyšehradský, Slovensko

Novinky v klasifikaci a léčbě IPP, plicní hypertenze, centra pro dgn. a léčbu IPP, možnosti dif. diagnostiky, diagnostika oportunní infekce, antibiotika a jejich kombinace, stav mikrobiální rezistence v ČR a v zahraničí … úhrada léků pro IPP.
Datum vydání: 31. 10. 2017
Datum odevzdání do DTP studia: 15. 9. 2017
Deadline pro články: 16. 8. 2017

6. Transplantace plic – úvodník MUDr. Lucie Valentová Bartáková

Problematika čekatelů na Tx i dárců plic, vyšetřovací metody v pneumologii, novinky v pleurologii, spolupráce s hrudními chirurgy
Datum vydání: 29. 12. 2017
Datum odevzdání do DTP studia: 15. 11. 2017
Deadline pro články: 18. 10. 2017

Milí čtenáři!

Přáli bychom si, aby pro Vás rok 2017 byl radostný a úspěšný. Nechť se Vám daří ve Vaší práci i v osobním životě.

Redakce

PF 2017

Stud. Pneumol. Phthiseol., 76, 2016, č. 6, s. 231–232

Pokyny autorům

Zásady vztahu mezi autory a redakcí:

Redakce přijímá příspěvky v češtině, ve slovenštině nebo v angličtině, které odpovídají odbornému profilu časopisu. Zaslaný příspěvek musí být určen výhradně pro publikaci v časopisu Studia Pneumologica et Phthiseologica a musí být doplněn prohlášením, že nebyl a nebude zadán k uveřejnění v jiném časopise. Uveřejněná práce se stává majetkem časopisu a přetisknout její část přesahující rozsah abstraktu lze jen se souhlasem vydavatele. Zároveň musí být imprimován všemi autory, kteří svým podpisem stvrdí, že souhlasí s údaji v rukopise, s jejich rozborem a závěry. Redakce netrvá na „imprimatur“ přednosty pracoviště autora (autorů). Na konci rukopisu uveďte celá jména, vědecké hodnosti a tituly všech autorů a adresy jejich pracovišť. Hlavní autor uvede navíc číslo telefonu, faxu, rodné číslo, a pokud je možné i e-mailovou adresu.

Příspěvky jsou doplněny souhrnem v češtině a angličtině. Anglický překlad souhrnu může dodat autor, jinak jej zajistí nakladatel.

Nebude-li článek přijat, budou všechny zaslané materiály vráceny na adresu hlavního autora. Bude-li přijat, zůstanou všechny materiály v redakci, vráceny budou jen na vyžádání autorů.

Jestliže je zaslaný text dílem více autorů, bude redakce komunikovat jen s jedním z nich (zpravidla prvním uvedeným). Tento autor pošle redakci čestné prohlášení, že zastupuje celý autorský kolektiv a má plnou moc jednat jeho jménem. Autorské výtisky se posílají hlavnímu autorovi.

Práce je po stránce obsahové a formální posuzována jedním či dvěma recenzenty a podle jejich posudku rozhodne redakční rada o přijetí či odmítnutí textu. O výsledku bude autor vyrozuměn písemně. Podle připomínek recenzentů může být práce vrácena autorům na doplnění, na drobné či větší úpravy či na přepracování. Redakce si vyhrazuje právo provádět drobné stylistické úpravy textu a upravovat pravopis podle progresivní verze (v případě zkrácení rukopisu bude vyžádán autorův souhlas). U přehledných článků, původních prací a krátkých sdělení zašle redakce již vysazený text autorovi k poslední korektuře. Neodpoví-li autor do stanovené lhůty (obvykle do 7 dnů), bude text považován za schválený.

Z důvodů právní ochrany nelze příspěvky, zejména titulní stranu s prohlášením autorů, zasílat redakci pouze elektronickou poštou ani jinými elektronickými prostředky pro přenos dat. Při jakémkoli právním řízení se lze odvolávat jen na originály na papíru.

Formální náležitosti příspěvků:

Rukopis zasílejte na CD nebo e-mailem na adresu redakce. Přílohy (diapozitivy, fotografie, obrázky) stačí poslat v jediném provedení, které musí být reprodukovatelné. Texty je nutné zasílat pouze ve formátu MS Word. Při psaní rukopisu na počítači je třeba psát řádky plynule (tzv. „nekonečný řádek“), tzn. klávesu ENTER stisknout pouze na konci každého odstavce. Rozlišujte znaky l (malé l) a 1 (jedna), O (velké O) a 0 (nula).

Pro míry, váhy a další fyzikální a chemické veličiny je nutné užívat SI normu. Pouze hodnoty pulzové a dechové frekvence, krevního tlaku a teploty je možné uvádět v jednotkách obvyklých v praxi.

Použije-li autor v textu zkratky, musí být příslušné výrazy poprvé použity v plném znění a následovány zkratkou uvedenou v závorce. Obsahuje-li text zkratek více, je alternativní možností připojit seznam použitých zkratek jako zvláštní přílohu.

Rukopis musí mít tyto náležitosti:

1. Vlastní text.
2. Souhrn s názvem práce, 3–6 klíčovými slovy, jména autorů, názvy a adresami pracovišť autorů.
3. Seznam literatury.
4. Dokumentaci (grafy, tabulky, obrázky, schémata) v provedení použitelném pro tisk.
5. Texty k dokumentaci.

Souhrn je v současné době důležitou součástí sdělení, je obvykle jedinou informací o obsahu práce, která se ukládá do elektronických databází. Proto je třeba, aby byl při zachované stručnosti co nejvýstižnější. Originální práce mají být členěny do následujících kapitol:

Úvod – Materiál a metodika – Výsledky – Diskuze – Závěr.

Práci je možno doplnit tabulkami a obrazovou dokumentací ve formě grafů, schémat, vzorců a černobílých obrázků, případně černobílých diapozitivů nebo fotografií. Barevné fotografie budou v časopise uveřejněny v černobílém provedení. Případná publikace barevných obrázků nebo fotografií bude možná jen výjimečně, po individuální domluvě s redakcí.

Přílohy připojte volně na konec rukopisu, každou zvlášť, v pořadí podle odkazů v textu (znovu upozorňujeme: tabulky, schémata a grafy nevkládejte do textu!). Všechny přílohy je třeba na zadní straně označit pořadovým číslem, jménem prvního autora a názvem práce (stačí zkráceným).

Titulní strana všech typů příspěvků s výjimkou dopisů redakci obsahuje název práce, jména autorů a jejich imprimatur. Název práce musí být stručný a výstižný, bez použití zkratek. Jména autorů budou uvedena včetně titulů a vědeckých hodností i doplněna názvy jejich pracovišť.

Literatura může být uvedena buď podle pořadí, v němž je poprvé citována v textu, nebo v abecedním pořadí podle jmen prvních autorů. Jednotlivé položky budou očíslovány, odkazy budou v textu vyznačeny pomocí příslušných čísel uvedených v hranatých závorkách.

Formální úprava seznamu literatury se řídí normou obvyklou v kvalitních odborných časopisech.

Obecně se uvádějí příjmení a zkratky jmen prvních čtyř autorů; je-li autorů pět a více, uvádí se jen první tři a zkratka „et al.“.Užívá se plné formy citací: příjmení a zkratky křestních jmen autorů, plný název citované práce, event. podnázev práce v jazyce originálu, název časopisu uznávanou zkratkou, popř. v plném znění, ročník, rok vydání, číslo svazku a stránkový rozsah. Iniciály prvních jmen autorů a zkratky názvu časopisu se píší bez teček, za znaky oddělujícími rok vydání, ročník a stránky se píše čárka, středník a dělá mezera.

Příklady:

1. Gelb AF, Zamel N. Lung recoil and density dependence of maximum expiratory flow in emphysema. Bull Eur Physiopathol respir 1981; 17: 793–798.

2. Hyatt RE, Mead J, Rodarte JR, Wilson TA. Changes in lung mechanics. Flow-volume relationships. In: Macklem PT, Permutt S, Eds. The lung in transition between health and disease. New York, Dekker, 1979; pp 73–112.

Redakce přijímá texty podle následujících kategorií:

- **Původní sdělení** (Original articles): Obvykle jde o výsledky retrospektivních či prospektivních klinických studií nebo studií laboratorních. Patří sem i metodické práce. Při hodnocení těchto textů klade redakce důraz na vhodnost použitých metod, správnost interpretace získaných výsledků (včetně statistického zpracování) a srozumitelnost. Počet tabulek, grafů a schémat musí být přiměřený rozsahu a významu sdělení (obvykle nepřestoupí deset). Rozsah: 7–10 stran, maximálně 20 literárních citací.
- **Přehledné články** (Reviews): Podávají souborný výklad určité problematiky. Při hodnocení se posuzuje zejména vyváženost a srozumitelnost textu, objektivita a aktuálnost zpracování. Optimální počet citací je 25–35, minimálně třetina by měla pocházet z doby posledních 5 let. Maximálně 15 stran textu.
- **Krátká sdělení** (Short communications): Jsou to zprávy z praxe, klinické i laboratorní. Může se jednat o kazuistické sdělení, informace o zajímavých pozorováních nebo i anotace výzkumných úkolů. Sdělení tohoto typu mají omezený rozsah (do 6 stran normovaného textu včetně souhrnu a literatury) a procházejí jen omezenou recenzí.
- **Dopisy redakci** (Letters to the editor): Znamenají polemiku na stránkách časopisu. Obvykle se jedná o reakce na dříve otištěné články, podle okolností se k nim připojuje odpověď autora původního sdělení nebo komentář redakce.
- **Zprávy** (Reports): U recenzí knih a společenských zpráv předpokládáme délku 1 normostrany. Zprávy ze sjezdů a konferencí se svým charakterem a redakčním zpracováním podobají krátkým sdělením. Žádáme uceleně prezentované informace, zabývající se pokud možno jednou problematikou. Výchozími akcemi mohou být monotematicky zaměřené sjezdy, ale i zajímavá sympozia nebo workshopy.

Etické aspekty:

Sdělení (psaný text, tabulky ani obrazová část) nesmí porušit anonymitu pacienta. Neuvádějte proto v textu jména ani iniciály nemocných, nemocniční a protokolová čísla apod. Pokud se jedná o výsledky klinické studie, je nutno redakci zaslat ještě čestné prohlášení, že studie proběhla podle zásad správné klinické praxe; toto prohlášení musí být opatřeno datem a podpisem hlavního autora. Analogické čestné prohlášení je třeba připojit i v případě pokusů na zvířatech. Text rukopisu nesmí obsahovat skrytou reklamu.

Příspěvky zasílejte na adresu:

Redakce časopisu
Studia Pneumologica et Phthiseologica
TRIOS, s. r. o.
Zakouřilova 142
149 00 Praha 4-Chodov
tel.: 267 912 030, fax: 267 915 563