

ISSN 1213-810X
ČÍSLO 2

STUDIA

DUBEN 2020
ROČNÍK 80

PNEUMOLOGICA
ET PHTHISEOLOGICA

Redakční rada

Šéfredaktor: Prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

Zástupce šéfredaktora: Doc. MUDr. Ivan Solovič, CSc.

Členové:

Prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.
Doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.
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 Skříčková, CSc.
MUDr. Milan Sova, Ph.D.
Doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.
Prof. MUDr. Ružena Tkáčová, DrSc.
Prof. 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 00 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

Obsah

J. Zatloukal: CHOPN – odkud přicházíme a kam směřujeme	43
T. Michalčíková, K. Neumannová, M. Salčáková: Přínos telerehabilitace pro nemocné s chronickou obstrukční plicní nemocí	47
M. Sova, B. Abrmanová, M. Šurábová, S. Genzor, J. Mízero, O. Zela: (Ne)vysazování inhalačních kortikosteroidů v klinické praxi	54
I. Solovič, P. Dobáková, K. Dostálová: Poznámky pro klinika – pacient s tuberkulózou a COVID-19	58
L. Solichová, Z. Antušová: Provoz plicních ambulancí a pracovišť funkční diagnostiky v době koronavirové epidemie (poziční dokument FN HK pro potřeby hradeckého regionu)	62
M. Doubková, Z. Adam, M. Doubek, T. Horvát, L. Pour, Z. Řehák, R. Koukalová, Z. Král: Diagnostika a léčba plicní formy histiocytózy z Langerhansových buněk	70
V. Vondra, M. Malý: Recentní stručná informace o úmrtnosti na respirační onemocnění v roce 2018 v České republice	76
H. Bartáková: Zpráva o konferenci Respirační selhání a umělá plicní ventilace pořádané Evropskou respirační společností (ERS)	88
S. Kos: Spolek plicních pacientů ČOPN existuje už 20 let	91
M. Sova: Rezignujeme na medicínu založenou na důkazech?	93

Contents

J. Zatloukal: COPD: where we come from and where we go	43
T. Michalčíková, K. Neumannová, M. Salčáková: Benefits of telerehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease	47
M. Sova, B. Abrmanová, M. Šurábová, S. Genzor, J. Mízero, O. Zela: (Dis)continuation of inhaled corticosteroids in clinical practice	54
I. Solovič, P. Dobáková, K. Dostálová: Notes for clinicians: a patient with tuberculosis and COVID-19	58
L. Solichová, Z. Antušová: Outpatient pulmonary departments and functional diagnostic centers during the coronavirus epidemic: a University Hospital Hradec Králové position document for the Hradec Králové region	62
M. Doubková, Z. Adam, M. Doubek, T. Horvát, L. Pour, Z. Řehák, R. Koukalová, Z. Král: Diagnosis and treatment of pulmonary Langerhans cell histiocytosis	70
V. Vondra, M. Malý: Brief update on respiratory disease mortality in the Czech Republic in 2018	76
H. Bartáková: Report on the ERS Respiratory Failure and Mechanical Ventilation conference	88
S. Kos: The Czech Civic Association Against Lung Diseases has already existed for 20 years	91
M. Sova: Do we give up evidence-based medicine?	93

CHOPN – odkud přicházíme a kam směřujeme

J. Zatloukal

Klinika plicních nemocí a TBC, FN a LF UP Olomouc

Rok 2020 přinesl řadu událostí, některých očekávaných, jiných zcela neočekávaných. Jarní měsíce roku 2020 jsou a nejspíše navždy zůstanou spojeny s celosvětovou epidemií onemocnění COVID-19, která zasáhla do našich životů a významně ovlivnila naši práci. S ohledem na postižení plic a dýchacích cest u nemoci COVID-19 a formu jejího přenosu, patří pneumologie mezi ty obory medicíny, jichž se epidemie dotkla obzvlášť výrazně. Avšak jakkoliv nás tato epidemie plně zaměstnává, zůstávají nadále aktuální také ostatní témata plicního lékařství, jejichž vývoj se nijak nezastavuje. Mezi ně patří chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), které je věnováno toto číslo časopisu.

V průběhu roku 2019 pokračovala cesta k nalezení takové léčby pacientů s CHOPN, která je více personalizovaná, lépe řečeno více zaměřená na pacienta (patient-oriented), s důrazem na využití konkrétních léčitelných charakteristik nemoci (treatable traits). Byla publikována řada prací zabývajících se použitím inhalačních kortikosteroidů (IKS) a postavením triple terapie (IKS+LABA+LAMA) v léčbě CHOPN. Velká metaanalýza ukázala, že trojkombinace IKS+LABA+LAMA snižovala riziko exacerbací CHOPN více než samotná bronchodilatační léčba, přičemž účinek trojkombinace byl výrazný u pacientů s více než 300 eozinofily v jednom mikrolitru periferní krve [1]. Jiná práce ukázala, že zřejmě skutečně existuje určitý typ pacientů s CHOPN, u nichž léčba trojkombinací přináší výrazný benefit ve formě redukce exacerbací, projevující se již během prvního měsíce léčby, nikoliv však později, zatímco u ostatních pacientů je dostačující léčba kombinací bronchodilatancií (LABA+LAMA) [2]. Pro klinickou praxi z toho můžeme dovodit, že u pacientů s CHOPN je paušálně indikována léčba bronchodilatancií, zatímco pouze u některých pacientů (s častými exacerbacemi, eozinofilií v periferní krvi či překryvem s bronchiálním astmatem) je indikována léčba trojkombinací IKS+LABA+LAMA; u takových pacientů přitom můžeme očekávat poměrně časný efekt inhalačních kortikosteroidů.

Snaha o více individuální přístup k léčbě CHOPN je v posledních letech patrná také na vývoji názorů iniciativy GOLD, jejíž doporučení výrazně ovlivňují management chronické obstrukční plicní nemoci v řadě zemí světa, třebaže v některých zemích se léč-

ba řídí národními doporučeními. Iniciativa GOLD již ve svém doporučení pro rok 2017 zavedla kombinovanou klasifikaci CHOPN, zahrnující kombinované hodnocení CHOPN podle skupin (A–D) dle míry rizika a podle stadií (1–4) dle tíže nemoci (podobné kombinované hodnocení používá Český národní doporučený postup pro diagnostiku a léčbu CHOPN od svého vzniku v roce 2013). Podle doporučení GOLD pro rok 2019 byla léčba CHOPN rozdělena na iniciační léčbu podle skupin (A, B, C, D) a následnou léčbu, která již reflektuje některé léčitelné vlastnosti (treatable traits); v té souvislosti byl v doporučení GOLD 2019 zaveden počet eozinofilů v periferní krvi jakožto biomarker pro hodnocení účinku inhalačních kortikosteroidů na prevenci exacerbací. Doporučení GOLD pro rok 2020 se od předchozího příliš neliší, avšak některé myšlenky a principy jsou v něm lépe propracovány a vypracovány [3].

Zdá se, že poroste význam dalších biomarkerů používaných v managementu CHOPN [4], například využití hodnoty CRP v séru umožňuje efektivnější použití antibiotik při léčbě exacerbací CHOPN [5]. Exacerbacím CHOPN bude nadále věnována pozornost, příkladem může být příprava evropského výzkumného projektu, který se bude zabývat těžkými exacerbacemi CHOPN [6].

V České republice v roce 2020 očekáváme aktualizaci Českého národního doporučení pro léčbu CHOPN [7,8]. To bylo poprvé zveřejněno začátkem roku 2013. Koncept národního doporučení reflektujícího heterogenitu CHOPN a využívajícího klinické fenotypy tehdy vytvořil a propracoval doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph. D. Navrhl myšlenku nového konceptu, v průběhu roku 2012 ji diskutoval na nejrůznějších fórech v rámci ČPFSS, shromáždil kolem sebe tým spolupracujících kolegů a nakonec dne 28. 11. 2012 zorganizoval celorepublikovou konsenzuální konferenci v Hradci Králové, které se zúčastnili téměř všichni čeští pneumologové a na niž byl návrh národního doporučeného postupu podrobně prodiskutován a akceptován. Výsledkem bylo národní doporučení, umožňující individuální přístup k pacientovi s CHOPN mnohem lépe než v té době aktuální globální doporučení GOLD 2011, které tehdy zavedlo hodnocení CHOPN podle symptomů a exacerbací, namísto dosavadního hodnocení pouze podle plicních

funkcí. V následujících letech po vzniku Českého národního doporučení a Španělského národního doporučení, které je rovněž založeno na klinických fenotypech, ale na poněkud odlišném principu, vznikly národní doporučené postupy v některých dalších zemích [9]. Poměrně komplexní český doporučený postup bylo možno implementovat do běžné klinické praxe především díky tomu, že v České republice (podobně jako na Slovensku) jsou prakticky všichni pacienti s CHOPN v péči specialistů-pneumologů, kteří jsou schopni takto komplexní přístup ve svých praxích použít, zatímco ve většině ostatních zemí Evropy a světa velká část pacientů s CHOPN v péči plicních specialistů není. Od začátku roku 2020 proběhly formou konferencí a webinářů diskuze se členy české pneumologické obce o aktualizaci Českého národního doporučení pro léčbu CHOPN. To by i po své aktualizaci v roce 2020 mělo udržovat svou kontinuitu, založenou na použití klinických fenotypů a léčitelných charakteristik (treatable traits) a aktualizovanou o novější poznatky.

V roce 2020 nadále pokračují dlouhodobé projekty spojené s CHOPN. Pokračuje projekt České multicentrické výzkumné databáze CHOPN, což je neinterventní multicentrická observační a prospektivní databáze, zaměřená na sběr a analyzování dat o reálném stavu mortality a morbidit v neselektované skupině nemocných s pokročilejší CHOPN s $FEV_1 < 60\%$ náležitých hodnot [10]. V této databázi je sledováno 784 pacientů, doba jejich sledování od zařazení do databáze k dnešnímu dni dosáhla nejméně 24 měsíců, přitom část pacientů v databázi je sledována již 5 let. Data získaná z této databáze poskytla informace týkající se mortality a terapie pacientů s pokročilejší CHOPN a byla využita při jednání se SÚKL v roce 2019.

Pokračuje pilotní projekt screeningu CHOPN, nazvaný „Časný záchyt chronické obstrukční plicní nemoci v rizikové populaci“, který probíhá ve spolupráci ČPFSA a Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR [11]. Jeho cílem je ověřit možnost časného záchytu CHOPN v rizikové populaci nemocných, tedy vyhledání pacientů s dosud nedagnostikovanou CHOPN v raném stadiu, u nichž by pak byla umožněna terapie a zabráněno progresi nemoci. V současné době jsou do projektu zapojeny pneumologické ambulance v 11 krajích České republiky, na něž jsou napojeni praktičtí lékaři. Ti posílají osoby s rizikem vzniku CHOPN na odborné plicní vyšetření. Celkem by takto mělo být vyšetřeno 7 000 osob s rizikem rozvoje CHOPN, výsledkem bude jak zjištění prevalence raných stadií CHOPN u dosud nedagnostikované rizikové populace, tak také vyhodnocení efektivity takto navrženého postupu realizace časné detekce CHOPN a možnosti jeho zavedení do praxe českého zdravotního systému.

Zvláštní zmínku si zaslouhuje projekt „Můj inhalátor“, vytvořený začátkem roku 2019 na stejnojmenné internetové stránce, jehož autory jsou

MUDr. Viktor Kašák a Eva Kašáková. Na webové stránce www.mujiinhalator.cz jsou k dispozici krátká instruktážní videa k nejčastěji používaným inhalačním systémům na českém trhu [12]. Tato videa velmi názorným a edukativním způsobem ukazují správnou inhalační techniku a mohou být účinným nástrojem k odstranění jinak častých chyb při používání inhalačních systémů.

V průběhu roku 2019 proběhla jednání mezi ČPFSA a regulačními orgány o úhradových podmínkách, takže v současné době jsou úhradové podmínky většiny inhalačních léků aktualizovány. Důležitým výsledkem těchto jednání je zavedení pojmu spolupracujícího kuřáka. Zatímco do té doby bylo předepisování většiny moderních inhalačních léků podmíněno dodržením zákazu kouření, od roku 2019 je tato podmínka nahrazena podmínkou pacienta spolupracujícího na zanechání kouření, který je definován jako „Pacient kuřák, který je plně adherentní, tzn., že dodržuje léčebný/pohybový režim a užívá správně všechny předepsané léky a minimálně jednou u něho byla provedena a zdokumentována cílená intervence v rámci léčby závislosti na tabáku“.

Důležitou roli v péči o pacienty s CHOPN i s jinými plicními nemocemi hraje Český občanský spolek proti plicním nemocem (ČOPN), jehož členy jsou jak plicní lékaři, tak pacienti s plicními nemocemi i další občané se zájmem o tuto problematiku, např. rodinní příslušníci pacientů. Jedním z hlavních cílů ČOPN je zvýšení obecného povědomí o plicních nemocech, prohloubení vzájemné informovanosti a zlepšení spolupráce mezi laiky-pacienty a odborníky-lékaři [13]. Díky tomu ČOPN z pozice patientské organizace doplňuje mozaiku komplexní péče o pacienty s CHOPN. Český občanský spolek proti plicním nemocem letos slaví dvacet let od svého vzniku a jeho činnosti se věnuje samostatný článek v tomto čísle časopisu.

Co uvést závěrem. Poděkovat plicním lékařům v České republice za to, že se starají o téměř 300 tisíc pacientů s CHOPN. Přitom se předpokládá, že dalších přibližně 300 tisíc osob v zemi již má časné stadium CHOPN a dosud nebyly diagnostikovány. Vyhledání těchto nemocných a poskytnutí léčby, která zabráni progresi nemoci, je jednou z výzev, které nás čekají. Přístup k pacientům s CHOPN v České republice, založený na klinických fenotypech, je velmi personalizovaný a je schopen reflektovat individuální potřeby léčby konkrétního pacienta. To je možné díky tomu, že pacienti s CHOPN jsou v ČR v péči specialistů-pneumologů. Pokračování a další kultivace tohoto přístupu je další výzvou, která před námi stojí. A konečně třetí výzvou je běžná rutinní práce, která vedle komplexní diagnostiky a terapie pacientů s CHOPN zahrnuje zlepšování inhalační techniky, udržování fyzické aktivity a plicní rehabilitaci. Je povzbuzující, že v našich zemích přetrvává entuziasmus ve vztahu k tématice CHOPN, což se ukazuje také na příspěvcích v tomto čísle časopisu.

LITERATURA

1. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, et al. Triple therapy versus single and dual longacting bronchodilator therapy in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2018; 52:1801586.
2. Suissa S, Ariel A. Triple therapy trials in COPD: a precision medicine opportunity. *Eur Respir J* 2018; 52:1801848.
3. GOLD report 2020, Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. www.copdgold.org.
4. Leung JM, Obeidat M, Sadatsafavi M, et al. Introduction to precision medicine in COPD. *Eur Respir J* 2019; 53:1802460.
5. Prins HJ, Duijkers R, van der Valk P, et al. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions. *Eur Respir J* 2019; 53:1802014.
6. Janssens W, Bafadhel M. The CICERO (Collaboration In COPD ExacerbatiOns) Clinical Research Collaboration. *Eur Respir J* 2020; 55:2000079.
7. Koblížek V, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Official diagnosis and treatment guidelines of the Czech Pneumological and Phthisiological Society; a novel phenotypic approach to COPD with patient-oriented care. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013; 157(2):189–201.
8. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN. www.pneumologie.cz.
9. Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N, et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur Respir J* 2016; 47:625–637.
10. Česká multicentrická výzkumná databáze CHOPN. www.chopn.registry.cz.
11. Časný záchyt chronické obstrukční plicní nemoci v rizikové populaci. <http://nsc.uzis.cz/zdraveplce>
12. Můj inhalátor. www.mujiinhalator.cz.
13. Český občanský spolek proti plicním nemocem (ČOPN), www.copn.cz.

Přínos telerehabilitace pro nemocné s chronickou obstrukční plicní nemocí

T. Michalčíková¹, K. Neumannová¹, M. Salčáková²

¹Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého v Olomouci;

²Katedra společenských věd v kinantropologii, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého v Olomouci

SUMMARY

Benefits of telerehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Despite the fact that pulmonary rehabilitation (PR) has many benefits for patients, it is not fully used yet. Moreover, not all patients complete the entire PR program. The most frequent reasons for failing to complete or even to start the program are a lack of motivation, professionals offering this kind of service and financial resources. Other reasons are exacerbations and hospitalization of the patient. A convenient tool to increase the use of PR programs is telerehabilitation. In addition, telerehabilitation may aid in prolonging the effects PR has on exercise tolerance, symptom reduction and maintaining a sufficient physical activity level. Telerehabilitation may help to transfer the responsibility for patients' health from health professionals to patient themselves. This intervention provides PR through information and communication technologies such as personal computers, tablets, televisions or smartphones. Telerehabilitation may be provided by health professionals of various specialties. Its major advantages are almost unlimited capacity and global use. It is considered to be a feasible and well-accepted intervention by both patients and health professionals. Even though telerehabilitation is used abroad it has not yet been provided to patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Czech Republic.

Keywords: pulmonary rehabilitation, physical activity, monitoring

SOUHRN

Přestože plicní rehabilitace (PR) pacientům nabízí mnohé benefity, není pacienty v plné míře využívána, a ne všichni pacienti ji dokončí. Nejčastějšími důvody k předčasnému ukončení nebo nezahájení PR jsou nedostatek motivace ke cvičení, nedostatek personálních a finančních zdrojů, jak ze strany zdravotnických zařízení, tak ze strany pacienta. Dalšími jsou také exacerbace onemocnění nebo hospitalizace pacienta. Vhodným prostředkem, který může zajistit vyšší využívání programů PR, je telerehabilitace. Telerehabilitace navíc může prodloužit setrvávání účinků PR na toleranci zátěže, snížení symptomů a na udržení dostatečné úrovně pohybových aktivit. Telerehabilitace může pomoci přenést i více odpovědnosti za vlastní zdravotní stav na pacienty. Jde o intervenci, která k poskytování rehabilitační léčby využívá informační a komunikační technologie (osobní počítač, tablet, televizní obrazovku, chytrý mobilní telefon). Může ji provádět různě specializovaný zdravotnický personál a její velkou výhodou je téměř neomezená kapacita a plošné využití. Ve světě je pacienty i zdravotnickými pracovníky velmi dobře akceptována. Nicméně i přesto, že v zahraničí je telerehabilitace využívána, není na našem území pro pacienty s chronickou obstrukční plicní nemocí prozatím plně dostupná.

Klíčová slova: plicní rehabilitace, pohybová aktivita, monitoring

ÚVOD

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je onemocnění, které můžeme léčit, nikoli však vyléčit. Proces léčby proto směřuje k redukci závažnosti symptomů a minimalizaci rozvoje onemocnění [20]. Celkový stav pacientů s CHOPN je často ovlivněn nedostatečnou pohybovou aktivitou (PA)

a zhoršenou tolerancí zátěže. Při porovnání se zdravými jedinci, pacienti s CHOPN všeobecně vykazují nižší úroveň PA [35,36,38] a mnohdy se PA, nejčastěji z důvodu dušnosti, dokonce vyhýbají. To následně vede k prohloubení zátěžové dušnosti, svalové slabosti a dalšímu poklesu tolerance zátěže [34]. Tyto negativní změny jsou doprovázeny poklesem kvality života pacientů, nárůstem rizika

hospitalizace, komorbidit a mortality [2,29]. Proto je důležité věnovat úrovni PA v rámci managementu CHOPN zvýšenou pozornost. Součástí komplexní péče a doporučení pro léčbu by také vždy měly být strategie k podpoře a propagaci provádění PA v dostatečné míře u všech nemocných s CHOPN [1].

Jednou z vhodných strategií propagace navýšení množství PA u pacientů s CHOPN je plicní rehabilitace (PR). Jejými hlavními benefity jsou redukce dušnosti, zlepšení tolerance zátěže a kvality života [17,23]. Pokud je plicní rehabilitace kombinována s tréninkem rovnováhy, tak tato léčba přispívá také ke snížení rizika pádu a zabraňuje rozvoji komplikací s pádem spojených [24,25,26]. Vhodným doplňkem PR je telerehabilitace. Jde o strategii, která může být využita jak během programu PR, tak i jako pokračující či následná intervence po jeho ukončení, nebo i zcela samostatně. Je-li telerehabilitace kombinována i s pedometrem (telecoaching), získává pacient i zpětnou vazbu o tom, jak je každý den pohybově aktivní. Tato kombinace je efektivním prostředkem k navýšení denního počtu kroků, doby trvání PA střední intenzity a rychlosti chůze u pacientů s touto nemocí [21].

PROGRAM TELEREHABILITACE

Telerehabilitace je zastřešující pojem zahrnující rehabilitační vyšetření, monitoring, intervenci, odborný dohled, prevenci, edukaci, odborné konzultace a poradenství [4]. Jde o intervenci, která k poskytování rehabilitační léčby v domácím prostředí využívá informační a komunikační technologie (osobní počítač, tablet, televizní obrazovku, chytrý mobilní telefon) [4,11]. Použití tohoto termínu se v různých zdrojích může lišit [4]. Někteří autoři používají upřesňující název telecoaching, označující vedení pacienta převážně ve směru zlepšení celkové kondice a nárůstu množství PA [6,21]. Využití této alternativy přichází v úvahu zejména kvůli její dostupnosti a plošné využitelnosti [31]. I když PR pacientům poskytuje mnohé zdravotní benefity [23,33], jsou její dostupnost a bohužel i využívání zejména dlouhodobých programů PR stále malé. Důvodů je hned několik. Patří mezi ně nedostatek zdrojů (personální, ale i finanční zabezpečení), motivace pacientů a nutnost jejich časové a finanční investice (př. cestovní náklady) do účasti na programu [27]. Za vysokou míru nedokončení, případně i nezahájení programu PR však může často také exacerbace onemocnění a hospitalizace pacienta. Telerehabilitace je proto potenciálním prostředkem, který v budoucnu může zajistit vyšší využitelnost PR a prodloužení setrvání jejích benefitů [11,31].

Na telerehabilitaci se podílejí odborníci různých specializací. Tým je sestavován dle hlavního cíle telerehabilitace. K těmto odborníkům v zahraničí patří např. rehabilitační lékaři, fyzioterapeuti, er-

goterapeuti, zdravotní sestry, ale i logopedi, učitelé, psychologové a nutriční terapeuti. Stejně, jako je dlouhý seznam odborníků, je široké i pole jejich působnosti. Telerehabilitace může totiž probíhat doma, v prostředí zdravotnických středisek, ale i v komunitních centrech a ve školách [4]. Komunitní centra představují v zahraničí pracoviště, která poskytují péči pro podporu zdraví pacientů, pro které je tato péče hůře dostupná (např. kvůli velké vzdálenosti, špatným dopravním spojením). Péče v těchto zařízeních je tedy cílena na specifickou skupinu. Role škol a jejich učitelů v rámci telerehabilitačních programů by v České republice mohla do budoucna spočívat v preventivní edukaci žáků základních a středních škol. Programy by měly být zaměřené zejména na prevenci kouření, jakožto jedné z příčin rozvoje CHOPN. Tato prevence je na našem území zcela namísto hlavně proto, že ročně na CHOPN v České republice umírá asi 3 500 osob [19]. Dalším cílem by také bylo informovat žáky o projevech CHOPN, aby uměli symptomy nemoci v budoucnu včas rozpoznat. Podle Kleňhy nemocní jedinci totiž o svém onemocnění často nevědí a k lékaři poprvé přicházejí až po 50. roce života [18]. Důvodem k využívání telerehabilitace mimo nemocnice, ambulantní rehabilitaci a jiná zdravotnická zařízení je propagace dlouhodobého provádění PA v prostředí domova, s cílem motivovat pacienty, aby zvolenou PA zařadili jako běžnou součást svého života [15]. Další výhodou telerehabilitace je také snížení finančních nákladů na léčbu ve srovnání s náklady spojenými s prováděním ambulantní PR [9]. Pacienti jsou touto formou podporováni k pravidelnému provádění PA, např. prostřednictvím stanovení cíle (počet kroků za den), což může vést ke zlepšení jejich celkového zdravotního stavu a kvality života [9,14,15,33,40]. Telerehabilitace tak může mít vliv i jako prevence zhoršení zdravotního stavu pacientů s CHOPN. Bylo zjištěno, že domácí telerehabilitace je stejně efektivní jako ambulantní PR, ve smyslu snižování rizika exacerbace CHOPN a nutnosti hospitalizace [37]. Studie potvrzující tyto benefity telerehabilitace však obvykle nedisponují velkým množstvím pacientů (obvykle se počty pohybují okolo 10), intervence probíhá krátkodobě (2–6 měsíců), nebo studie vykazují vysoký počet pacientů, kteří studii nedokončili (až 45 %) [9,15,22,14,40]. Nicméně k dispozici máme i studie s velkým výzkumným souborem. Demeyer et al. (2017) publikovali multicentrickou studii se vzorkem 343 pacientů s CHOPN. Další studie autorů Loeckx et al. (2018) zahrnovala v intervenční skupině 159 pacientů s CHOPN. Obě zmíněné studie využily protokol s délkou telerehabilitační intervence 12 týdnů, s výsledkem potvrzujícím adherenci a pozitivní přínos tohoto typu intervence i pozitivní dopad na množství a intenzitu PA u pacientů s CHOPN. Obě tyto studie využily speciální mobilní aplikaci, vytvořenou pro potřeby studie, v kombinaci s pedometrem k záznamu počtu kroků, který byl kompatibilní

s mobilní aplikací. Aplikace podávala pacientům zpětnou vazbu o jimi provedeném množství PA a doporučovala pacientům cílový počet kroků. Dále byli pacienti vybaveni cvičebním manuálem (protahovací, balanční a posilovací cvičení). Terapeut s pacienty individuálně probíral, co je k provádění PA motivuje a co jim naopak vykonávání PA znesnadňuje. Terapeut také s pacienty hodnotil jejich oblíbené PA a nabídl jim strategie k podpoře aktivnějšího životního stylu. Ve studii Loeckx et al. (2018) 89,3 % (142/159) pacientů uvedlo, že intervenci považují za prospěšnou a užitečnou. 59,1 % (94/159) pacientů intervenci označilo za velmi důležitou pro navýšení jejich PA, 76,1 % (121/159) označilo pedometr za nejdůležitější část intervence a 93,1 % (148/159) projevilo vůli k pokračování v jeho používání i v budoucnosti. Téměř 50 % (73/159) pacientů by rádo podstoupilo celou intervenci ještě jednou a pouze 8,2 % (13/159) označilo práci s chytrým mobilním telefonem za náročnou.

Telerehabilitační intervence může mít různé podoby. Jednou z forem je domácí cvičení, self-management prostřednictvím informační webové stránky a každotýdenní videokonference s terapeutem. Během videokonference vede terapeut cvičební jednotku v nemocnici a pacienti cvičení sledují v přímém přenosu a mohou s terapeutem verbálně i vizuálně interagovat. Samotné intervenci však obvykle předchází rozhovor pacienta a terapeuta k prodiskutování facilitátorů a bariér intervence, motivace, specifikace oblíbených aktivit atp. Pacient po tomto rozhovoru může obdržet krokometr či jiný monitor PA, který lze propojit s mobilním zařízením k registraci počtu kroků. Data potom pacient v pravidelných intervalech nahrává do mobilní aplikace, která automaticky vyhodnocuje PA konkrétního pacienta a vizualizuje plnění, či neplnění stanoveného cíle. Při neplnění cíle aplikace motivuje pacienty k navýšení počtu kroků [6,11,40].

MOTIVACE PACIENTŮ

Velmi důležitou doménou, ovlivňující dlouhodobou adherenci ke cvičebnímu programu, je motivace a spokojenost pacientů. Pro zvýšení motivace se v praxi používají teorie propagující zdraví a schopnost přizpůsobit se a následně samostatně řídit svůj zdravotní stav z pohledu sociálních, fyzických a také emočních výzev [14,16]. Pro úspěch telerehabilitace je důležité, aby terapeut spolu s pacientem stanovil terapeutický cíl. Dále by se terapeut a pacient měli domluvit, jaké metody k dosažení tohoto cíle použijí. To napomáhá rozvoji vzájemného vztahu mezi pacientem a terapeutem. Tyto tři základní kroky vycházejí z Bordinovy definice terapeutické aliance [3]. Další motivační strategií užívanou v telerehabilitaci je teorie regulačního zaměření, která hovoří o tzv. „promotion zaměření“ a „prevention zaměření“. „Promotion zaměření“ má

za cíl dosáhnout pozitivních výsledků, tedy dosáhnout stanoveného cíle. Jedinci využívající převážně toto zaměření jsou v praxi cíleně motivováni svými ambicemi a touhou po úspěchu. Oproti tomu použitím „prevention zaměření“ se pacient snaží zabránit rozvoji negativních změn. Zdrojem motivace jsou potom závazky či povinnosti a potřeba bezpečí [13]. V praxi tedy aplikujeme rozdílné psychologické strategie. Je proto nezbytné ve spolupráci s pacientem vybrat pro něj nevhodnější strategii a podnítit tím přijetí tohoto typu intervence pacienty i zdravotnickými pracovníky. Ani potenciálně efektivní intervence totiž nemá naději na úspěch v případě jejího odmítnutí pacientem či poskytovatelem [32]. Realizaci telerehabilitace tedy ovlivňuje názor pacienta i zdravotnického personálu na možnost jejího provedení v podmínkách daného prostředí [21]. Velký vliv mají také facilitátory i bariéry provádění PA tak, jak je vnímají jednotliví pacienti.

POSTOJ PACIENTŮ A ZDRAVOTNICKÝCH PRACOVNÍKŮ K TELEREHABILITACI

U CHOPN pacientů jsou známy čtyři typy postojů k teleherabilitaci. Prvním z nich je lhostejnost, druhým postojem je pohled na telerehabilitaci jako na zdroj pocitu bezpečí, třetím je telerehabilitace jako motivace k provádění pohybového tréninku a čtvrtým je náhled na telerehabilitaci jako na formu každodenního učení. Pacienti nemusí v průběhu telerehabilitace nutně setrvat u jednoho z postojů. Naopak se u nich postoj obvykle mění v závislosti na jejich fyzickém stavu a emočním nalažení [8]. Dinesen a kolegové (2013) uvádějí, že pacienti na telerehabilitaci nejvíce oceňují možnost provádět cvičení v domácím prostředí, případně v čase, který je pro ně nejvíce vyhovující. Pacienti chválí také zpětnou vazbu na dálku, poskytovanou zdravotnickým personálem. Oceňují i interakci s ostatními pacienty a kontakt se zdravotnickým personálem. Pacienti rovněž uvádí, že je podpora skupiny motivuje k setrvání ve cvičení v domácím prostředí a v překonávání sebe samých. Jako motivující je popisována i grafická vizualizace dat zaznamenávaných pacienty na webovém portálu nebo mobilním zařízení. Zvláště když se měřené hodnoty v průběhu času zlepšují. Naopak při ustálení hodnot pacienti ztrácejí zájem o pokračování v měření. Dinesen et al. zjistili, že 72 % pacientů hodnotilo 16 týdnů trvající intervenci jako edukační, velmi přínosnou a jako aktivitu, která jim pomohla více se angažovat v organizaci a plánování domácího cvičení. Naopak 23 % pacientů účastnících se této studie měření a záznamu hodnot nepřikládalo větší význam. Důležitý pro úspěch telerehabilitace je postoj zdravotníků, kteří se na ní podílejí. Role zdravotnického personálu v telerehabilitaci má charakter „trenérů“, edukujících a instruuujících pacienty k individuálnímu při-

stupu. Jejich úkolem je také poskytnutí zpětné vazby. Zdravotníci díky tomuto postavení v rámci telerehabilitace vnímají pacienty jako aktivnější a více motivované k domácímu cvičení a sami jsou tímto motivováni takovou intervencí nabízet a poskytovat [8,14].

FACILITÁTORY A BARIÉRY PA U PACIENTŮ S CHRONICKOU OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCÍ

Na celkovou úroveň PA u nemocných s CHOPN mají vliv pozitivní faktory neboli facilitátory, ale i negativní faktory, tedy bariéry. Pacienti uvádějí mnohé facilitátory i subjektivně vnímané benefity provádění PA. Mezi zmíněné patří např. zlepšení funkčních schopností a kvality života. Tyto jsou také motivačním prvkem k účasti na organizované PA v rámci programu PR a také po jeho skončení. Dalším facilitujícím prvkem je provádění cvičení v konceptu skupiny [7] a vědomí pokračujícího zlepšování celkového stavu [7,14]. Velký vliv má i podpora rodiny a přátel. Motivace pro absolvování a setrvání v těchto programech může být dlouhodobou (např. dvouletou) telerehabilitací ještě více podpořena. Autoři Hoaas, Andreassen, Lien et al. (2016) publikovali studii, ve které pacienti mohli své výsledky a úspěchy konzultovat. V rámci dlouhodobé telerehabilitace dostávali zpětnou vazbu přímo od zdravotnického personálu. Pozitivní zpětná vazba dle této studie pacienty podporovala ve víře ve zlepšení jejich zdravotního stavu a motivovala je k setrvání v aktivitě i po skončení programu PR. Pacienty motivoval i fakt, že jsou součástí výzkumného projektu. Ve studii autorů Dinesen et al. (2013) několik pacientů uvedlo, že pokles motivace k pokračování ve cvičení se výrazněji projevil až ve druhém roce od zahájení výzkumu.

Bariéry k provádění PA pacienti specifikují několik. Příkladem může být, i přes snahy lékařů a dalších odborníků o důkladnou edukaci pacientů, pocit nedostatku informací a porozumění plicnímu onemocnění ze strany pacienta. Získání těchto informací pak pacienti očekávají od programu PR [30]. Dalším negativně působícím prvkem jsou exacerbace onemocnění a psychická nepohoda (pocit smutku, frustrace) a dále subjektivně pocívaná dušnost, únava a nepříznivé počasí [7,10,14].

DISKUZE

Dostupné mezinárodní standardy [23,33] doporučují PR jako klíčovou komponentu nefarmakologické léčby CHOPN, zejména kvůli jejím četným a na důkazech založeným benefitům, jako jsou např. redukce symptomů onemocnění, zvýšení kvality života, pokles úzkosti a deprese a zvýšení tolerance zátěže. Přesto je procento využití možnosti účasti na PR malé. V této oblasti nepochybně

hraje roli motivace pacientů. Další otázkou je doba setrvání účinků PR. V současnosti není na našem území dostatek dlouhodobých programů PR a specializovaných pracovišť. Proto by bylo vhodné začít využívat alternativy poskytování PR a hledat cesty k dlouhodobějšímu odbornému vedení, a tím k prodloužení doby setrvání benefitů, získaných absolvováním takového programu. Informační a komunikační technologie v tomto ohledu jednoznačně přispívají ke zlepšení péče o pacienty a ke zvýšení její efektivity [12]. Dle Wootton (2012) je u chronických onemocnění nepravděpodobné, že intervence bude skutečně efektivní v případě, že nebude dlouhodobá. Toto poměrně příkré tvrzení však dokládá poukázáním na schopnost telemedicíny částečně přesunout léčbu z nemocnic do domácího prostředí, které může pacientům vyhovovat více. Navíc může pacienty podpořit ve větší samostatnosti a zodpovědnosti za zlepšování či udržování jejich zdravotního stavu i udržování aktivního životního stylu. Svým plošným využitím navíc navyšuje kapacitu zdravotnických zařízení [5,28]. Kombinace telerehabilitace a krokoměru (telecoaching), jako způsobu podání zpětné vazby, je efektivním prostředkem navýšení denního počtu kroků, doby trvání PA střední intenzity a rychlosti chůze u pacientů s CHOPN [19]. Jinými slovy, jejím prostřednictvím je možné navýšit množství PA těchto pacientů. Telecoaching jako forma telerehabilitace umožňuje prodloužit dobu kontaktu s pacientem, a tedy zintenzivnit motivaci k pokračování ve cvičení. Využívání domácí telerehabilitace se proto u CHOPN zdá být slibnou intervencí. Telerehabilitace pomáhá navýšit množství a intenzitu PA [5,6]. S její pomocí je možné předcházet nutnosti hospitalizace pacienta, díky snížení počtu exacerbací nemocí, což může mít vliv na snížení finančních nákladů na léčbu [9].

Také názory pacientů a zdravotnických pracovníků na telerehabilitaci hovoří ve prospěch zavedení této intervence i na našem území. Lze namítat, že úskalím využití telerehabilitace může být neschopnost ovládnutí technických prostředků k jejímu přenosu. Demeyer et al. (2017) však publikovali studii, kde do intervenční skupiny zařadili 171 pacientů s CHOPN a pouze 4 z nich od studie odstoupili pro neschopnost používat chytrý mobilní telefon. Vzhledem k narůstající populaci vlastníků takových zařízení [6] se domníváme, že tento způsob intervence je pro budoucnost počátkem nové éry programů PR, schopných zabezpečit dostatečnou variabilitu a přizpůsobivost individuálním potřebám pacientů. Další výhodou je možnost plošného využití a také prodloužení doby setrvání účinků nabytých absolvováním PR. V současné době však není tato intervence hrazena ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění a tyto programy jsou v České republice prováděny pouze v rámci výzkumných projektů. V letošním roce byla i na našem pracovišti zahájena studie, zabývající se účinkem telerehabilitace na úroveň PA, kvalitu

života i toleranci zátěže. Současně se na našem pracovišti snažíme o vývoj online platformy zprostředkující telerehabilitaci pacientům s širokým spektrem plicních onemocnění.

ZÁVĚR

Tento přehledový článek shrnuje informace o telerehabilitaci, která by v budoucnu mohla pomoci zajistit vyšší využívání programů PR. Telerehabilitace totiž přispívá k rozšíření jejich flexibility a dostupnosti nejen v nemocničním a ambulantním prostředí, ale i v prostředí domova, a to pod odborným dohledem a s možností zpětné vazby od odborníků. Dále se telerehabilitace jeví jako strategie vhodná k prodloužení doby setrvání účinků programu PR, tedy zvýšení kvality života, redukce dušnosti, zlepšení tolerance zátěže a navýšení množství PA. V neposlední řadě má telerehabilitace velký potenciál k úspoře personálních i finančních nákladů na péči o pacienty s CHOPN. Proto by bylo vhodné postupně rozšířit tento typ léčby i v rámci České republiky.

PODPORA PROJEKTU

Práce byla podpořena projektem Univerzity Palackého v Olomouci IGA_FTK_2019_010.

LITERATURA

- Agusti A, Celli BR, Chen R et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnoses, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2019 Report). Retrieved 15. 5. 2019 from the World Wide Web: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
- Benzo RP, Chang C-CH, Farrell MH et al. Physical activity, health status and risk of hospitalization in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Int Rev Thorac Dis* 2010; 80:10–18.
- Bordin ES. The generalizability of the psychoanalytic concept of the working alliance. *Psychother Theor Res Pract* 1979; 16:252–260.
- Brennan D, Tindall L, Theodoros D et al. A blue print for telerehabilitation guidelines. *Int J Telerehabil* 2010; 2:31–34.
- Casas A, Troosters T, Garcia-Aymerich J et al. Integrated care prevents hospitalisations for exacerbations in COPD patients. *Eur Respir J* 2006; 28:123–130.
- Demeyer H, Louvaris Z, Frei A et al. Physical activity is increased by a 12-week semiautomated telecoaching programme in patients with COPD: a multicentre randomised controlled trial. *Thorax* 2017; 72:415–423.
- Desveaux L, Rolfé D, Beauchamp M et al. Participant experiences of a community-based maintenance program post-pulmonary rehabilitation. *Chron Respir Dis* 2014; 11:23–30.
- Dinesen B, Huniche L, Toft E. Attitudes of COPD patients towards tele-rehabilitation: A cross-sector case study. *Int J Environ Res Public Health* 2013; 10:6184–6198.
- Goldstein RS, O'Hoski S. Telemedicine in COPD: time to pause. *Chest* 2014; 145:945–949.
- Halding AG, Heggdal K. Patients' experiences of health transitions in pulmonary rehabilitation. *Nurs Inq* 2012; 19:345–356.
- Hansen H, Bieler T, Beyer N et al. COPD online-rehabilitation versus conventional COPD rehabilitation – rationale and design for a multicenter randomized controlled trial study protocol (CORE trial). *BMC Pulm Med* 2017; 140:1–14.
- Hernandez C, Mallow J, Narsavage GL. Delivering telemedicine interventions in chronic respiratory disease. *Breathe* 2014; 10:199–212.
- Higgins ET. Promotion and prevention: Regulatory focus as a motivational principle. In: Zanna MP, editor. *Adv Exp Soc Psychol* 30. New York: Academic Press, 1998; pp 1–46.
- Hoas H, Andreassen HK, Lien LA et al. Adherence and factors affecting satisfaction in long-term telerehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a mixed methods study. *BMC Med Inform Decis Mak* 2016; 16:1–14.
- Holland AE, Hill CJ, Rochford P et al. Telerehabilitation for people with chronic obstructive pulmonary disease: feasibility of a simple, real time model of supervised exercise training. *J Telemed Telecare* 2013; 19:222–226.
- Huber M, Knottnerus JA, Green L et al. How should we define health? *BMJ* 2011; 343:1–3.
- Kendrová L, Takáč P, Nechvátal P et al. Respirační fyzioterapie v léčbě chronické obstrukční choroby plic. *Stud Pneumol Phthiseol* 2015; 75:29–34.
- Kadlčáková E. Kvůli nemoci CHOPN se dusí stále víc lidí. Většinou jsou to kuřáci. Retrieved 18. 1. 2020 from the World Wide Web: <https://budejovice.rozhlas.cz/kvuli-nemoci-chopn-se-dusi-stale-vic-lidi-vetsinou-jsou-kuraci-7179089>
- Koblížek V, Chlumský J, Zindr V et al. in Kolek V et al. *Doporučené postupy v pneumologii*. Praha: Maxdorf, 2019; pp 18–57.
- Kudela MO, Sedlák MV, Koblížek MV. Pohledy na léčbu stabilní CHOPN podle strategie GOLD 2017. *Int Med Prax* 2017; 19:126–30.
- Loeckx M, Rabinovich RA, Demeyer H et al. Smartphone-based physical activity telecoaching in chronic obstructive pulmonary disease: Mixed-methods study on patient experiences and lessons for implementation. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018; 6:e200.
- Marquis N, Larivee P, Dubois MF et al. Are improvements maintained after in-home pulmonary telerehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Int J Telerehabil* 2015; 6:21–30.
- McCarthy B, Casey D, Devane D et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3:1–159.
- Michalčíková T, Neumannová K. Výskyt poruch rovnováhy u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí. *Rehab Fyz Léč* 2019; 26:61–67.
- Mkacher W, Tabka Z, Trabelsi Y. Relationship between postural balance, lung function, nutritional status and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Science & Sports* 2016; 31:88–94.
- Neumannová K, Janura M, Kováčiková Z et al. Analýza chůze u osob s chronickou obstrukční plicní nemocí. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015; pp 7–139.
- Pauk N. CHOPN – stále nové informace a výzvy. *Stud Pneumol Phthiseol* 2019; 79:39–41.
- Petitte TM, Narsavage GL, Chen Y-J et al. Feasibility Study: Home telemonitoring for patients with lung cancer in a mountainous rural area. *Oncol Nurs Forum* 2014; 41:153–161.
- Pitta F, Troosters T, Probst VS et al. Physical activity and hospitalization for exacerbation of COPD. *Chest* 2006; 129:536–544.
- Rodgers S, Dyas J, Molyneux AWP et al. Evaluation of the information needs of patients with chronic obstructive pulmonary disease following pulmonary rehabilitation: a focus group study. *Chron Respir Dis* 2007; 4:195–203.

31. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE et al. An official American thoracic society/European respiratory society policy statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192:1373–1386.
32. Sekhon M, Cartwright M, Francis JJ. Acceptability of health care interventions: an overview of reviews and development of a theoretical framework. *BMC Health Serv Res* 2017; 17:1–13.
33. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:e13–e64.
34. Vaes AW, Garcia-Aymerich J, Marott JL et al. Changes in physical activity and all-cause mortality in COPD. *Eur Respir J* 2014; 44:1199–1209.
35. Van Remoortel H, Hornikx M, Demeyer H et al. Daily physical activity in subjects with newly diagnosed COPD. *Thorax* 2013; 68:962–963.
36. Vorrink SN, Kort HS, Troosters T, Lammers J-WJ. Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls. *Respir Res* 2011; 12:1–8.
37. Vasilopoulou M, Papaioannou AI, Kaltsakas G. Home-based maintenance telerehabilitation reduces the risk for acute exacerbations of COPD, hospitalisations and emergency department visits. *Eur Respir J* 2017; 49:1–13.
38. Watz H, Pitta F, Rochester CL et al. An official European respiratory society statement on physical activity in COPD. *Eur Respir J* 2014; 44:1521–1537.
39. Wootton R. Twenty years of telemedicine in chronic disease management – an evidence synthesis. *J Telemed Telecare* 2012; 18:211–220.
40. Zanaboni P, Hoaas H, AaroenLien L et al. Long-term exercise maintenance in COPD via telerehabilitation: a two-year pilot study. *J Telemed Telecare* 2017; 23:74–82.

Došlo: 17. 10. 2019

Adresa:
Mgr. Tamara Michalčíková
Katedra fyzioterapie
Fakulta tělesné kultury, UP v Olomouci
Třída Míru 117
771 11 Olomouc
Česká republika
e-mail: tamara.michalcikova@gmail.com

(Ne)vysazování inhalačních kortikosteroidů v klinické praxi

M. Sova¹, B. Abrmanová², M. Šurábová², S. Genzor¹, J. Mizera¹, O. Zela³

¹Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc; ²Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci;

³Interní oddělení nemocnice Frýdek-Místek

SUMMARY

(Dis)continuation of inhaled corticosteroids in clinical practice

Introduction: Inhaled corticosteroids (ICS) are frequently used in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Literature data show that many patients are overtreated with these drugs and in many cases, ICS can be safely discontinued. According to current guidelines, ICS therapy is clearly indicated in the asthma–COPD overlap and frequent exacerbation phenotypes. Data on whether physicians adhere to the guidelines are lacking for the Czech population. The study aimed to determine the proportion of patients not indicated for ICS therapy in whom the drugs were discontinued.

Material and methods: A total of 100 patients initially admitted to the hospital for COPD exacerbations in 2013 were eligible for the study. Subsequently, data from a 5-year follow-up were obtained. A sample of 42 patients (25 males) not indicated for ICS therapy was selected, with a mean age of 66.0 ± 7.2 years. The inclusion criteria were survival over the entire follow-up period, less than one exacerbation per year and eosinophil count less than 300 cells/ μL of peripheral blood.

Results: Initially, 24 (57.1 %) patients were treated with ICS. Over 5-year treatment by individual specialists, ICS were discontinued in only one (4.0 %) patient, according to available data. On the other hand, ICS therapy was initiated in 4 (16.7 %) patients.

Conclusion: Results of this observational study suggest that in common practice, ICS are infrequently discontinued. There is much room for optimizing patient therapy, particularly with respect to potential adverse effects of ICS.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, inhaled corticosteroids therapy

SOUHRN

Úvod: Inhalační kortikosteroidy (IKS) jsou často součástí léčby pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Dle literárních údajů se ukazuje, že řada pacientů je těmito preparáty „nadlečena“ a IKS je možno v řadě případů zcela bezpečně vysadit. Dle aktuálních doporučených postupů je terapie IKS jasně indikována u fenotypu překryvu astmatu a CHOPN a u fenotypu častých exacerbací. Data o tom, zda se lékaři řídí těmito doporučenými postupy pro českou populaci, chybějí. Cílem této studie bylo zhodnotit, u jaké části pacientů bez indikace k terapii IKS byla tato vysazena.

Materiál a metody: Do studie bylo zařazeno vstupně 100 pacientů, kteří byli iniciálně hospitalizováni v roce 2013 pro exacerbaci CHOPN. Následně byla získána data z 5letého sledování. Vybrána byla skupina 42 pacientů (25 mužů) průměrného věku $66,0 \pm 7,2$ roku, bez indikace k terapii IKS, a to podle následujících kritérií: přežití během celého sledování, < 1 exacerbace/rok, < 300 eozinofilů/ μl periferní krve.

Výsledky: Inicialně bylo IKS léčeno 24 (57,1 %) pacientů. Během pěti let terapie u jednotlivých specialistů byly dle dostupných údajů IKS vysazeny pouze u jednoho (4,0 %) pacienta. U 4 pacientů (16,7 %) byla terapie IKS naopak zahájena.

Závěr: Dle výsledků této observační studie není v reálné praxi vysazování IKS častým jevem. Existuje zde významný prostor pro optimalizaci terapie pacientů, a to zejména s přihlédnutím k potenciálním nežádoucím účinkům IKS.

Klíčová slova: chronická obstrukční plicní nemoc, terapie inhalačními kortikosteroidy

ÚVOD

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je charakterizována ireverzibilní obstrukční ventilační poruchou, perzistujícími příznaky a variabilní mírou systémového a lokálního zánětu [1]. Cílem terapie je minimalizace příznaků, zlepšení úrovně fyzické aktivity, zpomalení progresy onemocnění a snížení/zamezení výskytu exacerbací. Přítomnost nejrůznějších buněk podílejících se na zánětlivých procesech, jako jsou neutrofilové, makrofágy a T lymfocyty, může u pacientů s CHOPN vést k poškození dýchacích cest a k postupné progresi obstrukce [2]. Bylo prokázáno, že terapie inhalačními kortikosteroidy (IKS) tlumí zánětlivé projevy u pacientů s asthma bronchiale a tato data postupně vedla k rutinnímu užívání IKS také u pacientů s CHOPN.

Prvním používaným inhalačním kortikoidem byl beklometason, který byl uveden na trh ve Spojených státech amerických v roce 1972 [3,4] a první studie s monoterapií IKS u pacientů s CHOPN byly provedeny v 90. letech 20. století. Metaanalýza 3 571 pacientů neprokázala snížení rychlosti poklesu plicních funkcí (FEV₁) u pacientů léčených monoterapií IKS [5]. Randomizovanou studií monoterapie IKS byla například Copenhagen City Lung Study, která taktéž neprokázala signifikantní rozdíl [6]. Všeobecně přijímaným vysvětlením je neutrofilní typ zánětu, který u pacientů s CHOPN převažuje [7]. CHOPN je tak ve většině případů onemocnění primárně kortikorezistentní.

Kombinace inhalačního β_2 agonisty s dlouhodobým účinkem (LABA) a IKS byla dalším krokem v terapii pacientů s CHOPN. Tato kombinace má synergický efekt, a protizánětlivý efekt je tak vyšší než u monoterapie IKS [8]. Ve studii TORCH [9] tak kombinace IKS/LABA signifikantně snižovala výskyt exacerbací CHOPN a zvyšovala FEV₁ ve srovnání s placebem. Na druhou stranu nebylo jasné, jak ob stojí IKS/LABA ve srovnání s jinými způsoby terapie.

V roce 2008 byla publikována studie INSPIRE, kde nebyla prokázána superiorita IKS/LABA ve srovnání s anticholinergiky s dlouhodobým účinkem (LAMA) [10] ve smyslu snížení počtu exacerbací.

Zásadní studií, která změnila pohled na kombinaci IKS/LABA, potažmo IKS jako takových, byla studie FLAME [11]. Zde byla prokázána superiorita kombinace LABA/LAMA ve srovnání s LABA/IKS ve snížení počtu exacerbací CHOPN. Taktéž bylo zaznamenáno méně případů pneumonie ve skupině LABA/LAMA (3,2 % vs 4,8 %), což je jedním z často diskutovaných aspektů terapie IKS. Celkově se uvádí zvýšení rizika rozvoje nefatálního případu pneumonie při terapii IKS, a to u všech dostupných molekul [12]. Zejména v případě chronického užívání vyšších dávek IKS je pak také možný rozvoj mimoplicních a systémových nežádoucích účinků (katarakta, arteriální hypertenze, hypokalemie, osteoporóza a jiné) [13].

Dle aktuálního dokumentu Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2020 je terapie IKS jasně indikována [14] u pacientů s překryvem astma/CHOPN (ACO), u pacientů s častými exacerbacemi a u pacientů s hladinou eozinofilů v periferní krvi > 300 buněk/ μ l (tabulka 1). Obdobná kritéria byla přítomna i v předešlém GOLD 2017.

V českých doporučených postupech od Koblížek et al. [15] jsou IKS indikovány u pacientů s častými exacerbacemi a u pacientů s překryvem CHOPN s bronchiálním astmatem.

Argumentem, proč ponechávat terapii IKS u pacientů bez jasné indikace, jsou obavy o potenciální zhoršení stavu a výskyt nežádoucích událostí, jako jsou exacerbace CHOPN. K dispozici však máme například data ze studií, jako je OPTIMO [16] nebo WISDOM [17], dle kterých je možné u pacientů IKS bezpečně vysadit.

O tom, že vysazení IKS nebývá v rutinní klinické praxi častým jevem, svědčí například výsledky britské studie Brussell et al. [18], kde byl popsán „nevyhnutelný drift“ směrem k triple terapii a k terapii obsahující IKS. Driftem je míněn posun použité terapie směrem k více různým skupinám léků (například z LABA na LABA/LAMA). Vzhledem k rozlišným systémům zdravotní péče v jednotlivých zemích není jasné, zda lze tyto výsledky extrapolovat i do ostatních zemí, zvláště pak do České republiky.

Cílem této studie tak bylo zhodnotit, zda IKS jsou u pacientů v souladu s doporučenými postupy vysazovány, či nikoli.

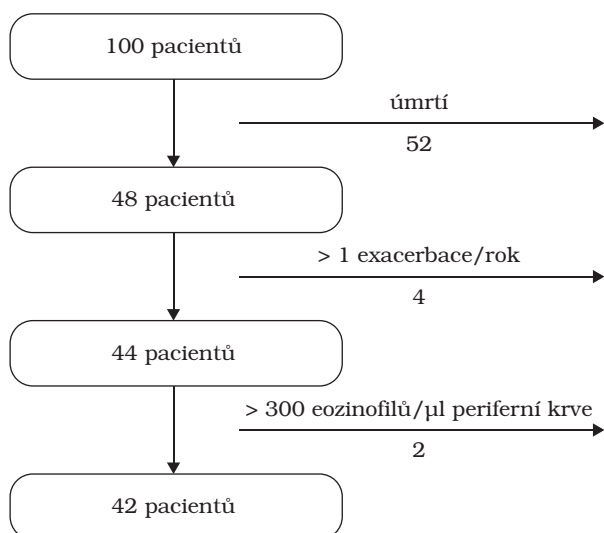
Tabulka 1: Indikace terapie IKS dle GOLD 2020 [14]

Jasná indikace	Vhodné zvážit	IKS nejsou indikovány
≥ 2 středně závažné exacerbace CHOPN za rok	1 středně závažná exacerbace CHOPN	opakovaný výskyt pneumonie
hladina eozinofilů v krvi > 300 buněk/ μ l	hladina eozinofilů v krvi 100–300 buněk/ μ l	hladina eozinofilů v krvi < 100 buněk/ μ l
anamnéza asthma bronchiale		mykobakteriální infekce

MATERIÁL A METODY

Do studie bylo zařazeno vstupně 100 pacientů, kteří byli iniciálně hospitalizováni v roce 2013 pro exacerbaci CHOPN na Klinice plicních nemocí a tuberkulózy Fakultní nemocnice Olomouc.

Graf 1: Výběr hodnocené populace dle jednotlivých kritérií



Tabulka 2: Typy terapie CHOPN

Terapie	Vstup	Po 5 letech
Bez léčby	6	1
IKS	0	1
LABA	3	3
LABA/IKS	4	3
LABA/IKS/MX	7	4
LABA/LAMA	2	2
LABA/LAMA/IKS	7	7
LABA/LAMA/IKS/MX	5	11
LABA/LAMA/MX	0	1
LABA/MX	2	1
LAMA	2	2
LAMA/IKS	0	1
LAMA/IKS/MX	1	2
LAMA/MX	1	2
MX	2	1

IKS – inhalační kortikosteroid, LABA – inhalační β_2 agonisté s dlouhodobým účinkem, LAMA – anticholinergika s dlouhodobým účinkem, MX – methylxantin

Pacient, u něhož nebyla terapie IKS jednoznačně indikována, musel splňovat následující podmínky:

- přežití 5 let,
- < 1 exacerbace CHOPN/rok,
- < 300 eozinofilů/ μ l periferní krve.

Dle výše uvedených kritérií bylo vyselektováno 42 pacientů (25 mužů), průměrného věku $66,0 \pm 7,2$ roku (graf 1).

Údaje o zdravotním stavu pacientů byly získány z informačního systému, nebo v případě, že byl pacient sledován v jiném zdravotnickém zařízení, byl kontaktován telefonicky.

VÝSLEDKY

V tabulce 2 jsou uvedeny jednotlivé způsoby terapie iniciálně (v čase přijetí) a po 5 letech terapie.

Iniciálně bylo režimem obsahujícím IKS léčeno 24 (57,1 %) pacientů. Během 5 let terapie u jednotlivých specialistů byl dle dostupných údajů IKS vysazen pouze u jednoho (4,0 %) pacienta. U 4 pacientů (16,7 %) byla terapie IKS naopak zahájena.

V celém souboru byla terapie CHOPN jakýmkoli způsobem změněna u 26 (61,9 %) pacientů. Nejčastěji se jednalo o změny jednotlivých molekul napříč skupinami bronchodilatancí, nebo o „posílení“ terapie.

DISKUZE

Výsledky této observační studie ukazují, že v reálné klinické praxi není vysazování IKS časté a spíše se naopak objevují tendence k nevyhnutelnému „driftu“ směrem k polypragmazi, jak je tomu i u dalších onemocnění. Svědčí o tom vyšší zastoupení pacientů užívajících kombinaci LABA/LAMA/IKS/MX, kde již není příliš prostoru pro další rozšíření terapie.

Lékaři se nejspíše bojí potenciálních nežádoucích událostí, a to zejména výskytu exacerbací CHOPN. Proti tomu stojí například výsledky studie SUNSET (1 053 pacientů) [19]. Sem byli zařazeni pacienti, kteří užívali kombinaci LABA/LAMA/IKS po dobu nejméně 6 měsíců a následně byla terapie randomizovaně deeskalována na kombinaci LABA/LAMA nebo byla ponechána stávající terapie LABA/LAMA/IKS. Ve skupině, u níž byl IKS vysazen, nedošlo k vyššímu výskytu exacerbací CHOPN.

Častou otázkou je, jak IKS vysazovat, zda je vhodnější postupné schéma, nebo být razantní a IKS vysadit okamžitě. V literatuře se objevilo několik schémat vysazení IKS [20]. Schémata se navzájem značně liší a například Kaplan et al. [21] na základě dat ze studie WISDOM doporučuje postupné vysazení, Cataldo et al. [22] třídí pacienty dle výskytu exacerbací v uplynulém roce a dle toho se odvíjí rychlost deeskalace terapie, a například

Avdeev et al. [20] bere v potaz i hladinu eozinofilů v krvi. Jak tedy postupovat, není zcela jasné, ale obecně lze říct, že vysazení IKS, i u pacientů užívajících vysoké dávky, je bezpečné.

Limitací této studie je její retrospektivní charakter a některé chybějící klinické údaje (například přesná hladina krevní eozinofilie během 5 let sledování). Taktéž není jasné, na základě jakých důvodů se jednotliví klinici rozhodli takto pacienty léčit, a tato práce rozhodně neslouží jako jejich kritika. Získáváme však obraz reálné situace pro další zlepšení terapie pacientů s CHOPN.

ZÁVĚR

Dle výsledků této observační studie není v reálné praxi vysazování IKS častým jevem. Existuje zde významný prostor pro optimalizaci terapie pacientů, a to zejména s přihlédnutím k potenciálním nežádoucím účinkům IKS.

LITERATURA

1. Tashkin DP, Strange C. Inhaled corticosteroids for chronic obstructive pulmonary disease: what is their role in therapy? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13:2587–2601.
2. Finkelstein R, Fraser RS, Ghezzi H, et al. Alveolar inflammation and its relation to emphysema in smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152(5 Pt 1):1666–1672.
3. Crompton G. A brief history of inhaled asthma therapy over the last fifty years. *Prim Care Respir J* 2006; 15(6): 326–331.
4. Daley-Yates PT, Price AC, Sisson JR, et al. Beclomethasone dipropionate: absolute bioavailability, pharmacokinetics and metabolism following intravenous, oral, intranasal and inhaled administration in man. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51(5):400–409.
5. Highland KB, Strange C, Heffner JE. Long-term effects of inhaled corticosteroids on FEV₁ in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 138(12):969–973.
6. Vestbo J, Sorensen T, Lange P, et al. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353(9167):1819–1823.
7. Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol* 2008; 8(3): 183–192.
8. Usmani OS, Ito K, Manechotesuwan K, et al. Glucocorticoid receptor nuclear translocation in airway cells after inhaled combination therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(6):704–712.
9. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007; 356(8):775–789.
10. Wedzicha JA, Calverley PM, Seemungal TA, et al. The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(1): 19–26.
11. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. Indacaterol-Glycopyrronium versus Salmeterol-Fluticasone for COPD. *New England Journal of Medicine* 2016; 374(23):2222–2234.
12. DiSantostefano RL, Sampson T, Le HV, et al. Risk of pneumonia with inhaled corticosteroid versus long-acting bronchodilator regimens in chronic obstructive pulmonary disease: a new-user cohort study. *PLoS One* 2014; 9(5): e97149.
13. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma. *Respir Med* 2006; 100(8):1307–1317.
14. Global Initiative for Obstructive Lung Disease. 2020 Global Strategy- GOLD Main Report 2020.
15. Koblížek V, Chlumský J, Zindr V, et al. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN [Available from: <http://www.pneumologie.cz/upload/1583105749.1341.pdf>].
16. Rossi A, Guerriero M, Corrado A. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO). *Respir Res* 2014; 15:77.
17. Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, et al. Withdrawal of Inhaled Glucocorticoids and Exacerbations of COPD. *New England Journal of Medicine* 2014; 371(14): 1285–1294.
18. Brusselle G, Price D, Gruffydd-Jones K, et al. The inevitable drift to triple therapy in COPD: an analysis of prescribing pathways in the UK. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10:2207–2217.
19. Chapman KR, Hurst JR, Frent SM, et al. Long-Term Triple Therapy De-escalation to Indacaterol/Glycopyrronium in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (SUNSET): A Randomized, Double-Blind, Triple-Dummy Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198(3): 329–339.
20. Avdeev S, Aisanov Z, Arkhipov V, et al. Withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD patients: rationale and algorithms. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019; 14: 1267–1280.
21. Kaplan AG. Applying the wisdom of stepping down inhaled corticosteroids in patients with COPD: a proposed algorithm for clinical practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10:2535–2548.
22. Cataldo D, Derom E, Liistro G, et al. Overuse of inhaled corticosteroids in COPD: five questions for withdrawal in daily practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13: 2089–2099.

Došlo: 10. 1. 2020

Adresa:

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

Poznámky pre klinika – pacient s tuberkulózou a COVID-19

I. Solovič¹, P. Dobáková^{1,2}, K. Dostálová³

¹NUTPCH a HCH, Vyšné Hágy; ^{1,2}Fakulta zdravotníctva, KU Ružomberok; ³UNB, Bratislava

SUMMARY

Notes for clinicians: a patient with tuberculosis and COVID-19

The authors summarize the current knowledge on the treatment of tuberculosis in COVID-19 positive patients. When treating COVID-19 in patients with tuberculosis, we will need to consider the potential for drug interactions and additive toxicity. Temporary discontinuation of antituberculosis drugs may be a preferred option in patients with severe COVID-19, especially those who develop ARDS. At the same time, attention is drawn to ongoing clinical studies on the role of BCG vaccination as a random vaccine in the prevention of COVID-19.

Keywords: tuberculosis, COVID-19, drug interactions, BCG vaccination

SÚHRN

Autori súhrnne spracovali aktuálne poznatky o liečbe tuberkulózy u pacientov COVID-19 pozitívnych. Pri liečbe COVID-19 u pacientov s tuberkulózou budeme musieť zvážiť potenciál liekových interakcií a aditívnu toxicitu. Dočasné prerušenie liečby antituberkulotikami môže byť u pacientov s ťažkým ochorením COVID-19 preferovanou možnosťou, najmä u pacientov, u ktorých sa vyvinie ARDS. Autori zároveň dávajú do pozornosti prebiehajúce klinické štúdie o postavení BCG vakcinácie ako náhodnej vakcíny pri prevencii COVID-19.

Kľúčové slová: tuberkulóza, COVID-19, liekové interakcie, BCG vakcinácia

ZÁKLADNÉ FAKTY A ODPORÚČANIA

Akútny respiračný syndróm spôsobuje koronavírus SARS-CoV-2 z čeľade Coronaviridae, ktorý patrí medzi betakoronavírusy, kam sa zaraďujú aj koronavírusy SARS-CoV a MERS-CoV, ale vykazuje od nich genetickú odlišnosť.

Ochorenie sa prejavuje najmä kašľom, dýchavičnosťou, telesnou teplotou nad 38 °C, zápalom pľúc a v prípade komplikácií môže skončiť úmrtím. Inkubačný čas je 2 až 14 dní. Koronavírus SARS-CoV-2 sa prenáša z človeka na človeka.

Klinické príznaky infekcie COVID-19, spôsobenej koronavírusom:

1. Ľahká forma

Klinické príznaky sú mierne, RTG hrudníka je negatívny, bez známok zápalu pľúc. Klinické pre-

javy ochorenia môžu zahŕňať bolesti hlavy, bolesti hrdla, bolesti svalov, únavu, tráviace ťažkosti (hnačka, napínanie na vracanie), náhlú stratu čuchu (obvykle bez prejavov nádchy), náhlú stratu chuti, zápal spojiviek, ucha, časť pacientov nemusí mať žiadne klinické príznaky ochorenia. Ľahkú formu ochorenia je obvykle možné zvládnuť v domácom prostredí, po telefonicknej konzultácii s ošetrojúcim lekárom.

2. Typická forma

Horúčka, zvýšená únava, bolesť hrdla, príznaky infekcie dýchacích ciest, suchý dráždivý kašeľ, sťažené dýchanie, RTG nález zápalu pľúc.

3. Ťažká forma – dospelí pacienti

Sťažené, zrýchlené dýchanie, rýchlo sa zhoršujúci zápal pľúc, produktívny kašeľ s vykašliavaním hlienov, s možným vykašliavaním krvi, nedostatočné zásobenie organizmu kyslíkom.

KOHO MÁME LIEČIŤ?

1. Ťažká pneumónia COVID-19

Horúčka, alebo podozrenie na respiračnú infekciu, plus jeden z nasledujúcich symptómov: tachypnoe > 30 dychov/min.; veľké dýchacie ťažkosti; alebo $SpO_2 \leq 93\%$ v izbových podmienkach.

2. Pacienti s „rizikovými faktormi“

Vek > 65 rokov, imunokompromitované stavy, aktívna malignita, štrukturálne ochorenie pľúc, chronické ochorenie obličiek, hypertenzia, choroba koronárnych tepien, cukrovka alebo BMI > 40. **Pacienti s tuberkulózou by sa mali považovať za „vysoko rizikových“ pre komplikácie COVID-19** [1].

U pacientov s tuberkulózou, ak sú súčasne aj COVID-19 pozitívni, majú pozitívny PCR test, avšak nemajú výrazné symptómy, alebo sú bez známok závažného ochorenia, treba zvážiť riziko a prínos súbežnej liečby antivírusovej a liečby antituberkulotikami. Ak sú pacienti symptomatickí COVID-19, avšak ešte sa nejedná o ARDS, špecialistom sa odporúča zvážiť úpravu liečby COVID-19, alebo zastaviť liečbu antituberkulotikami. Predbežné odporúčania sú podávať hydroxychloroquine + azitromycín, resp. remdesivir, favipiravir, zvážiť kortikosteroidy, v niektorých publikáciách bol spomínaný aj favipiravir v kombinácii s tocilizumabom. V prípade rozvinutého ARDS sa odporúča nepodávať antituberkulotickú liečbu [2,3,4,5,6,7,8,9].

Pri podávaní antituberkulotík musíme mať na zreteli, že **rifampicín** znižuje koncentrácie zosilnených proteázových inhibítorov – lopinavir/ritonavir (Lpv/r), darunavir/ritonavir (Drv/r), darunavir/cobicistat (Drv/c).

Izoniazid, etambutol a pyrazinamid nemajú popisované liekové interakcie so v súčasnosti podávanými liekmi na liečbu COVID-19. V prípade liekovo rezistentných foriem tuberkulózy, zosilnené proteázové inhibítory zvyšujú AUC **bedaquilinu a delamanidu** (pravdepodobne inhibíciou CYP3A4), a tým je zvýšené riziko nežiadúcich účinkov týchto antituberkulotík. Ak je súbežné podávanie nevyhnutné, odporúča sa častejšie monitorovať EKG.

Treba dávať pozor na predlžovanie hodnoty QT intervalu Moxifloxacin (++) , Bedaquiline (++) , Clofazimine (++) , Delamanid (+) , Levofloxacin (+) , Azm (++) , Cq/Hcq (++) , zosilnené proteázové inhibítory (+).

Pacienti v ambulantnej liečbe, ktorí dostávajú Cq/Hcq, Azm, alebo Lpv/r (alebo iné zosilnené PI), by mali mať vykonané základné EKG, ak je prítomný akýkoľvek rizikový faktor pre torsade de pointes; hospitalizovaní pacienti dostávajúci Hcq, Azm, Lpv/r by mali mať vykonávané EKG denne. Manažment: ak QTc > 450 ms: vykonáva dôkladné monitorovanie EKG; ak QTc > 500 ms: vhodné zastaviť všetky lieky predlžujúce QT. V prípade predl-

ženého korigovaného intervalu QT vykonáva sa kontrola hladiny draslíka, horčíka a vápnika v krvi.

Kortikosteroidy v liečbe COVID-19 sú kontroverzné. Štúdie nepreukázali žiadny prínos spojený s liečbou SARS-CoV-1 a MERS-CoV. V retrospektívnej štúdii z Wuhanu bol metylprednizolón spojený so zníženou úmrtnosťou na pneumóniu COVID-19.

Odporúča sa v závažných prípadoch COVID-19 (väčšinou ARDS) so znakmi hyperzápalového syndrómu (t. j. zvýšený C-reaktívny proteín, D-dimér, IL-6) a po skončení fázy vírusovej odpovede (t. j. počnúc od dňa 8. od začiatku symptómov) [8,10,11].

Tocilizumab je protilátka ľudského receptora interleukínu-6. Jeho použitie by sa mohlo zväziť v závažných prípadoch COVID-19 (ako pri steroidoch). Pred začatím liečby by mali byť všetci pacienti vyšetrení na prítomnosť infekcie HBV a LTBI a pacienti s LTBI by mali dostať preventívnu chemoterapiu po zotavení z COVID-19. Pacienti s aktívnou tuberkulózou by nemali dostávať tocilizumab, s výnimkou vybraných závažných prípadov bez alternatív liečby [12].

INÉ PODPORNÉ LIEČEBNÉ MODALITY

Pacienti bývajú často dehydratovaní pri horúčke trvajúcej niekoľko hodín až dní. V takej fáze nie je rozumné udržiavať negatívnu vodnú bilanciu. Ak pacientov rehydratujeme, alebo udržiavame v primeranej hydratácii, poškodená mikrovaskulatúra pľúc prívod vody nezvláda a dochádza k intersticiálnemu edému. Tu je vysvetlenie, prečo **pomáha včasná intubácia a spoľahlivá ventilácia pozitívnymi tlakmi**.

Rôzne spôsoby neinvazívnej ventilácie môžu byť účinné len pri dokonalej tesnosti systému, pacienti veľmi pravdepodobne pomôžu, ale ošetrojúci personál je vystavený vysokému riziku kontaminácie.

Z dôvodu retencie vody pľúcami sa **odporúča** včasné využívanie **pronačnej polohy**, niekedy ešte aj pred intubáciou. V skorom štádiu ochorenia, pretrvávajúce priaznivé účinky pronačnej polohy po reverzii pacienta na chrbát je < 4 hodiny. V neskoršom štádiu progresie ARDS obrazu efekt zlepšenia výmeny plynov v pľúcach po polohe na brucho pretrvávajú dlhšie.

Dospelým pacientom s COVID-19 sa **navrhuje** začať **s inhalovaním kyslíka**, ak je saturácia Hb kyslíkom v kapilárnej krvi (SpO_2) < 92 %. A **odporúča** sa začať s inhalovaním kyslíka, ak je saturácia Hb kyslíkom v kapilárnej krvi (SpO_2) < 90 %. U dospelých s COVID-19 a akútnym hypoxemickým respiračným zlyhaním, ktorým sa podáva kyslík, **odporúča** sa udržiavať **SpO_2 nie vyššie ako 96 %** [13,14,15].

U hospitalizovaných pacientov/pacientov pripútaných na lôžko bez špecifických kontraindiká-

Tabuľka: Antivírusová liečba a tuberkulóza

Liek	Dôkazy o účinnosti	Plus	Mínus
Chloroquine (Cq), Hydroxychloroquine (Hcq)	In vitro: ++ In vivo: ?	bezpečné, dostupné	QT prolongácia
Proteazové Inhibítory (PIs) plus zosilnené*	In vitro: + In vivo: ? (neefektívne u závažných stavov)	dostupné	GI a hepat. toxicita, QT prolongácia, interakcie, retinopatie
Remdesivir (Rdv)	In vitro: +++ In vivo: ?	bezpečné, in vitro účinné	i.v. liečba, dostupnosť
Favipiravir	In vitro: + In vivo: ?	bezpečné	dostupnosť
Azithromycin (Azm)	In vitro: ? In vivo: ?	dostupné	QT prolongácia

* Vysvetlenie: Lopinavir/ritonavir (Lpv/r), darunavir/ritonavir (Drv/r), darunavir/cobicistat (Drv/c) [2]

cií, alebo rizikových faktorov krvácania sa odporúča profylaktická dávka heparínu s nízkou molekulovou hmotnosťou (t. j. enoxaparínu) [3,16].

Pri liečbe COVID-19 u pacientov s tuberkulózou budeme musieť zvážiť potenciál liekových interakcií a aditívnu toxicitu. Dočasné prerušenie liečby anti-TB môže byť u pacientov s ťažkým ochorením COVID-19 preferovanou možnosťou, najmä u pacientov, u ktorých sa vyvinie ARDS.

POZNÁMKA K BCG VAKCINÁCI

V posledných dňoch je v médiach uverejňovaná informácia o **protektívnom efekte BCG vakcíny proti niektorým patogénom, vrátane SARS-CoV-2**. Prvá štúdia sa začala minulý týždeň v Holandsku, kde 1 000 zdravotníckych pracovníkov z ôsmich nemocníc dostane vakcínu BCG alebo placebo. Výskum je výsledkom spolupráce štyroch krajín a okrem Holandska začnú v Austrálii, Veľkej Británii a Nemecku čoskoro ďalšie tri tímy. Dôvod vykonania štúdie: Predbežné zistenia z Holandska a Veľkej Británie, že BCG by mohla pomôcť ako takzvaná náhodná vakcína pri prevencii nového vírusu koróny. Očkovanie BCG by preto mohlo aktivovať imunitný systém, a tým chrániť pred infekciou, alebo aspoň znížiť progresiu choroby COVID-19 a znížiť úmrtnosť.

V Austrálii sa začali zaoberať tým, že v krajinách, kde bola BCG vakcinácia v detstve povinná, sa javí byť väčšia odolnosť voči niektorým patogénom, vrátane SARS-CoV-2. Ide o klinickú štúdiu, ktorá začala v Austrálii 30. marca 2020, a cieľom je

4 170 zdravotníkov z nemocníc randomizovať, polovica dostane single dose BCG, druhá polovica nič. V priebehu 12 mesiacov budú sms dopytovaní na stav a v prípade podozrenia testovaní na COVID 19. 30. 3. 2020 v British Medical Journal autori riešili, že BCG vakcinácia vedie k modulácii vrodenej imunity a navodzuje zápalovú odpoveď, ktorá zvyšuje hladinu angiotenzín konvertujúceho enzýmu ACE a mohla by prispievať k zvýšeniu imunity, resp. ovplyvňovať imunitnú odpoveď na SARS-CoV-2 [17,18].

LITERATÚRA

1. endTB COVID-19 response Interim guidance v1.0 08April 2020; <http://www.endtb.org/resources/endtb-covid-19-interim-guidance>
2. <https://science.sciencemag.org/content/367/6485/1412/tab-figures-data>
3. Sanders JM. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). A Review; JAMA 2020; 323: 1822–1836.
4. Yao X, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Clin Infect Dis 2020; ciaa 237. doi: 10.1093/cid/ciaa237.
5. Cao B, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020; 382(19):1787–1799.
6. Gautret P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. International Journal of Antimicrobial Agents 2020; 105949.
7. Grein J, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med 2020; NEJMoA 2007016.
8. Arabi YM, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. Am J Respir

- Crit Care Med 2018; 197(6):757–767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.
9. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04310228>
 10. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. PLoS Med 2006; 3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343.
 11. Villar J, et al. Dexamethasone in ARDS network. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2020; 8(3):267–276. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30417-5. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32043986.
 12. Galluccio F, Fajardo M. <http://www.rheumapainacademy.com/wpcontent/uploads/2020/03/algoritmo-28.03.pdf> (accessed on April 4th, 2020).
 13. <https://www.standardnepostupy.sk/klinicky-protokol-spdtp-klinicky-manazment-podozrivych-a-potvrdenych-pripadov-covid-19/>
 14. Štandardný postup pre rýchle usmernenia klinického manažmentu detských a dospelých pacientov s novým koronavírusom 2019 (COVID-19). Dostupné na: <https://www.mzsr.sk/Clanok?Hlavna-sprava-COVID-19>
 15. Usmernenie hlavného hygienika Slovenskej republiky v súvislosti s ochorením COVID-19 spôsobeným koronavírusom SARS-CoV-2 (siedma aktualizácia). Dostupné na: http://www.uvzsr.sk/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=250&Itemid=153.
 16. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Dostupné na: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
 17. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04328441?cond=BCG+Vaccination+COVID&draw=2&rank=2>
 18. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04327206>

Došlo: 4. 5. 2020

Adresa:

Doc. MUDr. Ivan Solovič, CSc.

Národný ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb
a hrudníkovej chirurgie

059 84 Vyšné Hágy

Slovenská republika

e-mail: Ivan.Solovic@vhagy.sk

Provoz plicních ambulancí a pracovišť funkční diagnostiky v době koronavirové epidemie (poziční dokument FN HK pro potřeby hradeckého regionu)

L. Solichová¹, Z. Antušová³

¹Plicní klinika, FN HK; ²Odbor biologické ochrany Těchonín, VZÚ;

³Plicní ambulance, NL – CLINIC Gepamed, s. r. o., Hradec Králové

SUMMARY

Outpatient pulmonary departments and functional diagnostic centers during the coronavirus epidemic: a University Hospital Hradec Králové position document for the Hradec Králové region

Since the COVID-19 pandemic has not eliminated other diseases, there is a strong need to resume taking care of our chronic patients and examine and diagnose new ones under different working conditions, which brings modifications to our routine work. Provided that we use adequate personal protective equipment (PPE), perform proper disinfection and adhere to social distancing, transmission of the virus is minimized. It is apparent that due to these measures, not only will our work be more demanding, but also we will manage fewer patients. On the other hand, we may be able to rationalize our work.

The aim of this document is to provide pneumologists with clear suggestions on how to conduct their surgeries and perform functional testing in the conditions of the COVID-19 pandemic. The document is focused mainly on operating their practices, using PPE and disinfection procedures.

Keywords: outpatient practice, COVID-19, measures against COVID-19 transmission, PPE, disinfection, lung function testing

SOUHRN

Provoz plicních ambulancí a pracovišť funkční diagnostiky v době koronavirové epidemie (poziční dokument FN HK pro potřeby hradeckého regionu)

Vzhledem k trvající pandemii onemocnění COVID-19, která změnila naše pracovní podmínky a nasazení, si stále více uvědomujeme potřebu pokračovat v péči o naše chronické pacienty, diagnostikovat a vyšetřovat nové nemocné, a to i ve změněných podmínkách. Bohužel jsme nuceni změnit zaběhlé profesní návyky, navíc je zřejmé, že práce je pomalejší a namáhavější. Cílem tohoto sdělení je poskytnout pneumologům ucelené a jasné informace o používání osobních ochranných pracovních pomůcek, provádění nezbytné dezinfekce a zavedení dalších opatření k eliminaci rizika přenosu infekce ve snaze vést ambulantní provoz a provádět přístrojová vybavení co nejbezpečněji.

Klíčová slova: ambulantní praxe, COVID-19, opatření proti přenosu COVID-19, OOPP, dezinfekce, vyšetření plicních funkcí

COVID-9 – RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ (ZPŮSOBENÉ VIREM SARS-COV-2)

Nejčastější projevy: subfebrilie/febrilie, respirační příznaky (kašel, dušnost), bolesti svalů/kloubů, neadekvátní únava

Méně časté projevy: průjmy, náhlá ztráta chuti/čichu

Inkubační doba: 1–14 dní, medián 5–6 dní

Doba nakažlivosti není zcela jasná: virus z HCD je nejčastěji detekován 1–2 dny před nástupem příznaků, virus perzistuje v organismu v průměru 7–12 dní u středně těžkých onemocnění, u těžkých onemocnění až 2–3 týdny. Virus byl detekován i ve stolici a ve vzácných případech i v krvi, ale nebyl zaznamenán přenos touto cestou (tabulka 1) [1].

HYGIENICKÁ A PROTIEPIDEMICKÁ OPATŘENÍ V PLICNÍCH AMBULANCÍCH

Toto doporučení zohledňuje aktuální stav informací o šíření a prevenci infekce koronavirem.

Je nepravděpodobné, že bude možné u každého ambulantního pacienta znát recentní COVID status během jeho přítomnosti v čekárně, ve funkční laboratoři či v ordinaci. Proto je vhodné, k minimalizaci rizika přenosu infekce, dodržovat ochranná opatření a stratifikovat riziko.

Stratifikace rizika má za cíl minimalizovat přímý kontakt s potenciálně COVID-19 pozitivním pacientem. Některé stabilní pacienty z hlediska primárního plicního onemocnění lze dočasně sledovat pouze distančně. V případě, že pneumolog bude pečovat o nemocného s COVID-19, je nutné zdůraznit nezbytnost opakovaného telefonického kontaktu s pacientem (pozor na náhlá klinická zhoršení, vyskytující se na počátku druhého týdne onemocnění i u zcela mírných forem COVID-19 onemocnění).

Pacienty, kteří potřebují plicní vyšetření z důvodu elektivní diagnostiky či klinického zhoršení nereagujícího na distanční léčbu, doporučujeme objednávat po předchozí telefonické/e-mailové domluvě, při které se cíleně dotazujeme na klinické projevy koronavirové infekce. Před samotným vyšetřením (po příchodu do čekárny a dezinfekci rukou pacienta) v rámci stratifikace rizika je vhodné nechat pacientovi vyplnit krátký dotazník s otázkami stran kontaktu s osobou infikovanou COVID, osobou pobývajícím v karanténě a přítomnosti známek akutního respiračního onemocnění, příp. ostatních symptomů COVID-19 v posledních 2–3 týdnech (návrh dotazníku viz příloha 1). Cílem dotazníku by měla být minimalizace kontaktu s rizikovým, COVID-19 suspektním pacientem, a příprava dalšího postupu vyšetření. MZ ČR vydalo svoji stručnou verzi dotazníku (dostupnou na stránkách www.mzcr.cz).

Pokud pacient **má známky probíhajícího koronavirového onemocnění** (např. akutní kašel, akutní dechové obtíže, horečka), vypíšeme žádanku na vyšetření COVID-19 (z tohoto důvodu mají i pneumologové pravomoc vypisovat žádanku na PCR SARS-CoV-2 test z nazofaryngeálního stěru). V případě zjištění výrazných potíží doporučujeme volat RZP s upozorněním, že se může jednat o koronavirové onemocnění.

Pokud pacient **nená žádné klinické projevy koronavirového onemocnění**, objednáme ho na konkrétní čas tak, aby se nám pacienti v čekárnách nekumulovali. Pacienta je třeba při objednání upozornit, že pokud by se do doby vyšetření u něj projevy infekce dýchacích cest rozvinuly, musí je hlásit předem. Případně lze den před plánovanou kontrolou pacienta aktivně zkontaktovat stran možného rozvoje akutních příznaků.

Pacientovi, který má výsledek PCR testu na SARS-CoV-2 negativní, dáme termín co nejdříve (pokud je to možné do 48 hod. od provedení testu – v této době je riziko infekce u COVID negativního pacienta minimální).

OBJEDNÁVÁNÍ PACIENTŮ

Objednací časy je třeba plánovat tak, aby se pacienti nehromadili v čekárně. V případě, že ambulance funguje bez režimu tzv. „časovek k vyšetření“, je vhodné dodržovat alespoň pravidlo, jeden pacient přichází, druhý čeká, třetí odchází.

Imunokompromitovaní a jinak riziková pacienty (nádorová léčba, oslabení závažnými komorbiditami) by měli být testováni a vyšetřováni v daný den jako první.

Pokud máme k dispozici bezkontaktní teploměr, doporučujeme hned po vstupu provést i měření teploty pacienta (nemáme-li bezkontaktní teploměr, je možné při podezření na zvýšenou teplotu pacienta změřit běžným teploměrem, který poté dezinfikujeme).

VYBAVENÍ ČEKÁRNY

V čekárně je vhodné odstranit všechny zbytečné věci – výzdobu, časopisy a podobně (obrázek 1). Pokud je to možné, zajistit pravidelné větrání.

- a) **Na dveře před vstupem do čekárny vhodné vyvěsit pravidla komunikace:**
 1. Upozornění na dodržování časovek k objednání;
 2. Upozornění, že do čekárny vstupují pouze pacienti objednaní telefonicky, neobjednaní kontaktují pracoviště telefonicky před vstupem do čekárny;
 3. Upozornění, že po příchodu do čekárny si pacient musí dezinfikovat ruce;
 4. Upozornění na povinnost mít v čekárně nasazenou roušku.
- b) Zajistit sezení pacientů co nejdál od sebe, nejméně 1 metr (na lavičce vždy každé druhé místo volné, případně na lavičce pro tři bude sedět pouze jeden pacient).
- c) Zabezpečit k volné dispozici pacientům dezinfekční přípravek k hygieně rukou, s návodem na správné provedení dezinfekce rukou, box s papírovými ubrusky a odpadkový koš nejlépe s víkem.
- d) **Umístit pravidla pobytu v čekárně** (např. vyvěsit na zeď, nástěnku apod.):
 1. Upozornění na dodržování odstupu mezi pacienty;
 2. Upozornění na dodržování respirační hygieny – smrkat, kýchat a kašlat po sejmutí roušky do papírového kapesníku, který ihned vyhodit a vydezinfikovat si ruce, případně

- kýchlat a kašlat do dlouhého rukávu a dezinfikovat/umýt si ruce;
3. Upozornění na nutnost dezinfikovat ruce po manipulaci s rouškou;
 4. Upozornění na dezinfekci rukou před vstupem do ordinace.

ÚPRAVA ORDINACE

Je vhodné odstranit všechny zbytečné věci, educační materiály, papírovou dokumentaci aj. uložit do skříní, zásuvek. Je třeba zhodnotit umístění

pacientské židle, popř. odsunout dál, minim. 1 m od personálu, nesedět s pacientem naproti sobě. Snažit se omezit fyzický kontakt s nemocným na přijatelné minimum. Je nutné zajistit dezinfekční přípravek pro dezinfekci rukou a malých přístrojů a časté větrání.

Lze zakládat běžnou dokumentaci. Po manipulaci s přinesenou dokumentací je třeba dezinfikovat ruce. Je rovněž možné dokumentaci vkládat do dezinfikovatelné fólie.

Je třeba vyčlenit místo pro svlékání ochranných pomůcek s odpadkovým košem.

Tabulka 1: Druhy přenosu viru

Přenos		Ochrana (obecně)
Kapénkový (respirační)	Kapénky tvořeny při kašli, kýchání, mluvení	Zdrav. personál: Chirurgická rouška nebo Respirátor* Ochranné brýle/štít Pacient: rouška
Kontaktem s kontaminovaným povrchem	Kapénky se usazují na povrchy, kde virus přetrvává v závislosti na vnějších podmínkách Přežití na neošetřených površích je variabilní: 2 hod. – několik dní	Pravidelná dezinfekce povrchů/přístrojů Pacient: dezinfekce rukou při příchodu a odchodu z ambulance, při manipulaci s rouškou Zdrav. personál: používání jednorázových rukavic, pravidelná dezinfekce rukou
Aerosolem	Při aerosol generujících výkonech (částice pod 5 µm) vdechnutím/jiným přenosem na sliznice ** Aerosol malých částic přetrvává určitou dobu ve vzduchu	Zdrav. personál: Respirátor FFP3 Ochranné brýle/štít Ochranný oděv (minim. plášť) Pravidelné větrání prostor. Vzduchotechnika s cirkulací vzduchu s HEPA filtrem

* Poměrné zastoupení jednotlivých druhů přenosu není známo. Rovněž protektivní funkce různých součástí OOPP i přenosnost viru v různých fázích onemocnění zůstává nejasná. Vzhledem k tomu, že není jasné, zda proti respiračním infekcím např. virem chřipky a ostatními koronaviry respirátory (FFP2 nebo 3) poskytují lepší ochranu než chirurgické roušky (vyjma aerosol generujících výkonů), je proto v případě komunitního šíření viru třeba racionalizovat používání ochranných pomůcek a vyhradit používání respirátorů (vyšších typů) při jejich nedostatku pro péči s vyšším rizikem přenosu infekce (JIP, aerosol generující výkony). ** [1]

** Aerosol generující výkony, při kterých se používá respirátor FFP3 (ambulantně často prováděné – vyznačeno tučně): **nebulizace, indukce sputa**, intubace, extubace a příbuzné výkony, tracheotomie/tracheostomie, manuální ventilace, otevřené odsávání, **bronchoskopie**, NIPV, chirurgické, stomatologické či post mortem zákroky s použitím vysokorychlostních přístrojů, vysokofrekvenční oscilační ventilace, vysokoprůtoková nazální oxygoterapie (HFNO), obrat do pronační polohy (WHO, ECDC, MZ ČR) [1].

PROVOZY SE VZDUCHOVENTILACÍ

V případě provozů s klimatizací/vzduchoventilací je nutné zjistit, zda se jedná o zařízení s cirkulací vzduchu. Pokud provozujete zařízení s cirkulací vzduchu, je třeba zajistit jeho osazení účinnými HEPA filtry, případně zařízení nepoužívat. V případě použití zařízení bez cirkulace vzduchu, tj. pouze s přívodní a odvětrávací větví, není třeba osazovat HEPA filtr (zařízení vypouští vzduch z ordinace volně do venkovního prostoru, kde se rozptýlí).

PŘÍSTROJOVÉ VYŠETŘOVÁNÍ [2,3,4]

Je nutné vždy zvážit rizika/prospěch a reálný přínos vyšetření – stanovení diagnózy, vedení léčby. Vyšetření provádějte vždy v určeném, dobře větratelném prostoru bez zbytečných předmětů (kvůli snadnému čištění a dezinfekci). Po každém pacientovi intenzivně několik minut větrejte. V případě prostoru se vzduchoventilací, provádějte vyšetření po výměně vzduchu v místnosti. Je vhodné, aby i v místnosti, kde se provádí funkční vyšetření plic, byly k dispozici pro pacienta papírové ubrousky, do kterých může kašlat a smrkat, a odpadkový koš.

SPIROMETRIE

Potřebu funkčního vyšetření pečlivě uvažte.

Ke spirometrii používejte pouze přístroj, ke kterému lze připojit jednorázový antibakteriální/antivirový filtr a jednorázový náustek. Pokud máte možnost provádět **vyšetření v tzv. „kabině“** – preferujte provedení spirometrie v této kabině. Používejte pouze **jednorázový** antibakteriální/antivirový filtr, předtím zkontrolujte (případně kontaktujte výrobce), jakou ochranu mají vaše konkrétní filtry – většina z v ČR užívaných jednorázových filtrů má ochranu v kategorii FFP3, proto použití tohoto filtru zajistí ochranu jak pacientovi, tak i provádějícímu personálu proti nakažení při provádění usilovných manévru při spirometrii.

Postup vyšetření

- Pro personál vhodné používat osobní ochranné prostředky: jednorázové rukavice, respirátor třídy FFP2, nebo výjimečně chirurgickou roušku, dále ochranu očí – při použití chirurgické roušky je nutný obličejový štít. Máte-li k dispozici, pak použijte jednorázový plášť, případně pracovní lékařský látkový plášť, na který můžete (volitelně) obléci igelitovou zástěru, kterou po vyšetření vyhodíte. Před nasazením ochranných prostředků si dezinfikujte ruce.
- Při měření se ujistěte, že nejste v proudu vydechovaného vzduchu pacienta. Nejlepší je pozice vyšetřujícího v úhlu 90 stupňů vůči pozici vyšetřovaného.

Obrázek 1: Vybavení čekárny



- Po použití zlikvidujte díly na jedno použití do biologického odpadu.
- Po provedení spirometrie proveďte po každém pacientovi dezinfekci potenciálně kontaminovaných částí (držák na spirometr) a povrchů v okolí (povrch stolu, saturační čidlo) a vyvětrejte.
- Svlékněte ochranné pomůcky. Pokud budete následně pokračovat ve vyšetření jiného pacienta, dezinfikujte si rukavice, vyhodte igelitovou zástěru (pokud ji používáte). Respirátor si samozřejmě ponechte.

BRONCHODILATAČNÍ TEST

Při provádění BDT používejte pacientův vlastní inhalátor (pMDI), nebo aplikaci inhalace (pMDI) přes spacer (je nutné ho po použití pokaždé pečlivě dezinfikovat), případně jednorázové inhalační nástavce. BDT formou nebulizace v době epidemie koronavirové infekce raději neprovádíme (je zde prokázáno riziko tvorby aerosolu)**).

***) Aerosol v tomto případě vytváří přístroj, nikoli pacient, přesto je nebulizace považována za vysoce rizikovou proceduru (vyjma doporučení z Velké Británie), protože může dojít k nabalení virové partikule na aerosol a jejímu vyloučení do okolí při zakašlání, promluvení apod. Aerosol pak setrvává určitou dobu ve vzduchu.

BRONCHOKONSTRIKČNÍ TEST (BKT)

Během BKT vzniká kašel generující aerosol s rizikem šíření infikovaných kapének. Tuto metodiku proto lze srovnat s rizikostí bronchoskopie a není zcela vhodné BKT provádět v době rizika COVID.

BODYPLETYSMOGRAFIE + PLICNÍ DIFUZE (NEBOLI TRANSFERFAKTOR)

Vyšetření pečlivě indikujte. Dodržujte ochranná opatření jako u spirometrie. Kalibraci přístroje provádějte, jak jste zvyklí. Během vyšetření neotvírejte okno. Po vyšetření dezinfikujte povrchy a jednorázově vyvětrejte.

VYŠETŘENÍ FeNO

Potřebu vyšetření FeNO pečlivě zvažte. Vyšetření provádějte pouze v případě, že je pro měření použit jednorázový patientský filtr s certifikátem antivirové/antibakteriální ochrany. Kvalitní filtry disponují certifikáty standardu, např. protokolu Nelson Labs, a dosahují účinnosti 99,97 % pro virovou a 99,99 % pro bakteriální ochranu. Pokud se použije jednorázový náustek, musí být opatřen jednocestným ventilem, který zaručí, že při manévru skutečně nedochází k nádechu. Pro každého pacienta se používá nový filtr či náustek, použité se vyhodí do biologického odpadu.

Postup vyšetření:

- Dodržujte ochranná opatření jako u spirometrie.
- Před vyšetřením pacient sejme svou roušku, pro-

vede několik klidných nádechů (minimálně po dobu 30 s), aby nebyla ovlivněna hodnota vydechaného NO jinými faktory. Frekvence a hloubka dýchání musí odpovídat klidovému dýchání vyšetřovaného!

- K minimalizaci rizika přenosu infekce doporučujeme, aby pacient držel rukojeť, či přístroj rukou, chráněnou jednorázovou rukavicí, popř. igelitovým sáčkem.

Přístroj a všechny jeho součásti je třeba pravidelně dezinfikovat. Některé dezinfekce obsahující alkohol mohou zkrátit životnost přístroje, případně ovlivnit kvalitu vyšetření. O přesném použití dezinfekce se dočtete v návodu k použití, nebo kontaktujte svého dodavatele [2,3].

DEZINFEKCE

Koronavirus SARS-Cov-2 je obalený RNA, virus citlivý na běžné virucidní přípravky. Ke správnému účinku alkoholové dezinfekce je nutné, aby povrch byl vlhký a my ho nechali zaschnout (platí i pro dezinfekci rukou, respektive rukavic). Pro ostatní typy dezinfekce je třeba dodržovat expoziční časy uvedené na etiketě. **Předměty, které lze dezinfikovat, je třeba dezinfikovat.**

Příloha 1

Návrh stratifikačního dotazníku:

Přišel jste do kontaktu s osobou pobývajícím v domácí karanténě nebo nemocným s COVID 19 v posledních třech týdnech?	ANO	NE
Máte kašel, který vznikl v posledních 14 dnech? Kdy jste začal mít kašel?	ANO	NE
Máte/měl jste zvýšenou teplotu nebo horečku v posledních 14 dnech? Kdy jste začal mít teploty?	ANO	NE
Cítíte se v posledních 14 dnech nepřiměřeně unavený, trápí vás bolesti svalů a kloubů? Jak dlouho?	ANO	NE
Trpíte dušností, zadýcháváním, pocitem nedostatku dechu, které vznikly v posledních 14 dnech? Odkdy se cítíte dušný?	ANO	NE
Vnímáte zhoršení vaší dlouhodobé dušnosti, zadýchávání, v posledních 14 dnech?	ANO	NE
Léčíte se s plícemi? Pokud ano, upřesněte: (např. astma, chronická obstrukční plicní nemoc, bronchitida...)	ANO	NE
Léčíte se se srdcem?	ANO	NE
Máte jiná závažná onemocnění? Pokud ano, upřesněte jaká:	ANO	NE

Datum:

Podpis:

Alkoholovou virucidní dezinfekci používáme na ruce a na malé povrchy (oxymetr, fonendoskop, tonometr, teploměr apod.). Některé kontaminované předměty lze skladovat v boxu s víkem a následně dezinfikovat naráz více kusů (délka expozice dle použitého dezinfekčního přípravku), např. před ukončením denního provozu. Je třeba se zaměřit i na pravidelnou dezinfekci klik, klávesnic počítačů i telefonů.

Na větší povrchy (podlahy) se používá běžná povrchová virucidní dezinfekce dle návodu k použití.

Dezinfekci rukou provádíme vždy před kontaktem a po kontaktu s pacientem. Pokud pracujeme v rukavicích, což je vhodné, je doporučeno tyto mezi pacienty dezinfikovat, případně je po odchodu pacienta svléknout a nahradit. Dezinfekci rukou provádíme také vždy, když si nejsme jisti, zda jsme si ruce nekontaminovali (např. při manipulaci s přední stranou roušky či potenciálně „špinavými“ povrchy). Rovněž pacient je upozorněn na provádění dezinfekce rukou při vstupu do čekárny, po vstupu do ordinace, před odchodem a po manipulaci s rouškou.

Hygienické mytí rukou mýdlem a vodou provádí personál vždy před jídlem, po jídle, po toaletě, při viditelném znečištění rukou (v tomto případě poté následuje ještě dezinfekce rukou).

DEZINFEKCE PO ODCHODU PACIENTA

Po návštěvě pacienta dezinfikujeme (otřením) všechny přístroje, se kterými byl v přímém kontaktu (fonendoskop, oxymetr, tonometr, rukojeť spirometru apod.), židli, stůl, vyšetřovací lehátko, kliky.

GERMICIDNÍ LAMPY

Germicidní lampy emitují UVC záření. Vzhledem k jejich dostatečné účinnosti proti jiným typům koronavirů, lze předpokládat dobrou účinnost i proti viru SARS-CoV-2. **Uzavřené germicidní lampy** – filtrují pomocí ventilátorů vzduch a dezinfikují ho. Vzhledem k uzavřenosti systému je lze použít pro průběžnou dezinfekci vzduchu v přítomnosti lidí – personálu i pacientů (záření neproniká ven z přístroje, vzduch proudí kolem zářiče). **Otevřené germicidní lampy** – používají se k dezinfekci vzduchu a povrchů, ale pouze bez přítomnosti osob. Ke stanovení doby trvání dezinfekce jsou určeny speciální tabulky, je třeba znát typ přístroje, objem místnosti a kontaktovat dodavatele.

Některá zařízení jsou kombinována s generátorem ozonu, případně jsou v prodeji pouze samostatné generátory ozonu. Použití ozonu pro čištění ve vzduchu zdravotnických zařízení není zatím ukotveno legislativně (vyhláška 306/2012). Dezinfekce ozonem sice funguje, ale ozon je dráždivá látka, navíc prochází materiály, takže může dojít k degradaci či korozi přístrojů a vybavení. Při po-

užití ozonu logicky nesmí být nikdo v místnosti a pro dráždivé účinky je po jeho použití třeba důkladně vyvětrat (a to i přesto, že se ozon rychle rozkládá).

Použití speciálních přístrojů, tzv. ionizérů v oblasti COVID-19 nebylo dosud systematicky ověřeno, proto není doporučeno [5].

OCHRANNÉ POMŮCKY

Osobní ochranné pracovní pomůcky (OOPP) je třeba správně oblékat, používat a zejména svlékat (během svlékání dochází výrazně častěji k chybám a infekci zdravotního personálu). Svlékání ochranných pomůcek je prokazatelně nejrizikovější fází jejich používání. Jeden z doporučených a prověřených postupů oblékání a svlékání ochranných pomůcek je dostupný na webu WHO [6].

Vzhledem k hrozícímu trvalému nedostatku ochranných pomůcek je třeba jejich použití racionalizovat. Během používání OOPP je třeba si uvědomit hlavní cesty vstupu infekce do těla zdravotníků: a) přes sliznici dýchacích cest (nos + ústa), b) sliznici očí, c) přenosem na sliznice prostřednictvím kontaminovaných rukou. Doporučujeme používat pracovní oblečení, které je třeba denně měnit.

Doporučení MZ ČR pro zdravotníky pracující v non-COVID zóně, tedy v zařízení, kde nedochází k přímému kontaktu s pacientem, u kterého je podezření, nebo bylo potvrzeno onemocnění COVID-19 (z 9. 4. 2020): respirátor FFP2, případně chirurgická rouška (viz výše *). Většina pneumologů do této skupiny nepatří (viz níže).

Doporučení MZ ČR pro pneumology pracující s pacienty, které nelze jednoznačně považovat za non-COVID (z 9. 4. 2020): ochrana dýchacích cest, respirátor FFP2/N95, KN 95, GB 19083.

Pro zdravotníky při práci ve zdravotnickém zařízení není doporučeno používat látkové roušky.

Pro ilustraci uvádíme doporučení Světové zdravotnické organizace, které nepochybně vzniklo s ohledem na globální nedostatek ochranných pomůcek [6].

„Doporučení WHO pro zdravotníky vyšetřující pacienta **se symptomy** sugestivními z COVID-19: chirurgická rouška, voděodolný plášť s dlouhými rukávy, rukavice, ochrana očí, hygiena rukou.“

„Doporučení WHO pro zdravotníky pečující o pacienta **bez symptomů** sugestivních z COVID-19: ochranné pomůcky s odpovídajícím standardním opatřením a dle zhodnocení rizika, hygiena rukou.“

OCHRANNÉ POMŮCKY K PACIENTOVÍ S COVID NEZNÁMÝM STATUSEM

Pacient dle základního dotazníkového screeningu možný COVID. Ochranné pomůcky: respi-

rátor FFP2, pokud není k dispozici žádný respirátor, pak jednorázová chirurgická rouška + ochrana očí (ochranné brýle nebo obličejový štít). Je předepisován nepropustný plášť s dlouhými rukávy, rukavice. Při použití chirurgické roušky je preference použití obličejového štítu.

Pacient dle základního screeningu COVID nepravděpodobný (nikdy nelze zcela vyloučit bezpříznakové nosičství). Nepodkročitelné minimum je ochrana bran vstupu infekce, tedy ochrana dýchacích cest, očí, důsledná hygiena rukou, rukavice.

JEDNOTLIVÉ PRVKY OCHRANNÝCH POMŮCEK (OOPP)

OCHRANA DÝCHACÍCH CEST [1,6]

Respirátor FFP2/3 je možné používat několik hodin, pokud není viditelně znečištěn, případně nedošlo k přímému masivnímu kašláním přímo na respirátor, ale zpravidla ne déle jak 4–6 hodin. Respirátor by se neměl svlékat (zejména by neměl viset na krku zdravotníka). Při sejmutí a opětovném nasazení stejného respirátoru hrozí kontaminace dýchacích cest pracovníka, to znamená, že použití respirátoru není limitováno ani tak udávanou dobou účinnosti, jako dobou, kdy ho vydržíme mít nasazen. Respirátor musí být správně nasazen a vyzkoušena jeho těsnost při nádechu a výdechu (není vjem proudění vzduchu okolo). Vousy snižují těsnost respirátoru. Používáme respirátory bez výdechového ventilu. Pokud máme pouze respirátory s výdechovým ventilem, je třeba přes něj nasadit chirurgickou roušku (ochrana okolí).

Je nutné si uvědomit, že respirátor (zejména FFP3) může klást poměrně vysoký odpor při dýchání, proto práce v něm může být nekomfortní. Respirátory vyšší třídy jsou vyhrazeny zejména pro aerosol generující výkon u pacienta a přímou péči o pacienta suspektního/potvrzeného COVID. Pro ostatní případy se udává jako dostačující respirátor FFP2, případně správně nasazená chirurgická rouška a použití obličejového štítu. Máme-li k dispozici oboje, je možné ochranu dýchacích cest využít adekvátně situaci a riziku. Riziko kontaminace pomůcky na ochranu dýchacích cest je nižší při použití obličejového štítu. V případě nedostatku ochranných pomůcek na ochranu dýchacích cest lze jako ultimatum refugium opakovaně nasazovat a svlékat stejný respirátor/chirurgickou roušku, nicméně za velmi přísné hygieny rukou a zabezpečení respirátoru tak, aby nedošlo ke kontaminaci jeho vnitřního povrchu.

V současné době se pracuje na možnosti opakovaného použití respirátorů a chirurgických roušek, ale zatím ani jedna z metod nebyla uznána (sterilizace parou, peroxidem vodíku, UV záření, gama záření, etylen oxid) [1].

OCHRANA OČÍ

Sliznice očí jsou další branou vstupu infekce. Jako ochrana se používají těsné ochranné brýle nebo obličejový štít. Obličejový štít může být dedikován jako jednorázová pomůcka. Pomůcky na ochranu očí, které lze používat opakovaně, po použití pečlivě dezinfikujeme. U brýlí zkontrolujeme, jakou dezinfekci lze použít bez poničení skel. Ochranné brýle se často zamlžují, doporučujeme proto používat sprej proti zamlžování. V případě, že nemáme k dispozici speciální ochranné brýle, zakoupíme alespoň transparentní pracovní brýle, nepoužíváme sluneční brýle.

OCHRANNÝ PLÁŠŤ

Ochranný plášť je doporučován pro pracovníky v přímém kontaktu s COVID suspektním/potvrzeným případem. Správně by se měl měnit po každém pacientovi, případně užívat igelitovou zástěru a tu měnit. Není-li k dispozici ochranný jednorázový plášť, pak je vhodný lékařský pratelný pracovní plášť.

Pratelny lékařský plášť lze využít i pro kontakt s pacienty, kteří nemají jednoznačnou COVID symptomatiku, ale mohou vylučovat virus bezpříznakově.

Návleky, nepropustná obuv ani čepice na hlavě nejsou povinnou výbavou. Vhodné je ale přezouvat se do pracovní obuvi (přezuvek).

PRÁDLLO [8]

Pracovní oblečení by se mělo měnit při viditelném znečištění ihned a používat denně čisté. Prádlo lze prát dle doporučení výrobce na 90 °C s pracím prostředkem, pokud je povolena jen nižší teplota (60 °C), pak s dezinfekčním pracím prostředkem.

ODPAD [8]

Ochranné pomůcky, jednorázové pomůcky pro vyšetření, filtry apod. vyhazujeme do biologického odpadu, odpad zajistíme proti protržení a otevření.

ÚKLID ORDINACE A ČEKÁRNY [7]

Průběžná dezinfekce, dále běžný úklid **neutrálním detergentem + minimálně 1–2× denně virucidní dezinfekcí na povrchy (podlahy). Nutné je časté (krátké, opakované) větrání.**

ZÁKLADNÍ PRAVIDLA PROVOZU AMBULANCÍ – SHRNUTÍ

- Vybavme čekárnu a ordinaci. Zajistíme ochranné pomůcky, dezinfekci a pomůcky k provádění přístrojových vyšetření.

- Modifikujme komunikaci s pacienty (opakovaně vysvětlujme).
- Pracujme v ochranných pomůckách dle rizika, pamatujme na brány vstupu infekce. Ochranné pomůcky je vhodné dopředu vyzkoušet. Seznamme se s jejich oblékáním a svlékáním.
- Po návštěvě pacienta otřeme dezinfekcí stůl, židli, použité přístroje, fonendoskop, kliky, vyšetřovací lůžko.
- Pacient si dezinfikuje ruce po příchodu do ambulance, před odchodem z ambulance a po manipulaci s rouškou.
- Zdravotní personál si dezinfikuje ruce před vyšetřením a po vyšetření pacienta, po kontaktu s dokumentací donesenou pacientem, po manipulaci s vlastní rouškou/respirátorem.
- Předměty, které lze dezinfikovat, dezinfikujeme.
- Krátce a intenzivně větrejme. Cirkulační vzduchoventilaci bez HEPA filtru nepoužíváme. Běžnou klimatizaci s přírodní a odvětrávací větví s vývodem ven není třeba osazovat HEPA filtrem. Doplnkově lze používat germicidní lampy dle doporučení výrobce.
- Podlahu stačí umýt dezinfekčním roztokem až po ukončení práce.
- Pracovní prádlo pereme běžně v pračce na 90 °C s běžným pracím prostředkem, při nižší teplotě (60 °C) s dezinfekčním pracím prostředkem.
- Odpad zajistíme proti protržení a otevření a likvidujeme jako biologický.

ZÁVĚR

Pandemie koronaviru nevymýtila jiná onemocnění, a proto je třeba pokračovat v péči o naše pacienty a vyšetřovat nové nemocné i ve změněných podmínkách. Tento stav s sebou bohužel nese i změnu zaběhnutých profesních návyků. Pokud jsou používány ochranné pomůcky chránící dýchací cesty a oči, adekvátní dezinfekce rukou zdravotníka i pacienta a dezinfekce povrchů, je možnost přenosu infekce minimální. Vlivem práce

v ochranných pomůckách, časté dezinfekce a distančních omezení, je zřejmé, že naše práce bude pomalejší, fyzicky vyšetříme méně pacientů. Na druhou stranu tento stav možná povede k větší racionalizaci práce. Věříme, že s dalším vývojem poznání budeme moci opatření dále upravovat a zjednodušovat.

PODĚKOVÁNÍ

Cenné poznámky sdělili i MUDr. Ondřej Kudela a MUDr. Vladimír Bartoš.

LITERATURA

1. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-control-for-the-care-of-patients-with-2019-nCoV-healthcare-settings_update-31-March-2020.pdf
2. <http://astmahandbook.org.au/clinical-issues/covid-19>
3. <https://www.artp.org.uk/News/artp-covid19-update-18th-march-2020>
4. <https://www.infekce.cz/Covid2019/OOPcovid19.pdf>
5. www.IUVA.org
6. [https://www.who.int/publications-detail/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-\(covid-19\)-and-considerations-during-severe-shortages](https://www.who.int/publications-detail/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-(covid-19)-and-considerations-during-severe-shortages)
7. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Environmental-persistence-of-SARS-CoV-2-virus-Options-for-cleaning2020-03-26_0.pdf

Došlo: 5. 5. 2020

Adresa:
pplk. MUDr. Larisa Solichová
Plicní klinika, FN HK
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
Česká republika
e-mail: larisa.solichova@fnhk.cz

Diagnostika a léčba plicní formy histiocytózy z Langerhansových buněk

M. Doubková¹, Z. Adam², M. Doubek², T. Horvát³, L. Pour²,
Z. Řehák⁴, R. Koukalová⁴, Z. Král²

¹Klinika nemocí plicních a TBC, LF MU a FN Brno;

²Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno;

³Chirurgická klinika, LF MU a FN Brno;

⁴Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

SUMMARY

Diagnosis and treatment of pulmonary Langerhans cell histiocytosis

Pulmonary Langerhans cell histiocytosis is a rare disorder that occurs mainly in young smokers. It is characterized by proliferation and infiltration of Langerhans cells in the lungs. The etiology is unknown, but in some cases, mutations in the BRAF or NRAS, KRAS and MAP2K1 genes may be found. The disease may resolve spontaneously or require systemic corticosteroid or cytostatic drug therapy. The authors present their experience with the disease and also provide X-ray documentation.

Keywords: Langerhans cell histiocytosis, smoking, genes, cladribine, vinblastine

SOUHRN

Plicní forma histiocytózy z Langerhansových buněk je vzácné onemocnění, které se vyskytuje zejména u mladých kuřáků. Je charakterizována proliferací a infiltrací Langerhansových buněk v plicích. Etiologie je neznámá, ale v některých případech můžeme nalézt mutace genu BRAF nebo NRAS, KRAS a MAP2K1. Onemocnění může vést ke spontánní regresi, nebo je nutné nasazení léčby systémovými kortikosteroidy či cytostatiky. Autoři sdělení prezentují svoje zkušenosti s nemocí, včetně rentgenové dokumentace.

Klíčová slova: Langerhans cell histiocytosis, smoking, genes, cladribine, vinblastine

ÚVOD

Plicní forma histiocytózy z Langerhansových buněk (*Langerhans cell histiocytosis = LCH*) má svá specifika, a proto jí věnujeme samostatný text. Diagnostika plicní formy LCH je plně v rukou pneumologů, eventuálně ve spolupráci s hrudními chirurgy. Léčba pak někde zůstává v rukou plicních lékařů a jinde ji předávají hematologům-onkologům, podle lokálních zvyklostí. Vždy je však nutný spolupracující hrudní chirurg, který může provést diagnostickou biopsii plic a v případě nutnosti bude řešit spontánní pneumotoraxy. A proto tento text přináší společný pohled hematologů, plicních specialistů a hrudních chirurgů na diagnostiku a léčbu LCH.

U plicní formy LCH stojíme před otázkou, která se nevyskytuje u mimoplicní formy LCH: „**Je příčinou plicní formy LCH kouř, z cigaret či ne?**“ To ukáže jedině sledování. Vymizení potíží po absolutním ukončení kouření a při pečlivém vyhýbání se kuřáckým prostorám prokáže souvislost izolované plicní formy LCH s cigaretovým kouřem. Tyto formy, vyvolané cigaretovým kouřem, jsou totiž považovány za reaktivní, za atypickou imunitní reakci na cigaretový kouř. Pokud je plicní forma LCH aktivní i po eliminaci cigaretového kouře ze života nemocného, tak je obvykle zapříčiněna klonální (maligní) proliferací Langerhansových buněk [1].

PŘÍZNAKY PLICNÍ FORMY HISTIOCYTÓZY Z LANGERHANSOVÝCH BUNĚK

Langerhansova histiocytóza (LCH) je velmi divergentní onemocnění s variabilním průběhem. Buňky LCH jsou klonální, s výjimkou primární plicní formy LCH. LCH může postihnout kterýkoliv orgán či systém, nejčastěji však bývají postiženy kosti, kůže a hypofýza. Méně často jsou pak postiženy lymfatické uzliny, játra, slezina, střevo a hemopoetický systém. Plíce mohou být postiženy současně či následně při postižení jiných orgánů. U dospělých se však často vyskytuje izolovaná plicní forma (PLCH) a postižení plic může předcházet postižení dalších orgánů.

Primární pulmonální forma LCH postihuje převážně mladé osoby ve věkové skupině 20–40 let [2–4]. Prevalence případů plicní formy LCH tvoří kolem 5 % ze všech intersticiálních plicních chorob [1–4].

Plicní forma LCH, podobně jako jiné plicní choroby, se může projevit kašlem, který mimo komplikující bronchitidy je neproduktivní, dále dušností a dalšími nespecifickými potížemi – známkami závažné reakce organismu (úbytkem hmotnosti, nočním pocením a subfebriliemi či febriliemi s patologickou únavou). Infekce dolních dýchacích cest je typickou komplikací plicní formy LCH.

Opakované záněty plic jsou častou příčinou zhoršení celkového stavu a jsou vždy indikací k intenzivní léčbě. Proto se také doporučuje vakcinace proti pneumokokovým infekcím a každoroční vakcinace proti chřipce [1–4].

Asi 20 % osob neudává žádné symptomy a prvním příznakem plicní formy LCH je spontánní pneumotorax [5–7]. Obzvláště při cestování letadlem je vyšší riziko vzniku spontánního pneumotoraxu, a proto by na to měli být upozorněni všichni pacienti s plicní formou LCH. V případě kašle a/nebo bolestí na hrudníku by pacienti s plicní formou LCH měli konzultovat před letem svého plicního specialistu a probrat míru rizika spontánního pneumotoraxu v letadle [8]. A naopak při každém spontánním pneumotoraxu by mělo být v rámci diferenciální diagnostiky pomýšeno i na možnost plicní formy LCH [9].

STANOVENÍ DIAGNÓZY

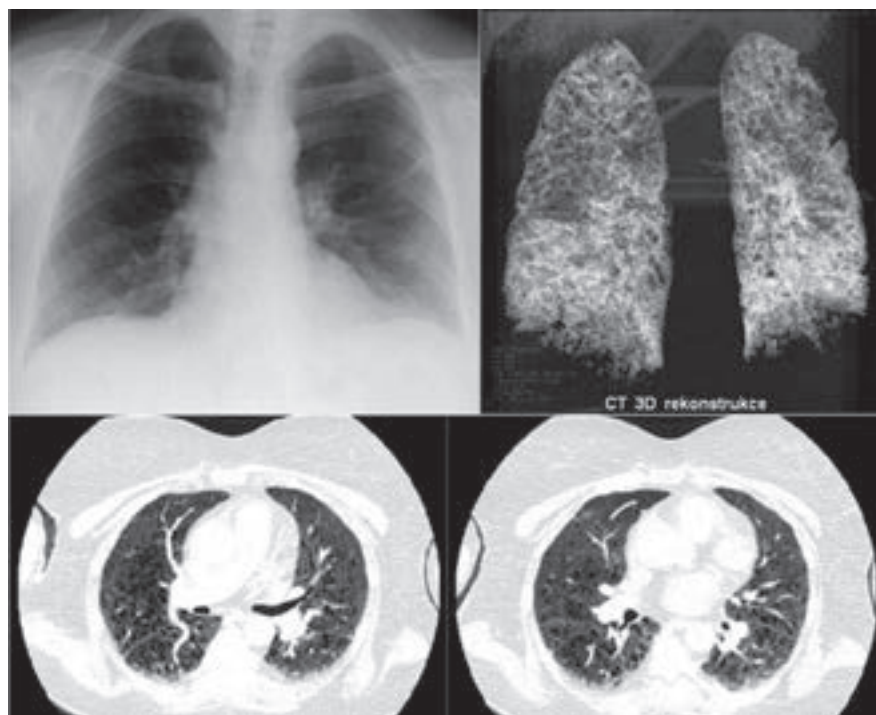
Zadopřední snímek hrudníku obvykle není velkým přínosem

pro diagnostiku plicní formy LCH, jak ilustruje obr. 1, i když retikulo-nodulární zastínění mohou být patrná. Výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností má zásadní význam pro diagnostiku, zvláště pokud je přítomna kombinace nodulů (s centrilobulární distribucí), nodulů s kavitací, které se postupně mění v tlustostěnné a posléze v tenkostěnné cysty. Změny postihují obě plíce, dominantně střední a horní plicní pole a chybí v kostofrenických oblastech [1,2]. S rozvojem nemoci přibývá cystických změn [10], jak ilustruje obrázek 2.

Vyšetření plicních funkcí často prokazuje sníženou difuzní kapacitu plic asi u 70–90 % vyšetřených. Obvykle je snížena vitální kapacita a zvýšený reziduální objem. Celková plicní kapacita tak může být v normě. U většiny pacientů pozorujeme obstrukční ventilační poruchu. Zcela vzácně se může objevit i restriktivní komponenta [11].

Při bronchoskopii bývá obvykle normální makroskopický nález. Bronchoalveolární laváž (výplach, BAL) obvykle provádíme z té části bronchiálního stromu, která ventiluje nejvíce postiženou část plic. Fibrobronchoskop se zavádí do segmentárního či subsegmentárního bronchu tak, aby byl vzduchotěsně zaklíněn a aby bylo optikou fibroskopu patrné další bronchiální větvení. Posléze provádíme aplikaci fyziologického roztoku (FR) opako-

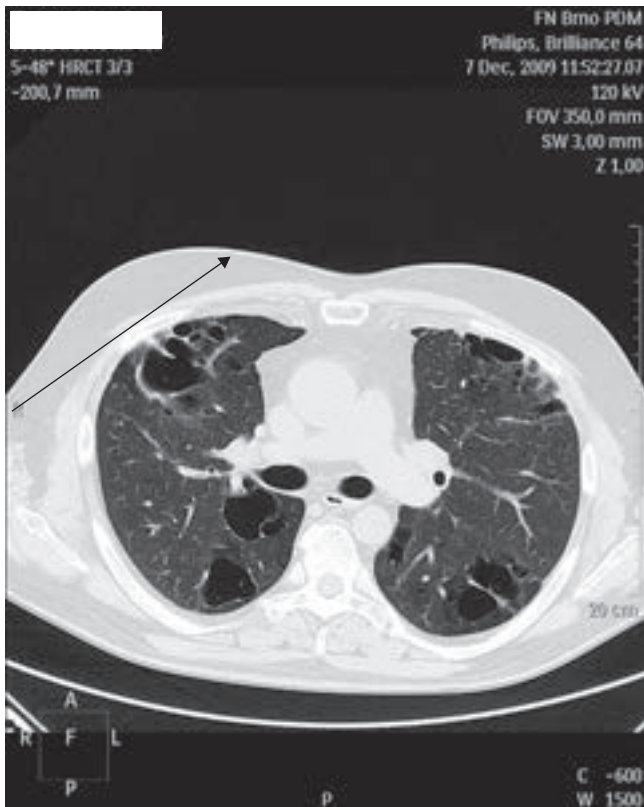
Obrázek 1: Skiagram hrudníku pacientky s histiocytózou z Langerhansových buněk ukázal jen mírné změny typu retikulonodulací v dolních a středních plicních polích, zatímco HRCT hrudníku, zobrazení 3D rekonstrukce, prokázalo těžké postižení plicního parenchymu mnohočetnými cystami. Jednalo se o pokročilou formu plicní formy histiocytózy z Langerhansových buněk. Z archivu autorů.



ivaně ve frakcích (20–50 ml, celkově 100–150 ml) a následně zpětně odsáváme. Množství aplikovaného FR se řídí především návratností tekutiny, která by neměla poklesnout pod 50 % (www.pneumologie – standardy, doporučení pro provádění BAL) [12]. V diferenciálním rozpočtu buněk z bronchoalveolární tekutiny (BAT) získané z BAL převládají u LCH alveolární makrofágy, což odráží expozici cigaretovému kouři. Nález Langerhansových buněk (LB), zjištěný imunohistochemicky pomocí monoklonálních protilátek, především proti CD1a (CD transmembránové znaky, zkratka cluster of differentiation; CD1a je glykoprotein exprimovaný na antigen prezentujících buňkách), může vést k diagnóze. Za „diagnostický“ považujeme zvýšený počet LB v BAT nad 5 % v korelaci s klinickým a radiologickým nálezem (kavitované noduly, tenkostěnné cysty, mladý silný kuřák). Tento test vykazuje vysokou specifitu, ale nízkou senzitivitu, proto samotný průkaz LB v BAT diagnózu nedělá [13]. Kromě CD1a jsou dalšími diagnostickými markery LB zjistitelné imunohistochemicky: protein S100, langerin (CD207; receptor na Langerhansových buňkách), Birbeckova granula.

Za standardní diagnostickou metodu volby se proto stále považuje plicní biopsie, kde místo odběru je určeno podle HRCT nálezu. U asymptomatických pacientů s makrofágovou alveolitidou a ty-

Obrázek 2: HRCT hrudníku a splývající silnostěnné cysty v konglomeráty, které byly důvodem opakovaných pneumotoraxů. Z archivu autorů.



pickým nálezem na HRCT hrudníku (viz. výše), se považuje průkaz CD1a+ LB v BAT za dostatečnou metodu [12,13,14]. V případě, kdy nález z BAL není diagnostický a dle HRCT hrudníku je podezření na plicní formu LCH, je indikována plicní biopsie (transbronchiální, chirurgická plicní biopsie). U pacientů s velkými cystickými ložisky je nutno zvážit riziko a přínos plicní biopsie. Výhodou plicní biopsie je možnost získat reprezentativní vzorek plicní tkáně s histologickým průkazem granulomu, LB a typických mutací genu *BRAF* (gen kódující proteinkinázu B-raf) nebo *NRAS* (homolog RAS virového onkogenu neuroblastomu, kóduje protinekinázu N-Ras), *KRAS* (homolog V-KI-RAS2 virového onkogenu sarkomu potkanů, kóduje proteinkinázu K-Ras) a *MAP2K1* genu (mitogeny aktivovaná proteinkinázová kináza 1), jejichž průkaz otevře cestu do budoucna pro biologickou léčbu [15–19]. U 25 % až 65 % případů LCH je nalézána patogenní varianta *BRAF V600E*. Protein BRAF hraje důležitou roli v MAPK signální dráze. Tato dráha ovlivňuje tvorbu transkripčních faktorů důležitých pro buněčný růst a proliferaci. Mutace *BRAF V600E* je spouštěcí mutací i řady jiných nádorových nemocí – melanom, leukemie z vlasatých buněk a další [15–19].

Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit jiné granulomatózní procesy a v případě pokročilých forem i jiné fibrotizující intersticiální plicní procesy.

LÉČBA PLICNÍ FORMY LCH

Prognózu izolované formy LCH není možné v době stanovení diagnózy dostupnými metodami stanovit. Asi u 40–50 % pacientů dojde k parciálnímu či úplnému vymizení abnormalit na HRCT vyšetření bez terapeutického zásahu. Spontánní vymizení plicní formy se však popisuje pouze v souvislosti s ukončením kouření, vyléčením závislosti na cigaretovém kouři [1,18]. Obrázek 3 ukazuje regresí nálezu u mladé silné kuřačky (abusus 20 cigaret denně po dobu 20 let) po zanechání kouření.

Pacienty je potřeba komplexně sledovat, včetně funkčních plicních vyšetření, a myslet na možnost rozvoje plicní hypertenze.

Pokud vyloučení cigaretového kouře ze života pacienta s plicní formou nevede k regresí v průběhu několika měsíců, pokud je nemoc stále aktivní a jsou zřetelné nové plicní noduly na HRCT hrudníku, pokud dochází k progresi plicních funkčních ukazatelů v čase, pak je nutno zvážit medikamentózní léčbu.

Za léčbu první linie u primární plicní formy LCH se stále považují glukokortikosteroidy. Jejich účinnost je sice popisována, ale nebyla prokázána klinickými studiemi. Za standardní se považuje podávání prednisonu v dávce 1 mg/kg/den po dobu 1 měsíce, s následující redukcí dávky v průběhu několika dalších měsíců [21].

Onemocnění refrakterní k léčbě prednisonem, nebo při intoleranci dlouhodobého podávání prednisonu, je pak indikováno, stejně jako u multisystémové formy, k léčbě 2-chlorodeoxyadenosinemem, synonymem kladribinem. Lék se podává v dávce 5 mg/m² ve formě podkožní injekce, 5 dní po sobě v 4–5 týdenních intervalech. Obvykle se podávají 4 cykly [22–25]. Ale i použití vinblastinu je přínosné dle klinické studie u těchto pacientů [26].

U pacientů s plicní formou LCH je třeba řešit opakované spontánní pneumotoraxy hrudními drenážemi nebo s pomocí pleurodézy (iatrogenní srůst viscerální a parietální pleury za účelem snížení rizika pneumotoraxu, například chirurgickým ošetřením) [27].

Při průkazu odpovídajících cytogenetických změn lze použít i nové léky (inhibitory BRAF nebo MAPK) [28].

Transplantace plic je řešení pouze pro pacienty s respirační a ventilační insuficiencí anebo s pokročilou plicní hypertenzí. Recidiva plicní formy LCH je popisována u 20 % nemocných po provedení transplantace plic [29–31].

Pokud se v souvislosti s LCH prokáže plicní hypertenze, je to indikace k specifické vazodilatační léčbě [32–35].

SLEDOVÁNÍ PO LÉČBĚ

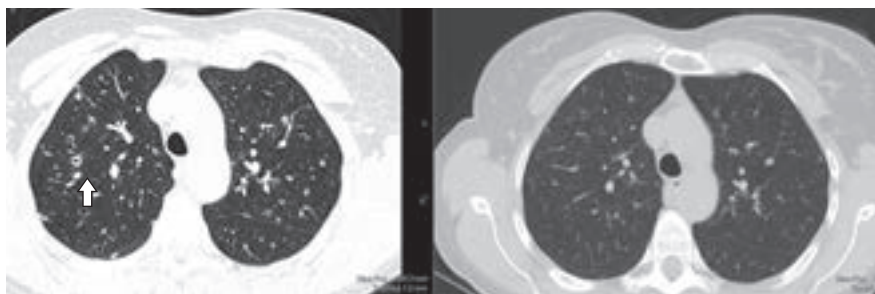
LCH může přejít do chronického stadia, ale může také recidivovat i po dosažení remise nemoci. Proto pacienty po ukončené léčbě je třeba sledovat. A protože LCH je také spojena s vyšším rizikem dalších malignit ve srovnání s průměrnou populací, je cílem kontrol jak včasné podchycení recidivy této nemoci, tak i časná diagnostika jiných maligních onemocnění [36,37].

Po ukončení léčby by měla první kontrola následovat ve 2–3 měsíčních intervalech. Posléze lze intervaly kontrol protáhnout na 3–12 měsíců.

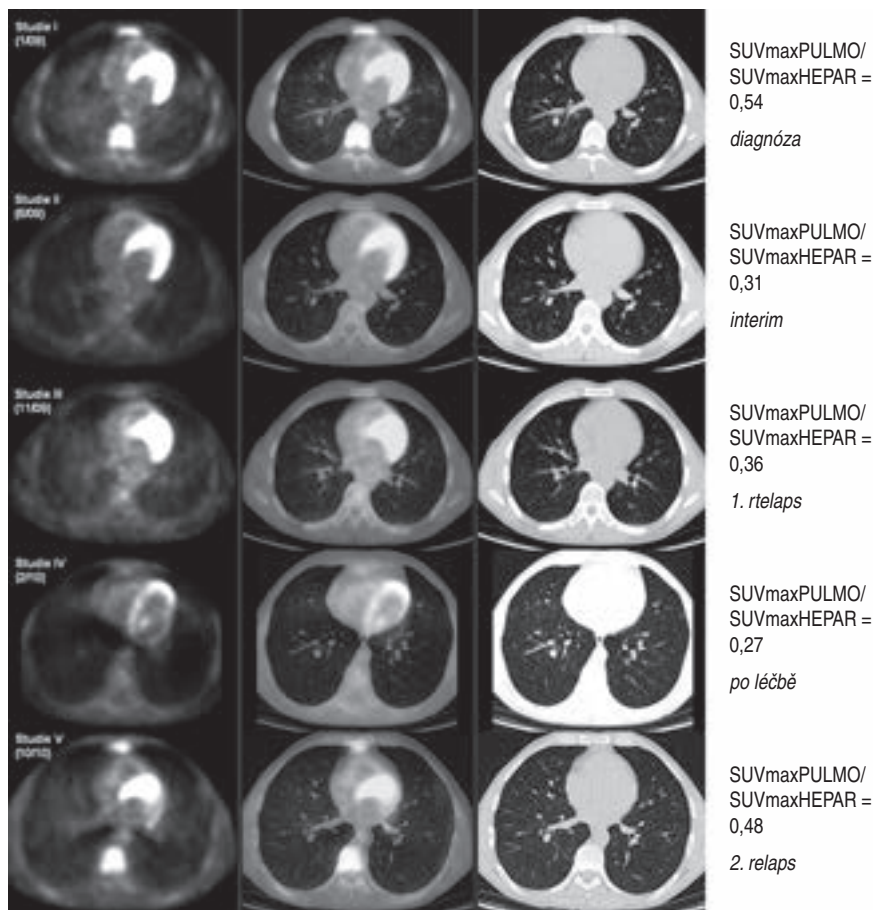
Metody pro sledování plicní formy LCH jsou limitované. Vhodné

je opakovaně provádět v rámci kontrol komplexní funkční plicní vyšetření, včetně plicní difuze. Pro

Obrázek 3: HRCT hrudníku u ženy kuřáčky v době stanovení diagnózy a po zanechání kouření, s regresí nálezu cystoidních ložisek a kavitujících cyst (viz šipka). Z archivu autorů.



Obrázek 4: Korelace PET-CT plic, HRCT hrudníku a poměru SUV_{max} pulmo/ SUV_{max} hepar po 4 cyklech léčby 2-chlorodeoxyadenosinemem, dále v době relapsu nemoci a po dvou cyklech léčby relapsu režimem CHOEP (cyklofosamid, etoposid, adriamycin, vinkristin a prednison). Uvedený poměr koreloval s aktivitou nemoci. V čitateli je akumulace plicní – ta by měla být u zdravé plíce co nejnižší, optimálně pod 1,0; ve jmenovateli se hodnotí játra – tam se čeká kolem 3,0; takže optimálně pro zdravé plíce je poměr pod 0,3. Jakýkoliv intersticiální plicní proces by mohl vést k podobným výsledkům jako u LCH, ale pro sledování aktivity onemocnění u jednoho pacienta lze této metody využít. Z archivu autorů.



detekci nových nodulů je nutné HRCT zobrazení, jak ilustruje obr. 1.

Přínosné se jeví FDG- PET/CT zobrazení s metodou měření difúzní aktivity definovaného objemu plicního parenchymu a její vyjadřování jak ve formě SUV_{max} , ale také ve formě poměru SUV_{max} pulmo : SUV_{max} hepar. A právě tento poměr difúzní aktivity v definovaném objemu plíce k aktivitě v definovaném objemu v játrech umožňuje i dlouhodobé sledování těchto pacientů. U našich pacientů jsme tuto metodu sledování opakovaně použili a korelovala s klinickým průběhem [38,39]. Obrázek 4 ilustruje použití této metody sledování aktivity LCH v plicním parenchymu pomocí FDG-PET/CT. Zobrazení pomocí HRCT hrudníku sice ukáže také velmi dobře plicní noduly, ale vyhodnocování, zda nodulů přibýlo, či ubylo na HRCT obraze, je velmi obtížné a zdlouhavé a vyžaduje nadstandardní nasazení lékaře, který vyhodnocuje HRCT hrudníku. Ložiska LCH poměrně dobře vychytávají fluorodeoxyglukózu, a proto je FDG-PET/CT poměrně často používáno pro sledování osob s LCH [40–46].

ZÁVĚRY PRO PRAXI

- Plicní forma histiocytózy z Langerhansových buněk je vzácné onemocnění, na něž je nutné myslet při diferenciální diagnostice intersticiálního plicního postižení.
- Diagnostika plicní formy LCH je dominantně histologická, ale ta vyžaduje odběr plicní tkáně. Flow-cytometrický (imunohistochemický) průkaz CD1a pozitivních buněk v bronchoalveolární laváži nad 5 % je pro tuto nemoc také diagnostický, pokud koreluje s klinikou a radiologickým nálezem.
- Po průkazu plicní formy LCH je vždy zásadní zodpovědět otázku, zda plicní postižení je izolované, či je součástí multiorgánové formy nemoci.
- V případě izolovaného postižení plíce je vždy nutno otestovat souvislost s vdechováním cigaretového kouře. U některých osob je plicní forma LCH reaktivní proces, který spontánně regreduje po ukončení expozice kouři. Někdy však může jít o klonální proces, který neregreduje, a je nutná další systémová léčba.
- Při neúčinnosti eliminace cigaretového kouře se testuje prednison, i když jeho efekt není potvrzen klinickou studií. V případně neúčinnosti prednisonu je lékem volby kladribin. Dříve to byl vinblastin, který ale u dospělých je spojen s četnými nežádoucími účinky.
- V případně prokázané mutace genu BRAF V600E je možné po schválení plátcem zdravotní péče otestovat biologickou léčbu vemurafenibem, či další alternativy biologické léčby dle prokázané mutace.
- Pacienty s LCH je nutno sledovat s cílem průkazu recidivy v plicích či mimo plíce, ale také sledovat, zda nevznikají případně jiné malignity, protože riziko vzniku další malignity je vyšší než v průměrné populaci.

Publikace vznikla za institucionální podpory MZ ČR RVO (FNBR, 65269705, MOÚ, 00209805).

LITERATURA

1. Doubková M, Tomášková M, Skříčková J. Plicní histiocytóza z Langerhansových buněk – nemoc kuřáků. *Stud Pneumol Phthiseol* 2014; 74:158–161.
2. Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur Respir J* 2006; 27:1272–1285.
3. Watanabe R, Tatsumi K, Hashimoto S, et al. Clinico-epidemiological features of pulmonary histiocytosis X. *Intern Med* 2001; 40:998–1003.
4. Vassallo R, Ryu JH, Schroeder DR, et al. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *N Engl J Med* 2002; 346:484–490.
5. Radzikowska E. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. *Adv Respir Med* 2017; 85:277–289.
6. DeMartino E, Go RS, Vassallo R. Langerhans Cell Histiocytosis and Other Histiocytic Diseases of the Lung. *Clin Chest Med* 2016; 37:421–30.
7. Radzikowska E, Błasińska-Przerwa K, Wiatr E, et al. Pneumothorax in Patients with Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis. *Lung* 2018; 196:715–720.
8. Wajda N, Gupta N. Air Travel-Related Spontaneous Pneumothorax in Diffuse Cystic Lung Diseases. *Curr Pulmonol Rep* 2018; 7:56–62.
9. Cooley J, Lee YCG, Gupta N. Spontaneous pneumothorax in diffuse cystic lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2017; 23:323–333.
10. Stone S, Lynch D. National Jewish Health classical pulmonary radiology case reports: imaging features of Langerhans cell histiocytosis. *QJM* 2018; 111:739–740.
11. Tazi A, Marc K, Dominique S, et al. Serial CT and lung function testing in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Eur Respir J* 2012; 40:905–912.
12. Skříčková J, Kolaříková R. Standardní postup při provádění bronchoalveolární laváže (BAL) a vyšetřování bronchoalveolární tekutiny (BAT). <http://www.pneumologie.cz/guidelines>. Navštíveno dne 12. 12. 2019.
13. Auerswald U, Barth J, Magnussen H. Value of CD-1-positive cells in bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of pulmonary histiocytosis X. *Lung* 1991; 169:305–309.
14. Lommatzsch M, Bratke K, Stoll P, et al. Bronchoalveolar lavage for the diagnosis of Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Respir Med* 2016; 119:168–174.
15. Pierry C, Caumont C, Blanchard E, et al. Assessment of BRAF(V600E) mutation in pulmonary Langerhans cell histiocytosis in tissue biopsies and bronchoalveolar lavages by droplet digital polymerase chain reaction. *Virchows Arch*. 2018; 472:247–258.
16. Héritier S, Emile JF, Barkaoui MA, et al. BRAF Mutation Correlates With High-Risk Langerhans Cell Histiocytosis and Increased Resistance to First-Line Therapy. *J Clin Oncol* 2016; 34:3023–3030.
17. Mourah S, How-Kit A, Meignin V, et al. Recurrent NRAS mutations in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Eur Respir J* 2016; 47:1785–1796.
18. Alayed K, Medeiros LJ, Patel KP, et al. BRAF and MAP2K1 mutations in Langerhans cell histiocytosis: a study of 50 cases. *Hum Pathol* 2016; 52:61–67.

19. Roden AC, Yi ES. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis: An Update From the Pathologists' Perspective. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140:230-240.
20. Vassallo R, Harari S, Tazi A. Current understanding and management of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Thorax* 2017; 72:937-945.
21. Kumar A, Cherian SV, Vassallo R, Yi ES, Ryu JH. Current Concepts in Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Smoking-Related Interstitial Lung Diseases. *Chest* 2018; 154:394-408.
22. Lazor R, Etienne-Mastroianni B, Khouatra C, et al. Progressive diffuse pulmonary Langerhans cell histiocytosis improved by cladribine chemotherapy. *Thorax* 2009; 64:274-275.
23. Lorillon G, Bergeron A, Detourmignies L. Cladribine is effective against cystic pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:930-932.
24. Lorillon G, Tazi A. How I manage pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Eur Respir Rev* 2017; 26(145). pii: 170070. doi: 10.1183/16000617.0070-2017.
25. Nasser M, Traclat J, Cottin V. Effect of cladribine therapy on lung cysts in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *ERJ Open Res* 2018; 4(1). pii: 00089-2017.
26. Tazi A, Lorillon G, Haroche J, et al. Vinblastine chemotherapy in adult patients with langerhans cell histiocytosis: a multicenter retrospective study. *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12:95. doi: 10.1186/s13023-017-0651.
27. Mendez JL, Nadrous HF, Vassallo R, Decker PA, et al. Pneumothorax in pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Chest* 2004; 125:1028-1032.
28. Lorillon G, Jouenne F, Baroudjian B, et al. Response to Trametinib of a Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis Harboring a MAP2K1 Deletion. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198:675-678.
29. Dauriat G, Mal H, Thabut G. Lung transplantation for pulmonary langerhans' cell histiocytosis: a multicenter analysis. *Transplantation* 2006, 81:746-750.
30. Wajda N, Zhu Z, Jandarov R, Dilling DF, Gupta N. Clinical outcomes and survival following lung transplantation in patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Respirology* 2019; doi: 10.1111/resp.13671. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31407478.
31. Gómez-Román J, Zarrabeitia MT, Santurtún A, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis „de novo“ after lung transplantation. *Pathol Int* 2017; 67:632-637.
32. Karampitsakos T, Tzouveleakis A, Chrysikos S, et al. Pulmonary hypertension in patients with interstitial lung disease. *Pulm Pharmacol Ther* 2018; 50:38-46.
33. Nemoto K, Oh-Ishi S, Inui T, et al. Long-term improvement during tadalafil therapy in a patient with pulmonary hypertension secondary to pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Respir Med Case Rep* 2016; 25:54-57.
34. May A, Kane G, Yi E, Frantz R, et al. Dramatic and sustained responsiveness of pulmonary Langerhans cell histiocytosis-associated pulmonary hypertension to vasodilator therapy. *Respir Med Case Rep* 2014; 14:13-15.
35. Kinoshita Y, Watanabe K, Sakamoto A, et al. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis-associated Pulmonary Hypertension Showing a Drastic Improvement Following Smoking Cessation. *Intern Med* 2016; 55:491-495.
36. Madan R, Matalon S, Vivero M. Spectrum of Smoking-related Lung Diseases: Imaging Review and Update. *J Thorac Imaging* 2016; 31:78-91.
37. Tazi A, de Margerie C, Naccache JM, et al. The natural history of adult pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a prospective multicentre study. *Orphanet J Rare Dis* 2015; 10:30. doi: 10.1186/s13023-015-0249-2.
38. Szturz P, Řehák Z, Koukalová R. Measuring diffuse metabolic activity on FDG-PET/CT: new method for evaluating Langerhans cell histiocytosis activity in pulmonary parenchyma. *Nucl Med Biol* 2012; 39:429-436.
39. Adam Z, Řehák Z, Koukalová R, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis-evaluation of the disease activity and treatment response using PET-CT (SUV(max) Pulmo/SUV(max) Hepar index). Description of own experience and literature review. *Vnitř Lék* 2010; 56:1228-1250.
40. Prabhu M, Raju S, Chakraborty D, et al. Spectrum of 18F-FDG Uptake in Bilateral Lung Parenchymal Diseases on PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2019 Sep 12. doi: 10.1097/RLU.0000000000002758. [Epub ahead of print]
41. Albano D, Bosio G, Giubbini R, Bertagna F. Role of (18)F-FDG PET/CT in patients affected by Langerhans cell histiocytosis. *Jpn J Radiol* 2017; 35:574-583.
42. Garcia JR, Riera E, Bassa P, et al. (18)F-FDG PET/CT in follow-up evaluation in pediatric patients with Langerhans histiocytosis. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol* 2017; 36:325-328.
43. Obert J, Vercellino L, Van Der Gucht A, et al. (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in the management of adult multisystem Langerhans cell histiocytosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017; 44:598-610.
44. Agarwal KK, Seth R, Behra A, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in Langerhans cell histiocytosis: spectrum of manifestations. *Jpn J Radiol* 2016; 34:267-276.
45. Hansen NJ, Hankins JH. Pulmonary langerhans cell histiocytosis: PET/CT for initial workup and treatment response evaluation. *Clin Nucl Med* 2015; 40:153-155.
46. Lee HJ, Ahn BC, Lee SW, Lee J. The usefulness of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with Langerhans cell histiocytosis. *Ann Nucl Med* 2012; 26:730-737.

Došlo: 16. 12. 2019

Adresa:

MUDr. Martina Doubková, Ph. D.
 Klinika nemocí plicních a tuberkulózy
 FN Brno, pracoviště Bohunice
 Jihlavská 20
 625 00 Brno
 Česká republika
 e-mail: doubkovamartina@seznam.cz

Recentní stručná informace o úmrtnosti na respirační onemocnění v roce 2018 v České republice

V. Vondra¹, M. Malý²

¹Pneumologické a alergologické oddělení, Praha 5 – Smíchov; ²Státní zdravotní ústav, Praha

Tabulka: Přehled respiračních příčin úmrtnosti v roce 2018 v ČR

Diagnóza (kód)	Absolutní počty		Relativní počty na 100 000 obyvatel	
	muži	ženy	muži	ženy
Zhoubné nádory průdušnice, průdušek a plic (C33, C34)	3 404	1 871	65,1	34,7
CHOPN (J40–J44, J47)	2 010	1 393	38,4	25,8
Záněty plic (J12–J18)	1 705	1 695	32,6	31,4
Intersticiální plicní nemoci (J84)	183	132	3,5	2,4
Akutní bronchitida (J20)	132	148	2,5	2,7
Chřipka (J09, J10, J11)	143	166	2,7	3,1
Astma (J45, J46)	51	96	1,0	1,8
Respirační selhání (J96)	53	63	1,0	1,2
Pneumonie způsobená pevnými a tekutými látkami (J69)	33	26	0,6	0,5
Pneumokoniózy (J60–J65)	33	4	0,6	0,1
Neurčené akutní infekce dolní části dýchacího ústrojí (J22)	18	18	0,3	0,3
Absces plic a mediastina (J85)	27	7	0,5	0,1
TBC dýchacího ústrojí (A15, A16)	21	8	0,4	0,1
Plicní edém (J81)	11	13	0,2	0,2
Pohrudniční výpotek (J90)	12	10	0,2	0,2
Jiné poruchy dýchací soustavy (J98)	11	11	0,2	0,2
Ostatní nemoci dýchacích cest (J02-04, J06, J21, J30, J32, J36-39, J67, J68, J70, J80, J82, J86, J93-94)	59	52	1,1	1,0
celkem	5 275	3 403	65,1	34,7

Zdroj: ČSÚ – Zemřelí podle podrobného seznamu příčin smrti, pohlaví a věku, ČR r. 2018, tab. G.05

Úmrtnost na respirační nemoci je na třetím místě mezi příčinami úmrtí v České republice. Na prvním je nadále úmrtí na nemoci krevního oběhu s absolutním počtem 45 792, další jsou zhoubné nádory (N 28 266), poté následují nemoci dýchacího ústrojí (celkem 8 315, z toho je 4 481 mužů a 3 834 žen). Jestliže sečteme příčiny úmrtí na nemoci dýchacího ústrojí zařazené pod kódy J 00–J 98 s plicními maligními nádory (kódy C 33, C 34) a TBC plic (A 15, A 16), stoupnou počty zemřelých v roce 2018 na 7 906 mužů, 5 713 žen, celkem 13 619 osob. Připojená tabulka ukazuje rozdělení diagnóz do tří skupin, tj. s četností tisíce, stovky a menší. Absolutní hodnoty jsme přepočítali na relativní na 100 000 obyvatel. Úmrtnost na chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN) v roce 2018 byla opět vysoká (N 3 403). Úmrtnost na záněty plic (J 12–J 18) stoupla počtem 3 400 na úroveň CHOPN, podobně úmrtnost na chřipku se zvýšila ze 155 v roce 2017 na 309 v roce 2018.

Příjemné sdělení: V roce 2018 nezemřelo na astma žádné dítě ve věku 0 až 19 let.

Podrobné údaje o úmrtnosti na respirační nemoci, zvláště o CHOPN zveřejníme brzy.

Zpráva o konferenci Respirační selhání a umělá plicní ventilace pořádané Evropskou respirační společností (ERS)

H. Bartáková

Jednalo se o první konferenci pořádanou ERS na dané téma. Konala se v Berlíně 13.–16. února letošního roku. Tematicky byl program zaměřen na patofyziologickou podstatu akutního a chronického respiračního selhání a všechny formy oxigenační a ventilační podpory, tj. invazivní ventilaci, neinvazivní ventilaci v nemocničních i domácích podmínkách, aplikaci kontinuálního přetlaku (CPAP), vysokého průtoku kyslíku nosní kanylou (nasal high flow oxygen – NHFO) i „rescue“ postupy, jako je mimotělní membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation – ECMO) a eliminace CO₂ (extracorporeal CO₂ elimination – ECCO₂R).

Zpětně mi připadá téměř přízračné, že konference proběhla doslova v předvečer koronavirové epidemie. O týden později zaznamenala Itálie prvních 25 nakažených. Nutno zmínit, že profesor Nava z Boloně a profesor Navalesi z Padovy byli jedni z nejaktivnějších řečníků. Je známo, že Italové patří mezi špičky v umělé plicní ventilaci. Jména Amato, Gattinoni nebo Marini jsou skutečné pojmy. Je mi moc líto, co Italové právě zažívají, a velmi si přeji, abychom jejich osud nesdíleli i my.

V úvodní přednášce hovořil profesor Tobin z USA mimořádně poutavým způsobem o dějinách umělé plicní ventilace, počínaje biblickým příběhem oživení chlapce prorokem Eliášem až po převratné zavedení přetlakové plicní ventilace v padesátých letech 20. století. Popsal kritickou situaci v létě 1952 v Kodani, kdy vrcholila epidemie poliomyelitidy, při níž bylo denně do nemocnice Blegdam Hospital přijímáno 50 pacientů, z nichž vysoké procento trpělo paralytickou formou onemocnění. Tým lékařů měl k dispozici jedny železné plíce, na kterých bylo převážně neúspěšně ventilováno 19 pacientů za týden. V této katastrofické situaci přišel tehdy mladý anesteziolog Dr. Ibsen s nápadem ventilovat pacienty cestou tracheostomie přetlakem za pomoci vaků, tj. manuálně. Vzhledem k historické negativní zkušenosti s přetlakovou ventilací u utonulých, z nichž někteří zemřeli na pneumotorax, byla tato metoda u respiračně selhavších dříve zavržena. Profesor Tobin popsal na základě uchované dokumentace doslova den po dni, re-

spektive hodinu po hodině zápas Dr. Ibsena s týmem renomovaných lékařů, mezi nimiž byli např. Henry Lassen, uznávaná kapacita na poliomyelitidu, nebo Poul Astrup, vynálezce pH-metru. Tito renomovaní lékaři nakonec pod tíhou katastrofického vývoje ustoupili od svého negativního postoje vůči přetlakové ventilaci a Dr. Ibsenovi bylo umožněno dne 27. srpna 1952 zavést dvanáctileté dívce tracheostomickou kanylu a manuálně ji ventilovat. Jeho statečné odhodlání bylo korunováno úspěchem. Tento případ zcela změnil postoj vůči přetlakové ventilaci, na pomoc bylo povoláno 1 500 studentů medicíny, kteří manuálně ventilovali 165 tisíc hodin pacienty s paralytickou formou poliomyelitidy. Mortalita klesla z 90 na 25 procent. Profesor Tobin označil 27. srpen 1952 za den, kdy se začala psát historie moderní umělé plicní ventilace a intenzivní péče vůbec. Tento příběh rezonoval v průběhu celé konference.

Dále několik postřehů z jednotlivých sekcí v již méně epické formě.

NEURODEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ (NDO) A NEINVAZIVNÍ PLICNÍ VENTILACE (NIV)

Největší pozornost byla v tomto směru věnována amyotrofické laterální skleróze (ALS), která je nejčastěji zastoupeným progresivním NDO dospělých. Respirační selhání má zde komplexní etiologii: selhání ventilace, neschopnost efektivní expektorace, infekční komplikace a časté komorbidity (např. CHOPN až ve více než 30 %). Prvním projevem ventilačního selhání mohou být noční hyperkapnie. Dr. Windisch (Německo) představil německý doporučený postup indikace NIV u pacientů s ALS. O NIV je třeba uvažovat, objeví-li se symptomy svalové slabosti, nebo klesne-li FVC pod 70 % NH. U pacientů, kteří mají denní nebo noční paCO₂ ≥ 45 mmHg nebo transkutánní pCO₂ (stále více využíván v monitoraci pacientů na NIV) ≥ 50 mmHg, je NIV indikována, zpočátku alespoň v noci. Prevalence doma ventilovaných pacientů (NIV a ventilace cestou tracheostomie) je v Evropě přibližně 6.5/100 000, přičemž podíl doma invazivně ventilovaných pacientů s NDO ze všech domácích UPV

se v jednotlivých zemích výrazně liší. V Německu tito pacienti činí cca 25 %, v Polsku přibližně 90 %. (Lloyd-Owen, ERJ, 2005). Dr. Simondsová (Velká Británie) prezentovala data, která dokládají zlepšení přežití pacientů s ALS, kteří mají hyperkapnií nebo ortopneu a jsou na domácí ventilaci přibližně 200 dní. Tento benefit nebyl prokázán u těžkých bulbárních forem, pouze u středně těžkého bulbárního postižení. U všech pacientů byla prokázána lepší kvalita života při aplikaci NIV (Bourke SC, Lancet Neurol, 2006). Zahájení ventilace cestou tracheostomie se odvíjí více od přání pacienta než striktních kritérií. Je možností ventilace u pacientů především s těžkou bulbární formou. Zmiňována byla možnost použití „mluvící“ Passy Muir chlopně pro tracheostomované pacienty, u níž je deklarován i antiapirační efekt. V přednášce Dr. Simondsová a Dr. Wijkstry (Holandsko) zaznělo doporučení pravidelné monitorace vrcholového průtoku při kašli (peak cough flow – PCF) a technik zaměřených na facilitaci expektorace, ať metodou asistované insuflace nebo exsuflace nebo kombinace mechanické insuflace a exsuflace (cough assist). Opakovaně však bylo řečeno, že neexistují silná data, která by prokázala benefit těchto metod ve smyslu přežití, délky hospitalizace nebo kvality života. K dispozici nejsou ani studie, které by prokázaly signifikantní nežádoucí účinky. S vědomím výše uvedeného lze tedy tyto metody u pacientů s NDO a významnou svalovou slabostí a mukostázou považovat za doporučení expertů.

NHFO

Dr. Morawiecová (Francie) prezentovala studii zaměřené na využití NHFO u akutního hypoxemického respiračního selhání. V tomto směru byla první velkou randomizovanou studií na více než 300 pacientech francouzská studie FLORALI, která neprokázala signifikantní rozdíl v počtu intubací při porovnání standardní aplikace kyslíku, NHFO a NIV. Ve skupině NHFO byla nižší mortalita k 90. dni (Frat, NEJM 2015). U pacientů po kardiokirurgickém zákroku s hypoxemií byla aplikace NHFO a NIV z hlediska mortality na jednotce intenzivní péče (JIP) srovnatelná. NHFO byl signifikantně komfortnější z hlediska tvorby maskou způsobených dekubitů (Stephan, JAMA 2016). Existují obavy, zda díky NHFO nedochází k odkladu intubace. V tomto směru byla provedena zajímavá studie, která doporučuje monitorovat rate and oxygenation index (ROX), tj. $(\text{spO}_2/\text{FiO}_2)/\text{DF}$. ROX byl u pacientů na NHFO s pneumonií hodnocen za 2, 6 a 12 hodin aplikace. Na základě výsledků autoři doporučují zvážít intubaci, pokud ROX ve 12. h je $\leq 3,85$, naopak hodnota $\geq 4,88$ je předpokladem příznivého průběhu (Roca, AJRCCM 2019). Nutnost intubace ani mortalita se nesnížily při aplikaci NHFO u imunokompromitovaných pacientů s hypoxemickým respiračním selháním v porovná-

ní s těmi, kterým byl standardně aplikován kyslík (Azoulay, JAMA 2018). Dr. Cortegiani hovořil o potenciálním využití NHFO u pacientů se stabilní CHOPN a chronickým respiračním selháním. Pozitivní vliv na dušnost a dechový vzor byl u těchto pacientů prokázán při krátkodobé aplikaci NHFO (Pisani, Thorax 2017), další studie v současnosti probíhá (Cortegiani). NHFO je vhodná doplňková léčba pacientů s „acute on chronic COPD“, kdy v přestávkách mezi NIV má lepší efekt na dušnost a tachypnoi než standardní kyslík (Spoletini, JCC 2018).

NIV

Použití NIV u akutního respiračního selhání, jak bylo prezentováno v jednotlivých přednáškách, korespondovalo s doporučeními, která jsou shrnuta v „Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure“ z roku 2017. Zajímavá byla prezentace Dr. Harta, který coby spoluautor prezentoval studii týkající se zařazení NIV do procesu odpojování od ventilátoru u pacientů, kteří splňovali Walshova „weaningová“ kritéria, ale selhal u nich test spontánní ventilace. V prospektivní randomizované studii pacienti, kteří byli přesto odpojeni a byla jim aplikována NIV, měli nižší počet dní na invazivní ventilaci, méně antibiotik, méně dní na sedaci, kratší pobyt na JIP, mírně vyšší počet reintubací bez negativního vlivu na mortalitu nebo počet tracheostomií oproti těm, kteří pokračovali ve standardním „weaningu“ (Perkins JAMA). Studie podporuje dosud „conditional recommendation“ ERS/ATS doporučení o zapojení NIV do „weaningu“. Naopak vícekrát na kongresu zazněl názor podložený studiemi, že NIV nelze doporučit v případě respiračního selhání, ke kterému došlo po extubaci. V diskusi zazněla otázka, jak dlouho po extubaci by se mělo toto negativní doporučení dodržovat. V některých případech se jistě jedná o pacienty, kteří buď dospěli do chronického respiračního selhání, nebo se u nich objevily komplikace předchozí ventilace, např. postintubační stenóza.

Dr. Windisch prezentoval studii dokládající zlepšení plicních funkcí, tolerance zátěže, kvality života i dlouhodobého přežití při použití domácí NIV u stabilních pacientů s chronickou obstrukční ventilační nemocí (CHOPN) s chronickou hyperkapnií. Apeloval na aplikaci dostatečně vysokých inspiračních tlaků, aby bylo dosaženo snížení hyperkapnie, což podmiňuje výše uvedené benefity.

INVAZIVNÍ VENTILACE

V sekci o invazivní ventilaci upozorňoval Dr. Schultz z Holandska, že nadále není striktně dodržováno zásadní doporučení protektivní ventilace u ARDS, tj. dechový objem 6 ml/kg jako pre-

vence volutraumatu. Prezentoval výsledky z LUNG SAFE, publikované v ERJ v roce 2019, které dokládají používání signifikantně vyšších dechových objemů u žen než u mužů. Příčinou je nadhodnocovaný odhad výšky u žen, který má vliv na predikci ideální tělesné hmotnosti a z toho plynoucí vyšší dechový objem. Je otázkou, jak dalece souvisí vyšší mortalita u ARDS u žen oproti mužům s používáním vyšších dechových objemů. Dále byl zdůrazněn význam dodržování plateau (endinspiračního tlaku ≤ 30 cm H₂O, respektive driving tlaku (tj. rozdílu endinspiračního a endexpiračního tlaku) ≤ 13 cm H₂O jako prevence barotraumatu.

Souhrnná a velmi didaktická byla přednáška Dr. Piquilloudové (Švýcarsko) o ventilaci u obstrukčních chorob, kterou lze zjednodušeně shrnout následovně: Zásadním problémem u obstrukčních chorob je dynamická hyperinflace. Objemově řízená ventilace s pevným nastavením dechového objemu a monitorací tlaků je upřednostňovaným režimem. Pro snížení hyperinflace je doporučováno používat relativně nízké dechové objemy (6–8 ml/kg), nízkou dechovou frekvenci s prodlouženým poměrem inspira/expira na 1 : 3 až 1 : 4, dostatečný inspirační průtok (minimálně 60 l/min.) a nízký PEEP (obvykle ≤ 5 cmH₂O). Je uplatňován koncept permissivní hyperkapnie.

V různých přednáškách byly vesměs pozitivně zmiňovány automatizované systémy, používané k odpojení od ventilátoru, jako např. Intellivent – ASV, kdy je automaticky snižována tlaková podpora na podkladě monitorování vydechovaného CO₂, oxygenace a dechové frekvence. Jiným systémem je např. NAVA (neurally adjusted ventilator assist), kde je tlaková podpora závislá na inspirační elek-

trické aktivitě bránice, měřené cestou jícnového katétru.

„RESCUE“ METODY

Tento blok byl věnován aplikaci pronační polohy a recruitment manévřům u ARDS a extrakorporální metodám. V tomto směru byla velmi zajímavá přednáška Dr. Navy (Itálie), týkající se extrakorporální eliminace CO₂ u pacientů s CHOPN a hyperkapnií. Prezentoval studie, v nichž byla EC CO₂R použita jako prevence intubace u pacientů, u nichž selhala NIV, případně jako metoda sloužící k urychlení odpojení pacientů s CHOPN od ventilátoru. Ve své přednášce se rovněž zabýval úvahou nad tím, jak může EC CO₂R přispět ke zvratu hyperkapnie. Citoval práci Cherniacka Oxygen and Carbon Dioxide Gas Stores of the Body, Physiological Reviews z roku 1970, jež pojednává o zásobách CO₂ v různých tkáních organismu, které jsou závislé na hladinách cirkulujícího CO₂. Jestliže hyperkapnie trvá déle, pufrovací mechanismy tkání se vyčerpají, což vede k prohloubení hyperkapnie. Hypoteticky EC CO₂R způsobí „dialýzu“ CO₂, díky které jsou regenerovány pufrovací systémy.

Řada přednášejících se autorsky podílela na knize L. Heunks, M. J. Schultz: Invasive Mechanical Ventilation, kterou lze považovat za novou, neboť byla Evropskou respirační společností vydána v roce 2019. Dle mého soudu je zdařilá stejně jako předchozí Noninvasive Ventilation z roku 2015. Vyzdvihla bych především vyváženost mezi obsahem patofyziologickým a fyzikálním na jedné straně a klinicky uživatelským na straně druhé.

Spolek plicních pacientů ČOPN existuje už 20 let

S. Kos

Český občanský spolek proti plicním nemocem, Praha, FN Bulovka

ČOPN byl založen jako České občanské sdružení proti chronické obstrukční plicní nemoci z iniciativy členů výboru České pneumologické a ftizeologické společnosti (ČPFS) v lednu 2000. Zakladateli byli členové ČPFS prof. MUDr. V. Vondra, DrSc., doc. MUDr. J. Musil, Ph.D. a MUDr. S. Kos, CSc. Cílem byla soustavná edukace odborníků i laiků o CHOPN, podpora publikační a výzkumné činnosti zaměřené na CHOPN. ČOPN vznikl poté, co byl vytvořen v lednu 1997 sbor expertů zabývajících se CHOPN z řady zemí světa, a tento sbor vyhlásil akci GOLD (Globální strategie pro diagnostiku, léčbu a prevenci CHOPN). Potřeba akce GOLD a její obdoba v jednotlivých zemích vyplynuly z následujících kvalitativně doložených důkazů:

- stoupá mortalita na CHOPN v mnoha zemích světa,
- finanční náklady na CHOPN jsou tak velké jako na plicní rakovinu a zhruba 2× větší než na bronchiální astma.

Na základě obecné poptávky po rozšíření činnosti ČOPN i na další plicní diagnózy – vedle CHOPN také astma, intersticiální plicní procesy, stavy po transplantaci plic, spánková apnoe, později také plicní nádory – a po zapojení laiků-pacientů do činnosti ČOPN, rozhodla náhradní valná hromada ČOPN dne 21. 3. 2015 o restrukturalizaci ČOPN na patientskou organizaci, která bude při naplňování cílů nabízet spolupráci odborných lékařů s laiky. Tím bude zajištěna jednak potřebná odborná úroveň činnosti, jednak kvalitní vzájemná informovanost laické a odborné veřejnosti. Zároveň ČOPN dostal svým zákonným povinností, vyplývajícím z novely občanského zákoníku (transformace občanských sdružení na spolky). Název organizace-spolku byl změněn na Český občanský spolek proti plicním nemocem (ČOPN). Odborným garantem činnosti ČOPN je Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP.

ČOPN v roce 2019 pokračoval v organizaci přednáškových cyklů pro pacienty s plicními nemocemi a jejich rodinné příslušníky. Cyklus besed v Thomayerově nemocnici v Praze je zaměřený hlavně na otázky intersticiálních plicních nemocí. Při těchto besedách se hovořilo také o psychosociální problematice, možnostech využití dechových pomůcek i léčby kyslíkem, možnostech lázeňské

léčby apod. Pokračovaly také akce pro pacienty s CHOPN a astmatem pro skupinu při SOS Praha 8, ve spolupráci s Nemocnicí Na Bulovce, a to lekce-mi plicní dechové rehabilitace. Patientský klub při Fakultní nemocnici Olomouc organizoval celkem tři přednáškové bloky s více tématy, např. Jak můžeme ovlivnit náš dech? Komplikace po transplantaci plic. Zkušenosti z první linie. Co vydrží lidské tělo? Jak na dýchání – praktické rady a tipy. Nové trendy v psychoterapii.

Mezi tradiční aktivity, které ČOPN pořádá již sedmým rokem, patří osvětové besedy o plicních nemocích, s hlavními přihlídnutím k CHOPN a astmatu, obohacené i o problematiku tuberkulózy. Tyto besedy jsou vždy doplněné orientačním měřením spirometrie a instruktáží správné inhalace léků. Po úspěchu z roku 2018 byly zopakovány dvě přednášky o škodlivosti kouření pro 8. třídy ZŠ v Letňanech. Dohromady již ČOPN realizoval zhruba 50 besed s celkovou účastí převyšující 1 000 osob. Předseda ČOPN dále prezentoval problematiku plicních nemocí na dvou přednáškách pro Univerzitu třetího věku UK v Plzni a v Praze. Spektrum nemocí s nabídkou pomoci a edukace pacientů bylo rozšířeno o onkologicky nemocné. Od začátku r. 2019 byly navázány intenzivní kontakty s řadou dalších organizací, které se zabývají podobnou tematikou a které jsou sdružené např. v „Hlasu onkologického pacienta“. Po úspěšné implementaci nového loga ČOPN v r. 2018 pokračovala změna vizualizace a komunikační strategie ČOPN novým vydáním publikace „Společně proti plicním nemocem“. Původní kapitoly (CHOPN, astma, intersticiální plicní procesy, spolupráce praktického a plicního lékaře a vliv plicních nemocí na kvalitu života) byly doplněny o kapitoly věnující se rakovině plic, plicní apnoe a plicní rehabilitaci.

Stejně jako v minulých letech, i v r. 2019 se ČOPN zapojil do akcí Světového dne CHOPN, v úzké spolupráci s výborem ČPFS, který v rámci této akce vyzval své členy ke zpřístupnění ambulancí a umožnění změřeni spirometrie zájemcům, bez ohledu na spádovost a objednání. Do akce se takto zapojilo cca 80 pracovišť z celé republiky. ČOPN se podílel na realizaci těchto veřejných stanišť v obchodních centrech: Aupark Hradec Králové, Nový Smíchov Praha, Šantovka Olomouc, Forum Ústí nad Labem. Možnosti změřeni spiro-

metrie a okamžité konzultace s přítomným odborníkem v obchodních centrech využilo více než 700 osob. Od r. 2003 se podobných akcí zúčastnilo přes 15 000 zájemců – a zvláště pozoruhodná je skutečnost, že u 12 procent vyšetřených byly zjištěny abnormální spirometrické hodnoty, pro které jim bylo doporučeno další podrobnější vyšetření! Všem akcím Světového dne CHOPN předcházela jako obvykle tisková konference, která se za účasti předních českých odborníků uskutečnila dne 14. 11. 2019.

ČOPN se rovněž opět podílel na organizaci Přednáškového dne ke Světovému dni CHOPN dne 22. 11. 2019, na programu bylo celkem 13 přednášek. Program byl i tentokrát koncipován tak, aby zůstal součástí celoživotního vzdělávání lékařů, včetně kreditů za účast, a současně byl přístupný a přínosný i pro laiky. Na přednáškový den navazoval, stejně jako v uplynulých dvou letech, „Kulatý stůl“, setkání členů ČOPN – zástupců pacientů a lékařů. Tato schůzka, která je již tradičním zakončením přednáškového dne v rámci Světového dne CHOPN, byla jako obvykle využita k výměně názorů na letos uskutečněné akce a sjednocení představ o plánu činnosti pro příští rok.

ČOPN trvale usiluje o zviditelnění a posílení postavení v patientských strukturách ČR s cílem posílit povědomí o problematice plicních nemocí. Zástupci ČOPN aktivně vystupují na setkání zástupců patientských organizací na Ministerstvu zdravotnictví ČR, v Patientské radě VZP, stejně jako na seminářích AIFP (Akademie patientských organizací) a „Hlasu onkologického pacienta“ (HOP). Na základě společného postupu ČOPN a ČPFS se podařilo změnit přístup Ministerstva zdravotnictví

ČR a Státního ústavu pro kontrolu léčiv ke kuřákům s CHOPN, ve věci přístupu k nejmodernějším lékům, které budou nadále přístupné pro „spolupracující kuřáky“. Na definici této skupiny se rovněž podíleli zástupci obou výborů.

V rámci mezinárodních aktivit se ČOPN účastní činnosti:

- ELF (European Lung Foundation) – člen International Patient Advisory Committee,
- GAAPP – Global Allergy + Airways Patient Platform,
- EFA (European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients Associations) – národní delegát,
- COPD Global.

V roce 2020 bude ČOPN pokračovat v dosavadních aktivitách a podle vypsání podmínek grantu ze strany MZ, MF a MPSV se bude ucházet o podporu další činnosti z Norských fondů, se záměrem rozšířit svoji činnost na větší okruh jak odborníků, tak široké veřejnosti. Zatím je činnost ČOPN podporována farmaceutickými firmami, bez jejichž pomoci by byla jeho aktivita velmi omezená.

ZÁVĚR

ČOPN velmi přivítá zvýšenou aktivitu ze strany lékařů – zvláště pneumologů a alergologů, zejména ve smyslu informování spolupracujících nemocných o možnostech a výhodách členství v ČOPN. Bližší informace je možné najít na www.copn.cz.

ČOPN přivítá další zájemce o činnost a členství, přihláška je dostupná na jeho webových stránkách.

Rezignujeme na medicínu založenou na důkazech?

Vážení čtenáři časopisu *Studia pneumologica et phthiseologica*,

moderní medicína založená na důkazech (evidence based) se stala nedílnou součástí profesního života nás všech. Žádný lék, metoda, ani přístroj není možné používat bez toho, aniž bychom prokázali jasný benefit pro pacienty, a naopak nevyloučili zásadní nežádoucí účinky této terapie/metody, anebo nezhodnotili jejich případný poměr tzv. risk/benefit ratio.

Bohužel s nástupem nové infekce virem SARS-CoV-2 jsme svědky poměrně bezprecedentního porušování všech těchto principů, na kterých stojí moderní medicína. Na jednu stranu zcela chápou potřebu rychlého vývoje terapie pacientů trpících COVID-19 (je nezbytné tyto dva termíny oddělovat), ale ani tato klinická potřeba nemůže ospravedlňovat některé kroky zejména politické garnitury.

Jistě nemusím zmiňovat, že nemáme relevantní data pro celou řadu plošných restriktivních opatření, ale bohužel nemáme data ani pro většinu způsobů terapie.

Jedním z nejkřiklavějších příkladů je terapie hydroxychlorochinem, kterou tak hlasitě propaguje například americký prezident Donald Trump. Sice máme výsledky některých in vitro studií [1], které prokazují aktivitu hydroxychlorochinu proti SARS-CoV-2, ale humánních dat je k dispozici minimum. Hojně citovaná studie Gao et al. [2] byla publikována ve formátu „Letter to Editor“, kdy autoři deklarují aktivitu, ale robustní fakta ne-

předkládají. Druhým příkladem je studie Gautret et al. [3], kde malý soubor (n = 36) neumožňuje potřebné analýzy účinnosti. Taktéž je například zvláštní, že každé rameno studie se nacházelo v jiném centru. Bohužel o právě takovéto publikace se opírá celá řada rozhodnutí.

V žádném případě nechci zpochybňovat potenciální účinky hydroxychlorochinu ani jiných léků v terapii COVID-19. Je možné, že brzy budeme mít k dispozici data, která účinnost potvrdí. Ale je třeba si uvědomit, že právě nyní je nutné informace ověřovat a držet se zásad správné vědecké a klinické praxe.

Nezbývá mi, než všem popřát pevné zdraví.

MUDr. Milan Sova, Ph. D.

LITERATURA

1. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research* 2020; 30(3):269–271.
2. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020; 14(1):72–73.
3. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020:105949.

Pokyny autorům

Zásady vztahu mezi autory a redakcí:

Redakce přijímá příspěvky v češtině, ve slovenštině nebo v angličtině, které odpovídají odbornému profilu časopisu. Zasláný 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 rozbořem 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 zasláné materiály vráceny na adresu hlavního autora. Bude-li přijat, zůstanou všechny materiály v redakci, vráceny budou jen na vyžádání autorů.

Jestliže je zasláný 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 jmenem 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 zkratk 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 dohodě s redakcí.

Přílohy připojte volně na konec rukopisu, každou zvlášť, v pořadí podle odkazů v textu (znovu upozorňujeme: tabulky, schémata a grafy nekládejte 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 zkratk. 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 píše bez teček, za znaky oddělovacími 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 symposia 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