Czech and Slovak Lung Study
CSL Study
pilotní studie

Konference funkčního vyšetření plic Zlín 2023

Východisko I

Normy existují

Impulse oscillometry **reference values** and correlation with predictors in Turkish preschool children.

Er İ, Günlemez A, Baydemir C, Kılıçbay F, Ersu R, Uyan ZS.

Turk J Pediatr. 2019;61(4):560-567. doi: 10.24953/turkjped.2019.04.013.

PMID: 31990474 **Free article.**

Er I, Gunlemez A, Baydemir C, Kilicbay F, Ersu R, Uyan ZS. **Impulse** oscillometry **reference values** and correlation with predictors in Turkish preschool children. ...There are no available **reference values** for Turkish children. This study is aimed ...

Reference values of **impulse** oscillometry (IOS) for healthy Chinese children aged 4-17 years.

Wu J, Zhang H, Shi Y, Wang J, Han Y, Zhang Q, Wang N, Liu S, Zhang Y, Zi H, Wang F, Liu A, Song Y, Jia C, Feng Y, Liu Q, Wan L, Ji M, Long Z, Huang J, Liu L, Sun Y, Tang S, Dong X, Zhou X, Jiang W, Shen L, Jiang H.

Respir Res. 2022 Jul 12;23(1):182. doi: 10.1186/s12931-022-02080-z.

PMID: 35831898 **Free PMC article.** Clinical Trial.

Through height, age, and weight, we obtained the normal predicted **values** equation of children's IOS parameters. Compared with the other **reference** equations, our **reference** equation is more suitable for Chinese children. CONCLUSIONS: The study revealed the **r** ...

Reference values of **impulse** oscillometry (IOS) for healthy Indian adults.

Moitra S, Moitra S, Ghosh AK, Sengupta S, Das PK, Das A, Mitra R, Murgia N, Usmani OS.

Int J Tuberc Lung Dis. 2020 May 1;24(5):536-539. doi: 10.5588/ijtld.19.0796.

PMID: 32398207 No abstract available.

Reference value of **impulse** oscillometry in taiwanese preschool children.

Lai SH, Yao TC, Liao SL, Tsai MH, Hua MC, Yeh KW, Huang JL.

Pediatr Neonatol. 2015 Jun;56(3):165-70. doi: 10.1016/j.pedneo.2014.09.002. Epub 2014 Nov 8.

PMID: 25454078 **Free article.**

The **reference values** available in Asian preschool children are limited, especially in children of Chinese ethnicity. ...The regression curve of resistance at 5 Hz was comparable to previous **reference values**. CONCLUSION: This study provided **reference** ...

Page 2

Values of **impulse** oscillometry in healthy mexican children and adolescents.

Gochicoa-Rangel L, Torre-Bouscoulet L, Martínez-Briseño D, Rodríguez-Moreno L, Cantú-González G, Vargas MH.

Respir Care. 2015 Jan;60(1):119-27. doi: 10.4187/respcare.03374. Epub 2014 Oct 21.

PMID: 25336530 **Free article.**

BACKGROUND: The **impulse** oscillometry system (IOS) is increasingly used to evaluate lung function, but individual results must be compared with appropriate **reference values**. We aimed to obtain such **reference values** in Mexican children and adolesc ...

Reference values of **impulse** oscillometry and its utility in the diagnosis of asthma in young Korean children.

Lee JY, Seo JH, Kim HY, Jung YH, Kwon JW, Kim BJ, Kim HB, Lee SY, Jang GC, Song DJ, Kim WK, Shim JY, Kim HJ, Shin YJ, Park JW, Cho SH, Lee JS, Hong SJ.

J Asthma. 2012 Oct;49(8):811-6. doi: 10.3109/02770903.2012.716472. Epub 2012 Sep 7.

PMID: 22953988

AIMS: The aims of this study were (1) to determine the **reference values** for **impulse** oscillometry (IOS) and (2) to apply them to the evaluation of asthma in the general population of young Korean children. ...Multivariate logistic regression analysis indicated ...

Reliability of external **impulse** oscillometry **reference values** for assessing respiratory health in Swedish adults.

Malinovschi A, Zhou X, Janson C, Sundström J, Wollmer P, Hallberg J.

Clin Exp Allergy. 2022 Feb;52(2):355-358. doi: 10.1111/cea.14033. Epub 2021 Oct 22.

PMID: 34651350 No abstract available.

Validating **Reference** Equations for **Impulse** Oscillometry in Healthy Mexican Children.

Gochicoa-Rangel L, Del Río-Hidalgo R, Hernández-Ruiz J, Rodríguez-Moreno L, Martínez-Briseño D, Mora-Romero U, Cid-Juárez S, García-Sancho C, Torre-Bouscoulet L.

Respir Care. 2017 Sep;62(9):1156-1165. doi: 10.4187/respcare.05247. Epub 2017 Aug 1.

PMID: 28765495 **Free article.**

BACKGROUND: The **impulse** oscillometry system (IOS) measures the impedance (Z) of the respiratory system, but proper interpretation of its results requires adequate **reference values**. ...The differential adjustment of other equations underlines the need to obtai ...

Reference values of **impulse** oscillometric lung function indices in adults of advanced age.

Schulz H, Flexeder C, Behr J, Heier M, Holle R, Huber RM, Jörres RA, Nowak D, Peters A, Wichmann HE, Heinrich J, Karrasch S; KORA Study Group.

PLoS One. 2013 May 15;8(5):e63366. doi: 10.1371/journal.pone.0063366. Print 2013.

PMID: 23691036 **Free PMC article.**

BACKGROUND: **Impulse** oscillometry (IOS) is a non-demanding lung function test. ...Here, we provide **reference** equations up to advanced age and compare them with currently available equations. ...

Východisko II

Žádné zevní znečištění není bezpečné

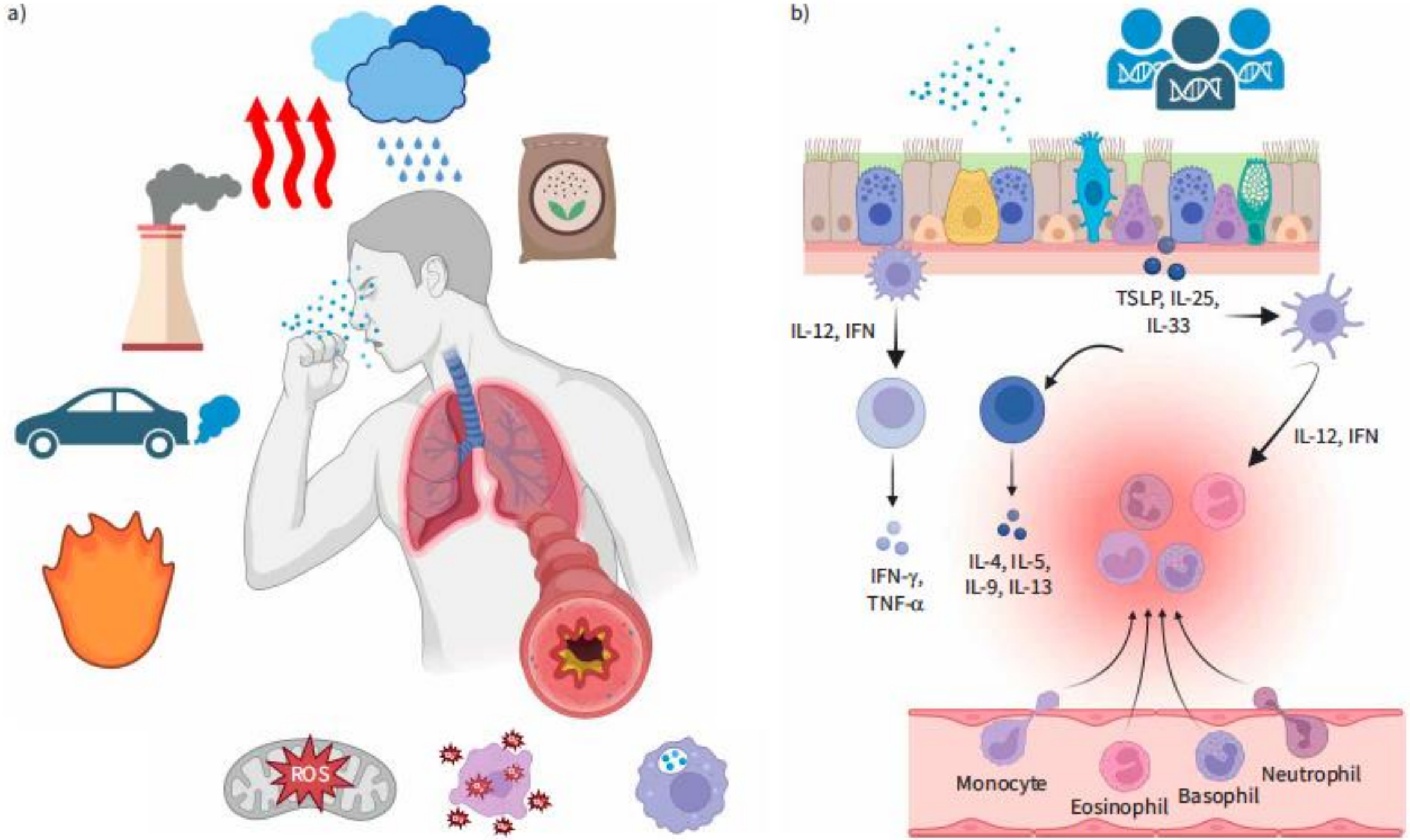
Air pollution and COPD: GOLD 2023 committee report

Don D. Sin[1], Dany Doiron[2], Alvar Agusti[3], Antonio Anzueto[4], Peter J. Barnes[5], Bartolome R. Celli[6], Gerard J. Criner[7], David Halpin[8], MeiLan K. Han[9], Fernando J. Martinez[10], Maria Montes de Oca[11], Alberto Papi[12], Ian Pavord[13], Nicolas Roche[14], Dave Singh[15], Robert Stockley[16], M. Victorina Lopez Varlera[17], Jadwiga Wedzicha[5], Claus Vogelmeier[18] and Jean Bourbeau[2] on behalf of the GOLD Scientific Committee

BOX 1 Impact of ambient air pollution on respiratory health in patients living with COPD: key messages

- There are no "safe" levels of ambient air pollution [41, 106]
- The relationship between air pollution levels and respiratory events is supra-linear [106]
- Wildfires and extreme weather events such as heat waves are major threats to COPD patients, and acutely increase their risk of morbidity and mortality [46]
- Over the next 30 years, the number of persons dying from air pollution exposure is expected to increase by 100–300% owing to climate change [44]

Sin DD, Doiron D, Agusti A, et al. Air pollution and COPD: GOLD 2023 committee report. Eur Respir J 2023; 61: 2202469


a)
ROS
b)
TSLP, IL-25,
IL-33
IL-12, IFN
IL-12, IFN
IFN-γ,
TNF-α
IL-4, IL-5,
IL-9, IL-13
Monocyte
Eosinophil
Basophil
Neutrophil

Východisko II

Negativní vliv zevního prostředí připouští i GOLD

Air pollution and COPD: GOLD 2023 committee report

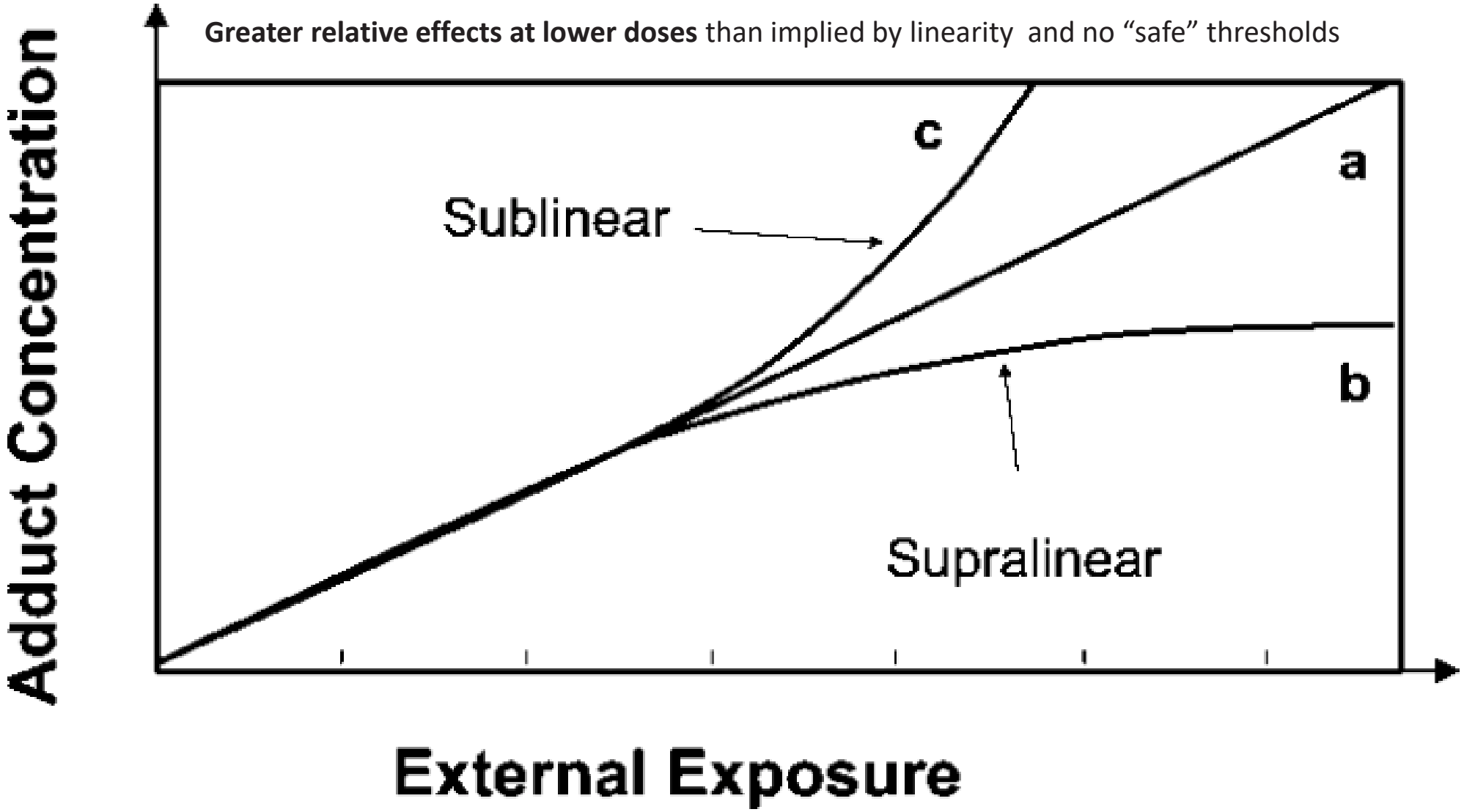
Don D. Sin[1], Dany Doiron[2], Alvar Agusti[3], Antonio Anzueto[4], Peter J. Barnes[5], Bartolome R. Celli[6], Gerard J. Criner[7], David Halpin[8], MeiLan K. Han[9], Fernando J. Martinez[10], Maria Montes de Oca[11], Alberto Papi[12], Ian Pavord[13], Nicolas Roche[14], Dave Singh[15], Robert Stockley[16], M. Victorina Lopez Varlera[17], Jadwiga Wedzicha[5], Claus Vogelmeier[18] and Jean Bourbeau[2] on behalf of the GOLD Scientific Committee

BOX 2 Impact of ambient air pollution on patients living with COPD

- Approximately 8% of global COPD deaths may be attributable to air pollution [28]
- Air pollution exposure is associated with increased risk of COPD and accelerated decline in lung function [50, 58, 107]
- The risk is amplified in patients with small airways abnormalities (*e.g.* those with dysanapsis), in females and in concurrent smokers [50]
- Chronic exposure to high levels of air pollution impairs lung growth in children [59, 60]
- Air pollution exposure acutely exacerbates patient symptoms and reduces lung function [20]
- Acute increases in air pollution may also increase patient susceptibility to respiratory tract infections [94]
- Excess cardiovascular mortality related to $PM_{2.5}$ exposure may preferentially affect COPD patients owing to a high prevalence of cardiovascular disease in these patients [77]

$PM_{2.5}$: particulate matter ⩽2.5 µm in diameter.

Greater relative effects at lower doses than implied by linearity and no “safe” thresholds



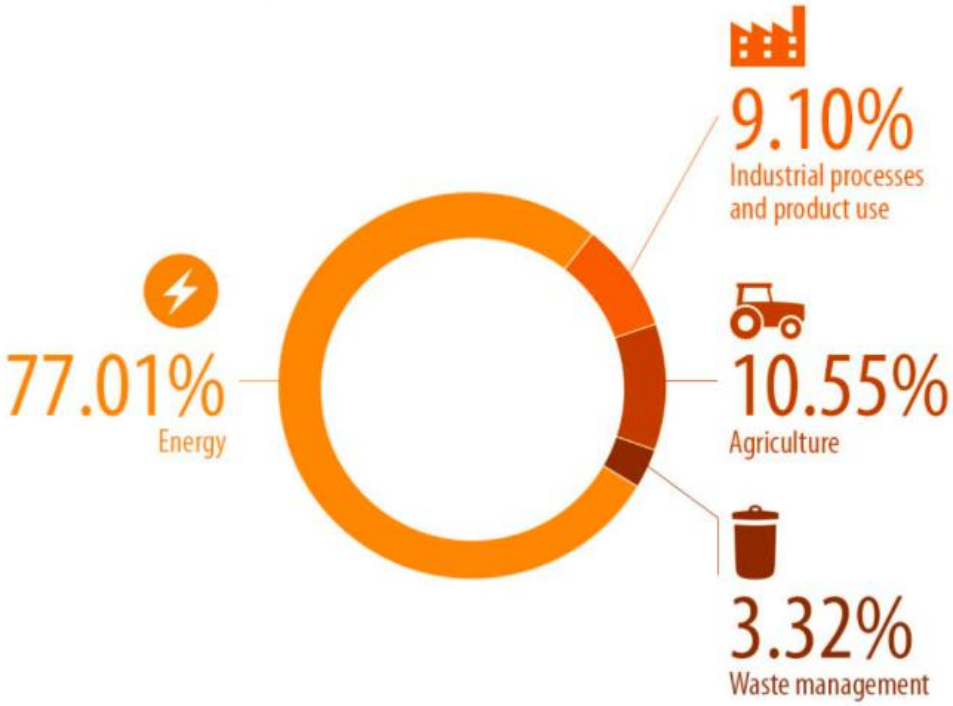
Graph showing lines representing (a) a linear dose response, (b) a supralinear dose response exhibited by saturation of metabolic activation, and (c) a sublinear dose response indicating saturation of detoxication.

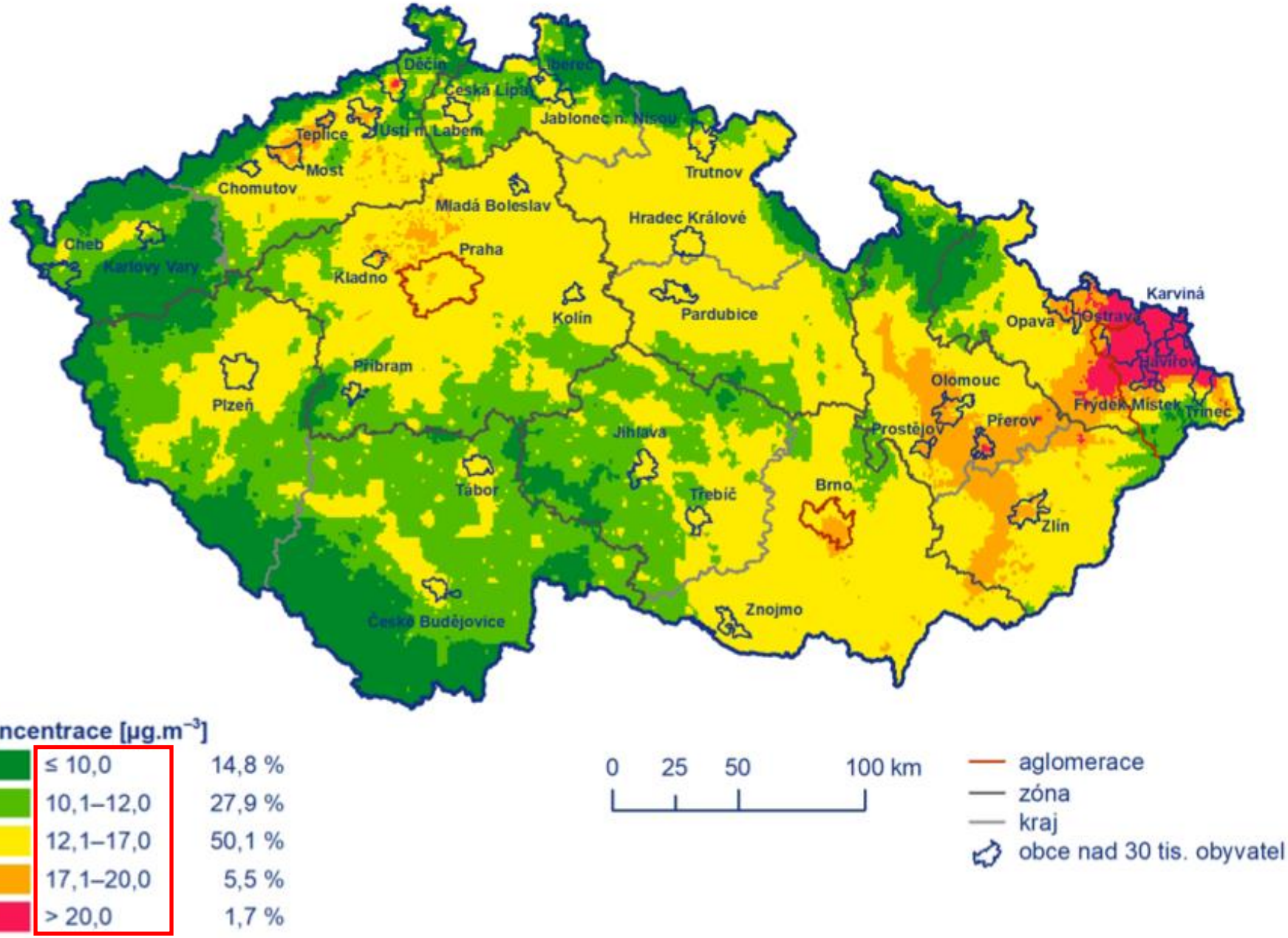
Neexistuje bezpečná úroveň znečištění

Adverse effects of air pollution on the airways are supra-linear
Even background levels of 2–3µg.m^{-3} of $PM_{2.5}$ are associated with a higher mortality compared with regions that have even lower levels.
While these data reflect **chronic effects of fine and ultrafine particles in the atmosphere**, significant **variations can occur throughout the year**, especially during periods of **extreme weather**. The harm imposed by particulate matters is related to their size, structure and composition (acidic particles more harmful).

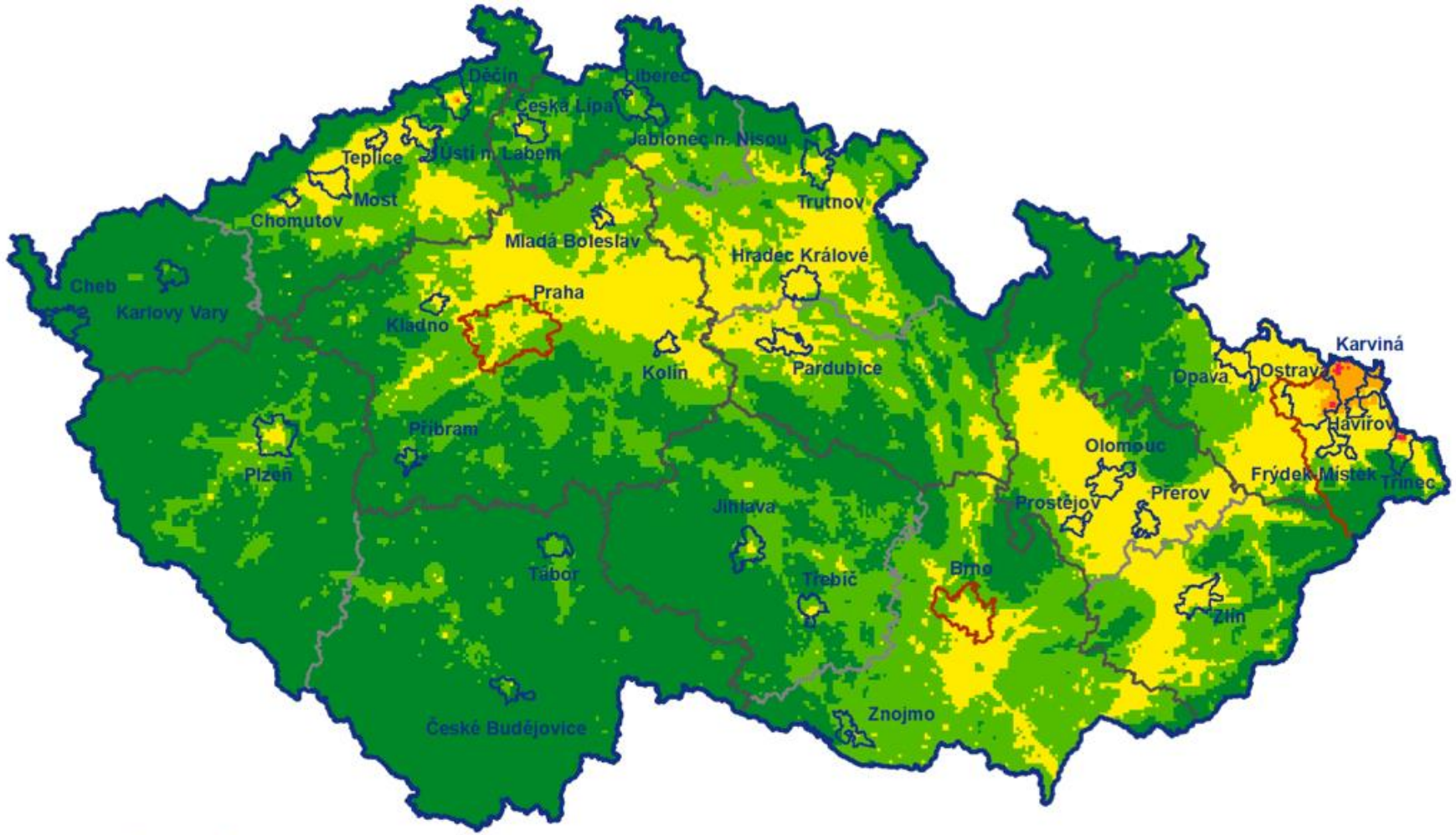
Východisko III

Znečištění v ČR má nepochybně negativní zdravotní dopady, často dosud nepopsané





Obr. IV.1.14 Pětiletý průměr ročních průměrných koncentrací $PM_{2,5}$, 2016–2020



koncentrace [µg.m^{-3}]

	≤ 10,0	53,1 %
	10,1–12,0	29,2 %
	12,1–17,0	17,2 %
	17,1–20,0	0,4 %
	> 20,0	0,04 %

0 25 50 100 km

aglomerace
zóna
kraj
obce nad 30 tis. obyvatel

Obr. IV.1.12 Pole roční průměrné koncentrace $PM_{2,5}$, 2020

Východisko IV

Zóna nejistoty mezi zdravými a nemocnými

ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests

Sanja Stanojevic, David A. Kaminsky, Martin Miller, Bruce Thompson, Andrea Aliverti, Igor Barjaktarevic, Brendan G. Cooper, Bruce Culver, Eric Derom, Graham L. Hall, Teal S. Hallstrand, Joerg D. Leuppi, Neil MacIntyre, Meredith McCormack, Margaret Rosenfeld, Erik R. Swenson

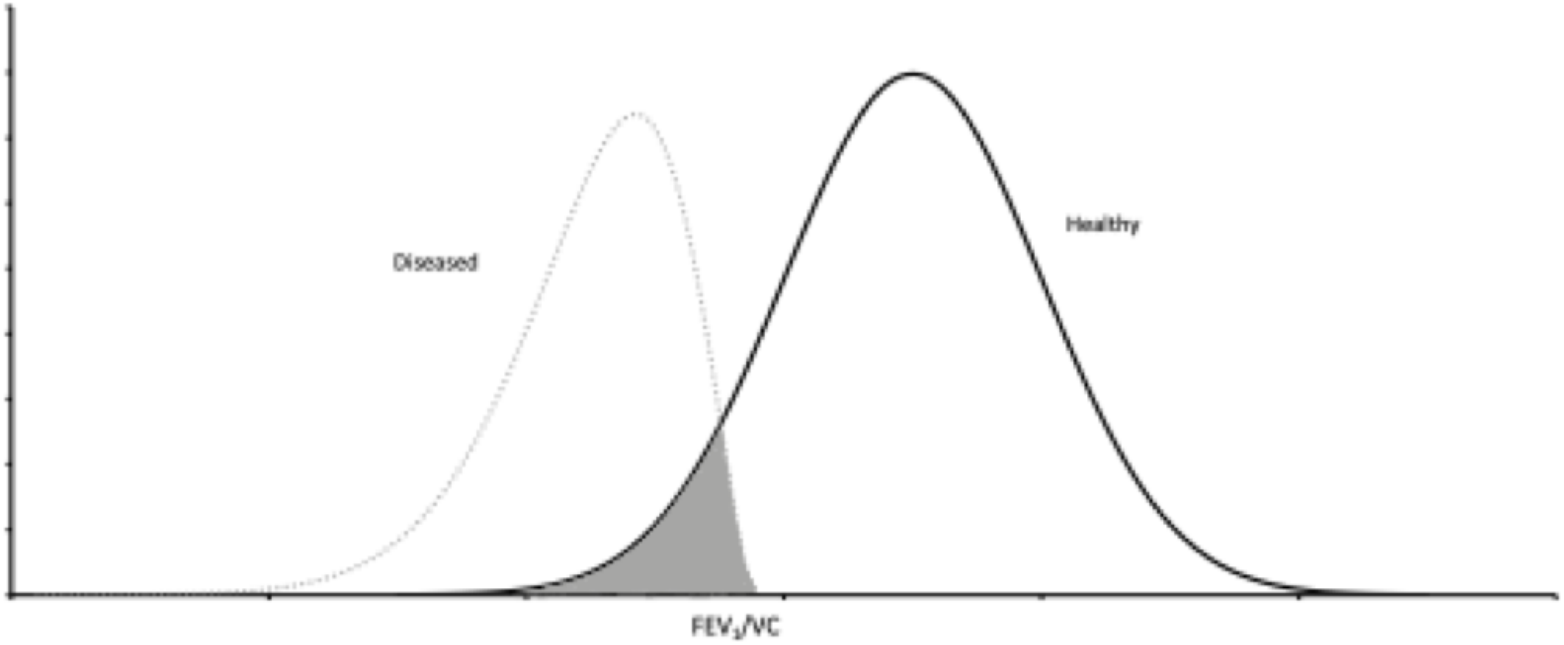
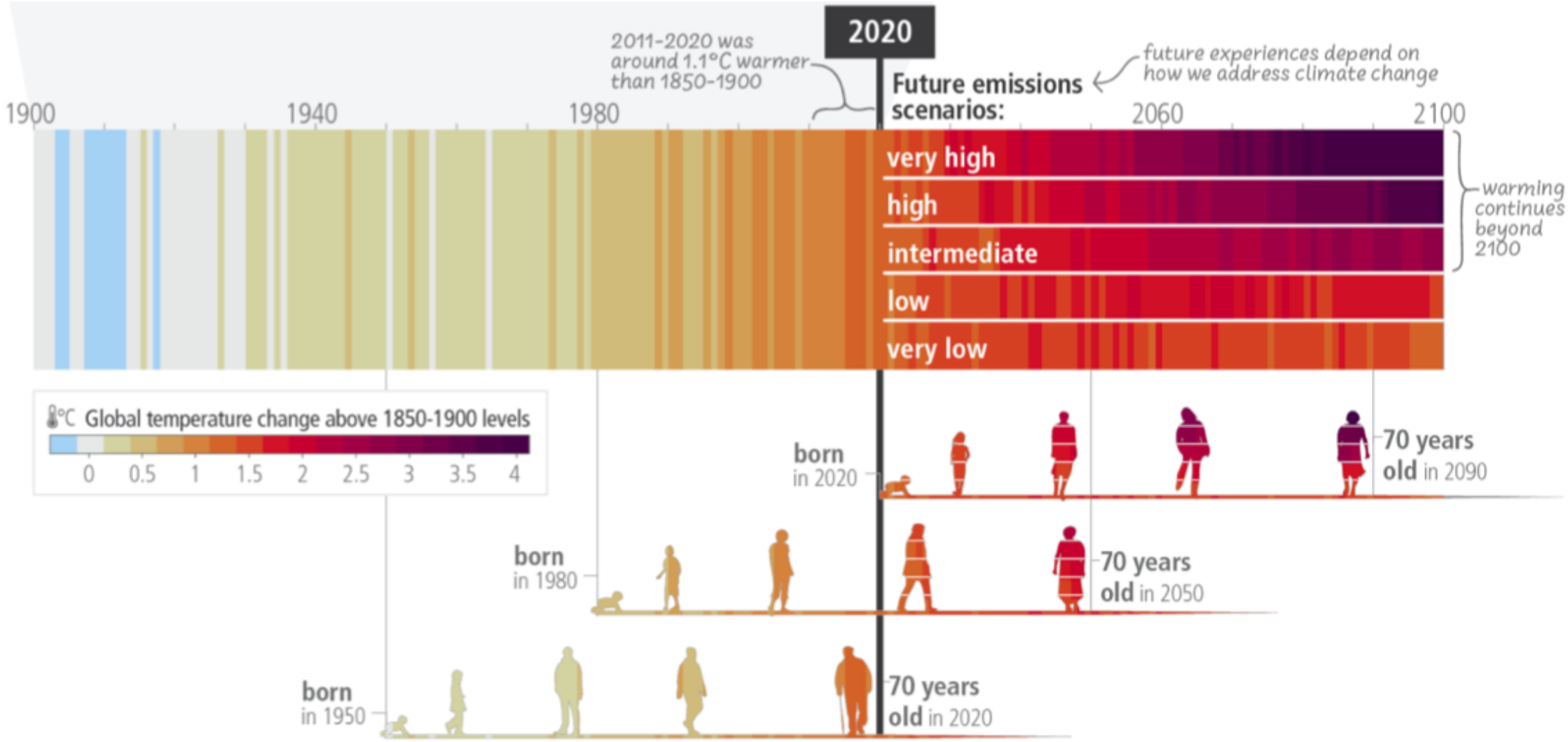


Figure 5. Theoretical distribution of health and disease. The shaded area is the zone of uncertainty.

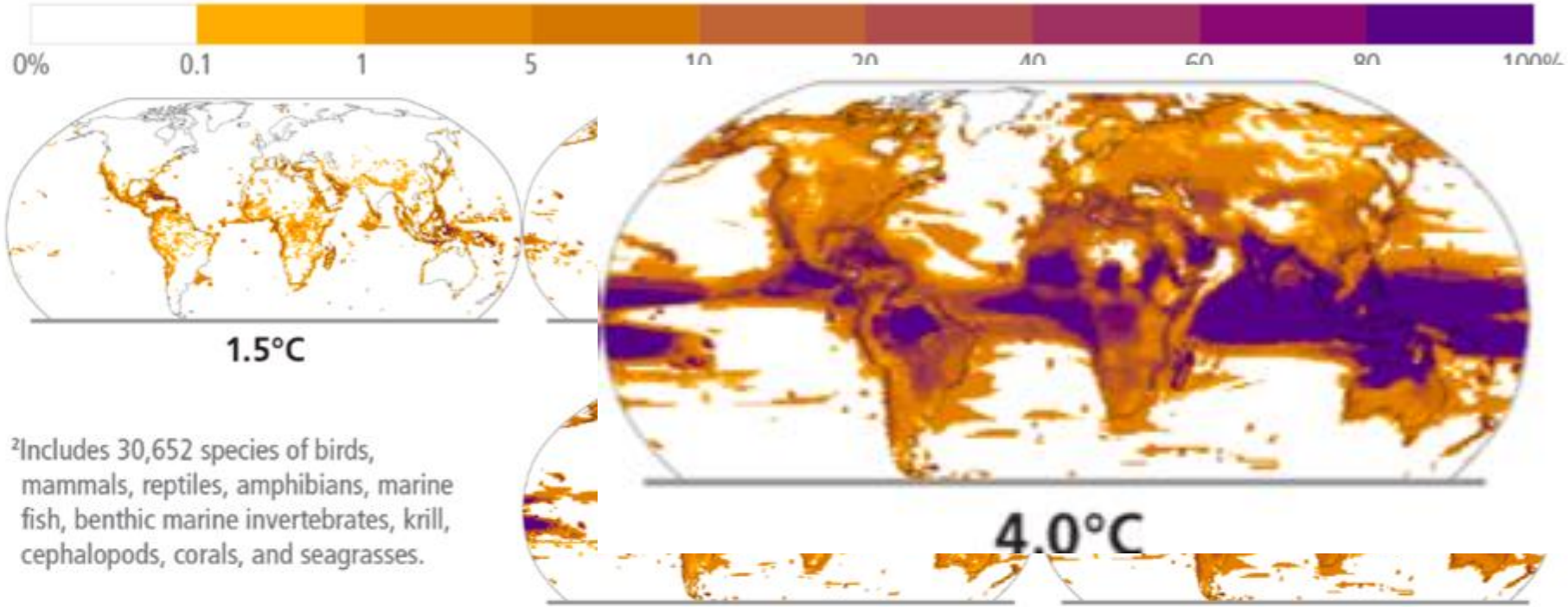
Východisko V
Změna klimatu = ovlivňuje i respirační systém ($PM_{2,5}$)



https://report.ipcc.ch/ar6syr/pdf/IPCC_AR6_SYR_SPM.pdf

a) Risk of species losses

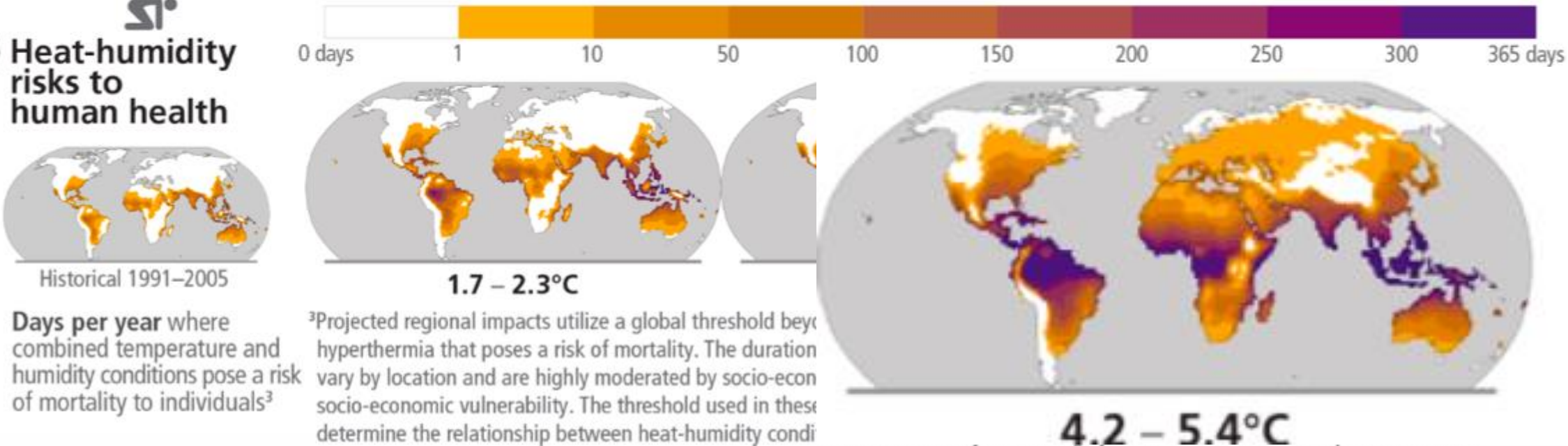
Percentage of animal species and seagrasses exposed to potentially dangerous temperature conditions[1, 2]



[2]Includes 30,652 species of birds, mammals, reptiles, amphibians, marine fish, benthic marine invertebrates, krill, cephalopods, corals, and seagrasses.

https://report.ipcc.ch/ar6syr/pdf/IPCC_AR6_SYR_SPM.pdf

b) Heat-humidity risks to human health



Days per year where combined temperature and humidity conditions pose a risk of mortality to individuals[3]

[3]Projected regional impacts utilize a global threshold beyo hyperthermia that poses a risk of mortality. The duration vary by location and are highly moderated by socio-econ socio-economic vulnerability. The threshold used in these determine the relationship between heat-humidity condi

Východisko VI

Dopad lehce zvýšeného $PM_{2,5}$ na zdraví našich plic není detailně znám

EUROPEAN RESPIRATORY REVIEW
REVIEW
O. GRUZIEVA ET AL.

Air pollution, metabolites and respiratory health across the life-course

Olena Gruzieva[1,2,16], Ayoung Jeong[3,4,16], Shizhen He[1], Zhebin Yu[1], Jeroen de Bont[1], Maria G.M. Pinho[5], Ikenna C. Eze[3,4], Sara Kress[6], Craig E. Wheelock[7,8,9], Annette Peters[10], Jelle Vlaanderen[11], Kees de Hoogh[3,4], Augustin Scalbert[12], Marc Chadeau-Hyam[11,13], Roel C.H. Vermeulen[11], Ulrike Gehring[11,17], Nicole Probst-Hensch[3,4,17] and Erik Melén[14,15,17]

Most reports were based on a small number of subjects recruited from clinical settings for COPD or other respiratory pathology. Studies of metabolic profiles and quantitative lung function traits in the general population (*e.g.* trajectories) are still limited.

Many potential confounders and effect modifiers remain unaccounted for; for example, noise, heat, diet, physical activity, socioeconomic factors and detailed smoking histories. For a complete understanding of how exposures influence health, a full exposome perspective will be needed.

Východisko VII

Zvýšeného $PM_{2,5}$ ovlivňuje plicní mikrobiom

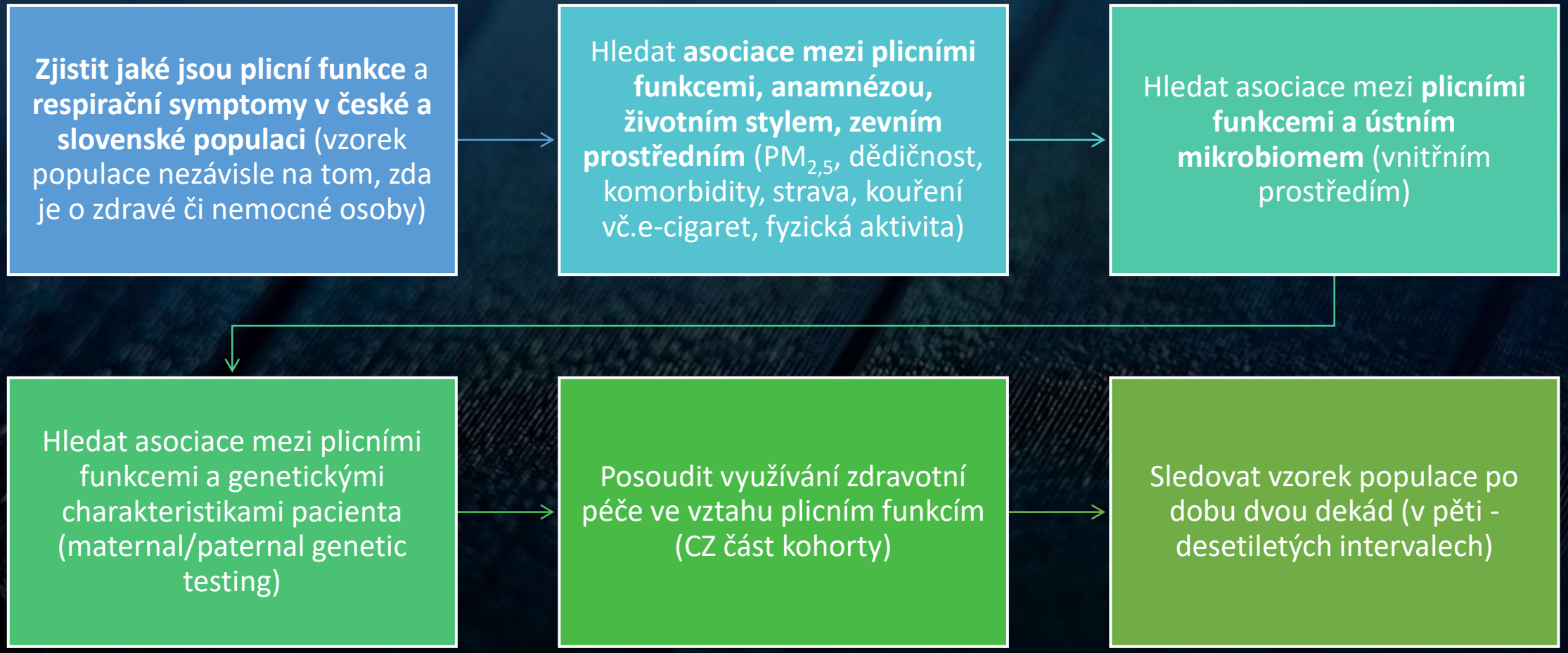
Research article | Open Access | Published: 11 August 2016

Household air pollution and the lung microbiome of healthy adults in Malawi: a cross-sectional study

Jamie Rylance, Anstead Kankwatira, David E. Nelson, Evelyn Toh, Richard B. Day, Huaiying Lin, Xiang Gao, Qunfeng Dong, Erica Sodergren, George M. Weinstock, Robert S Heyderman, Homer L. Twigg III & Stephen B. Gordon

BMC Microbiology **16**, Article number: 182 (2016) | Cite this article

Ambiciózní cíle velkého projektu



Hypotéza velkého projektu

H1: Plicní funkce v populaci jsou úzce provázány se zevními vlivy prostředí

H2: Plicní funkce v populaci jsou prediktorem morbidity a mortality (prospektivní 5-10-20 leté sledování)

Pilotní studie = ověření proveditelnosti a získání pilotních dat pro grantovou žádost(i)

- Pilotní projektu provedená v univerzitních centrech Hradec Králové (případně Košice)
- Cíl: **Posouzení proveditelnosti u dvou metodik – stacionární versus mobilní laboratoře a výběr optimální pro „velký projekt“**
- Dopracování metodiky
- Využití logistické podpory CZECRIN
- Finanční krytí prostředky Plicní kliniky (ev. další)
- Obdobně finanční krytí z prostředků kliniky v Košicích
- Spolupráce s firmou MR DIAGNOSTIC, UPOL (mikrobiom)

Metodika pilotní studie

- Stacionární laboratoř = na Plicní klinice FN HK (zrcadlově na pneumologické klinice v Košicích)
- Mobilní laboratoř = dodávka osazená přístroji firmy MR DIAGNOSTIC (zajíždějící do menších sídel) – po předchozí PR přípravě na lokální úrovni
- Analýza **spirometrie** pre a post bronchodilatační (před – zcela bez medikace, po – 30 minut po podání salbutamolu ve standardním dávkování BDT)
- Analýza **IOS** (impulsní oscilometrie)
- Odběr **stěru z dutiny ústní** (mikrobiom)
- Vydání **monitoračního setu** na $PM_{2.5}$ na domu (na cca 4 týdny) a zjištění dat ČHMÚ
- **Dotazníky -** QoL, CAT, komorbidity, ADL, strava, kouření včetně e-cigaret a marrih.
- **ADL** = data mobilních telefonů (kroky, km, patra)
- Plánované počty vyšetřených osob N 500 + N 500 = **N 1.000**

Cílová populace pilotního projektu

- Studenti SŠ a VŠ – zaměřeno na všechny nezávisle na případných komorbiditách (budou zaznamenány do e-CRF)
- Učitelé SŠ a VŠ – zaměřeno na všechny nezávisle na případných komorbiditách (budou zaznamenány do e-CRF)

Přípravná fáze VI-XII 2023

- PROTOKOL A IS A ŽÁDOST NA EK
- SOUHLAD MULTIKLINICKÉ EK FN HK
- METODIKA FUNČKNÍHO VYŠETŘENÍ PLIC (JEŠTĚ PŘED SEMOTNÝM PROJEKTEM VYZKOUŠET NA STUDENTECH LF)
- EDUKACE STUDENTŮ PRO PROVÁDĚNÍ FUNKČNÍHO TESTOVÁNÍ
- ZAJIŠTĚNÍ FINANČNÍ PODPORY PRO PILOTNÍ PROJEKT
- PŘÍPRAVA E-CRF (SPOLUPRÁCE S CZECRIN)
- METODIKA MONITORACE PM2,5 V DOMÁCÍM PROSTŘEDÍ, PŘÍPADNĚ V PRSTŘEDÍ KDE SE ZKOUMANÁ OSOBA POHYBUJE (INDOOR, OUTDOOR)
- METODIKA ODBĚRU, TRANSPORTU A ZPRACOVÁNÍ MIKROBIOMU
- VÝBĚR DOTAZNÍKŮ

Start pilotního projektu

- Leden 2024 ve FN HK
- Mobilní a stacionární laboratoř
- Připojení Košic do pilotního projektu postupně (dle možností kolegů)

Budoucí projekt velké studie

- Multicentrická studie (kromě HK ještě další nejméně 4 centra v ČR a případně slovenská centra (kromě uvažovaných Košic)
- Žádost o finanční podporu AZV v ČR (VEGA SK)

Tým pro pilotní projekt

- Lékaři FN HK – Plicní klinika
- FN HK – oddělení pro studie, granty a klinický výzkum
- Czecrin
- UP OL – mikrobiologie
- Studenti hradecké LF

- Lékaři UN Košice,..

Kontakt: vladimir.koblizek@fnhk.cz