



## Tüdőgyógyászok a fények városában

2018. szeptember 15–19. között Párizsban rendezték meg az Európai Légzési Társaság (European Respiratory Society) kongresszusát, melyen több mint 22 ezren vettek részt. A kongresszus kiemelten fókuszált a környezeti tényezők és légúti egészség összefüggéseire és a témakörhöz kapcsolódó „Egészséges tüdő egy életen át” (Healthy Lungs for Life) kampányra. Az öt nagy betegségcsoport – COPD, asztma, pneumónia, tuberkulózis és tüdőrák – mellett komoly hangsúlyt kaptak a kapcsolódó betegségek (tüdőfibrózis, pulmonális hipertónia, tüdőembólia, cisztás fibrózis) és a társszakmák (foglalkozás-egészségügy, alvásmedicina, klímakutatás) is. A több mint 100 országból érkező résztvevők rendkívül széles spektrumban és mélységben ismerhették meg a legújabb klinikai és tudományos eredményeket: az 5 nap alatt több mint 400 előadás, ezen belül 50 szimpózium, 10 posztgraduális tanfolyam, 16 hot topic szekció, 10 interaktív workshop és számos más fórum keretében közel 2000 új kutatási eredményt és esetet mutattak be. Rengeteg új és hasznos információhoz juthattak mindazok, akik a kongresszus online felületén előre megtervezett programjuk szerint járták be az előadótermeget, de azok is, akik a helyszínen találták ki aznapi programjukat, mert akadtak igazi gyöngyszemek. Az alábbiakban ezekből mutatunk be négyet.

### Korom a placentában

**Először mutattak ki szennyezett levegőből származó, főként fosszilis tüzelőanyagok elégetésekor keletkező koromszemcséket a placentában** – röviden így foglalható össze annak a vizsgálatnak az eredménye, amit *Norrice Liu* és *Lisa Miyashita*, a londoni *Queen Mary University* munkatársai végeztek. Korábbi vizsgálatok eredményei már utaltak arra, hogy kapcsolat van a várandós anyukák levegőszennyezés-expozíciója, valamint a koraszülés, az alacsony születési súly, az újszülött halálozás, illetve a gyermekkori légúti betegségek között.

A mostani vizsgálat újabb bizonyítékot szolgáltat arra, mekkora veszélyt jelent a magzatra a levegőszennyezés, és igazolja, hogy a várandós nők által belélegzett koromszemcsék a véráramba kerülve képesek eljutni a placentáig. „Régóta tudjuk, hogy a levegőszennyezés hat a magzati fejlődésre, majd ez a hatás folytatódik a születés után is, és befolyásolja az egész életet” – mondta *Lisa Miyashita*. „Kíváncsiak voltunk arra, hogy ezeket a hatásokat valóban az anya tüdejéből a placentába vándorló légszennyező részecskék hozzák-e létre. Ugyanis mindeddig kevés bizonyíték volt arra, hogy a belélegzett levegőszennyező részecskék a tüdőből a véráramba kerülnek” – tette még hozzá.

A kutatók öt, Londonban élő várandós anyukát vizsgáltak, akik a *Royal London Hospital*ben készültek császármetszéssel világra hozni a gyermeküket. Egyikük sem dohányzott, a terhességük komplikációktól mentesen zajlott, egészséges gyermekük született, és mindegyikük hozzájárult ahhoz, hogy a szülés után megvizsgálják a placentájukat. A kutatók az öt placentából összesen 3500 makrofágot vizsgáltak mikroszkóp alatt, nagy nagyítással. 60 sejtben összesen 72 olyan kis méretű, feketén festődő területet találtak, ami a bekebelezett szén részecskéknek felelhet meg. Átlagosan mindegyik placentában 5 négyzetmikrométernyi fekete terület volt. Két placentából származó makrofágok esetén elektronmikroszkópos vizsgálatot is végeztek, és ez a vizsgálat is megerősítette a szén részecskék jelenlétét. Ugyanez a munkacsoport egy korábbi vizsgálatban hasonló metodikával kimutatta a humán légúti makrofágokban található szénrészecskéket.

„Azt gondoltuk, hogy ha más szervekben is ki tudunk mutatni széntartalmú makrofágokat, akkor ez közvetlenül igazolja, hogy a belélegzett részecskék a tüdőből a test más részeibe is elvándorolhatnak” – mondta *Norrice Liu*. „Nem tudtuk, hogy találunk-e egyáltalán szén tartalmú makrofágokat a placentában, de arra számított-

tunk, hogy ha igen, akkor csak néhányban lesz szén. Ennek az a logikus magyarázata, hogy a szennyező részecskék legnagyobb részét, különösen a nagy méretűeket, a légúti makrofágok kebelezik be, és csak a kisebb részecskék egy bizonyos hányada kerül be a keringésbe” – tette hozzá *Norrice Liu*.

A kutatók elsőként igazolták, hogy a belélegzett levegőszennyező részecskék a tüdőn keresztül a keringésbe, majd onnan a placentába is eljuthatnak. Nem ismeretes, hogy a placentában kimutatott részecskék azon átjutva eljutnak-e a magzatig, de az eddigi vizsgálati adatok arra utalnak, hogy ez megtörténhet. A részecskéknek nem kell bejutniuk a magzatba ahhoz, hogy káros hatást fejtsenek ki, mert a placentára kifejtett hatásnak a magzatra is hatása van. Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy azoknál a várandós nőknél, akik szennyezett levegőjű városokban élnek, gyakrabban lépnek fel komplikációk a terhesség és a szülés során. Kiderült az is, hogy az alacsony születési súly kockázata még olyan levegőszennyezettségi értékek esetén is nagyobb, amik az Európai Uniós határérték alá esnek. Mindezekre a tényekre a klinikusoknak és a közvéleménynek egyaránt nagyobb figyelmet kellene fordítania. Szigorúbb intézkedésekre lenne szükség ahhoz, hogy világszerte csökkentsük a levegőszennyezés egészségkárosító hatásait, mert már most látható a fiatal felnőtt betegeknek az a generációja, akik ezeknek a hatásoknak az elszenvedői.

Abstract: PA360, Late Breaking Abstract – *Norrice Liu, et al.* Do inhaled carbonaceous particles translocate from the lung to the placenta? Occupational and environmental lung diseases: asthma and the airways. Paris Expo Porte de Versailles, 16 September, 2018

## Céltott tüdődenerváció COPD-ben

**Biztatóak a céltott tüdődenervációval kezelt COPD-s betegeknél végzett első klinikai vizsgálat eredményei, melyben a módszer hatásosságát és biztonságosságát elemezték** – mondta az AIRFLOW-2 fázis II vizsgálat kapcsán *Dirk-Jan Slebos*, a groningeni *University Medical Centre* munkatársa, a vizsgálat vezetője. A céltott tüdődenervációnak (*Targeted Lung Denervation, TLD*) nevezett eljárással – a színlelt eljárással kezelték képest – a betegek több mint a 50%-ánál



csökkenteni tudták a COPD okozta problémákat. Szignifikánsan csökkentek a krónikus légúti tünetek, a légszomj, az exacerbációk gyakorisága, a légúti infekciók és a hospitalizáció abban a betegcsoportban, akiknél ezt korábban gyógyszeres kezeléssel nem lehetett elérni. Az életminőség és a légzésfunkció is javult, emellett az ellátás költségei is jelentősen csökkentek. A TLD során bronchoszkópon keresztül egy speciális katétert vezetnek a tüdőbe, majd rádiófrekvenciás energiával elektromos töltést juttatnak a légutak falának külső részén lévő idegekhez, és ezzel bénítják a működésüket. Ez izomrelaxációhoz és ezáltal hörgőtágulathoz vezet, csökkenti a légúti váladék termelődését,





és mérsékli a légúti nyálkahártya gyulladását. A kezelés után a katétert eltávolítják.

Az AIRFLOW-2 hat európai ország több vizsgálati centrumában zajlott. A randomizálás után a betegeknél TLD vagy színlelt beavatkozás történt. A színlelt beavatkozás esetén is megtörténik a bronchoszkópia és a katéter bevezetése, de rádiófrekvenciás ingerlést nem végeznek. Mindez olyan kettős vak beállításban zajlik, hogy a beavatkozást végző csoport tudja, hogy kinél milyen kezelés történt, de a beteg, illetve a követéses vizsgálatokat végző orvoscsoporthoz tagjai ezt nem tudják.

A TLD a COPD kolinerg kórmechanizmusára hat, ugyanarra, amire az antikolinerg hatóanyagok. Az antikolinerg gyógyszerek és a TLD kom-



binálása jó hatású, még azoknál a betegeknél is, akiknél korábban a gyógyszeres kezelés önmagában nem volt hatásos. A betegek mindkét vizsgálati karban tiotropiumot kaptak.

*Dirk-Jan Slebos* 82 beteg vizsgálati eredményét mutatta be. A betegek fele férfi volt, átlagéletkoruk 64 év. A beavatkozás után 3-6 hónappal a színlelt kezelést kapó betegek 71%-ánál lépett fel valamilyen COPD-vel összefüggő légúti komplikáció, míg a valóban TLD kezelt betegeknek csak 32%-ánál. A kezeltéknél a beavatkozás utáni évben több mint 50%-kal csökkent a hospitalizáció. A betegek közül senki nem halt meg, és nem volt a TLD-hez köthető nem kívánt esemény sem. Öt TLD-kezelt betegnél (12%) gasztrointesztinális mellékhatások léptek fel (hányinger, puffadás, hasi diszkomfort), de ezek csak átmenetiek voltak. Ezek a hatások azzal magyarázhatók, hogy a rádiófrekvenciás energia azokat az idegeket is bénította, amelyek a közelben található nyelőcső falában vannak. „Az eljárást még finomítani kell: a gyomor és a nyelőcső idegeit lokalizálni kell és meg kell védeni a rádiófrekvenciás behatástól” – mondta *Dirk-Jan Slebos*. 2019 közepére tervezik a nagyobb, fázis III AIRFLOW-3 vizsgálat beindítását gondosan kiválasztott, kiemelkedő szakmai színvonalú európai központokban.

Az eredmények arra utalnak, hogy a TLD a megfelelően beállított gyógyszeres kezelés mellett nem kellően kontrollált COPD-s betegek számára lehet egy kiegészítő kezelési mód. A TLD szignifikánsan javítja a tüneteket és csökkenti az exacerbációkat azoknál a betegeknél, akiknél ez az addigi gyógyszeres kezeléssel nem volt lehetséges.

Az AIRFLOW-3-tól, ami az AIRFLOW-2-höz hasonló felépítés szerint, de sokkal több beteg bevonásával zajlik, azt várják, hogy egyértelműen és tudományos alapossággal fogja igazolni az eljárás hatékonyságát.

A TLD a COPD kezelésének viszonylag új módszere. 2008 óta ismert, és az elmúlt hat évben négy klinikai vizsgálat zajlott az eljárással (IPS-I, IPS-II, AIRFLOW-1 and AIRFLOW-2). Égető szükség van COPD-ben klinikailag hatékony kezelési módszerekre” – hangsúlyozta *Dirk-Jan Slebos*. „Miután a korábbi vizsgálatok bizonyították a módszer kivitelezhetőségét és biztonságosságát, úgy gondoltuk, hogy a következő lépés egy

randomizált, kettős vak, színlelt beavatkozással kontrollált vizsgálat lehet a beavatkozás hatékonyságának igazolására” – tette hozzá *Slebos*. A COPD sikeres kezelése nagyon nehéz, éppen ezért nagyon fontosak ezek az eredmények. Nagy szükség van olyan kezelési módokra, melyek javítanak a súlyos COPD-s betegek állapotán, éppen ezért a szakma nagy várakozással figyeli az AIRFLOW-3 vizsgálat eredményeit, és reméli, hogy ezek megerősítik, hogy a TLD hatékony és biztonságos kezelési mód.

Abstract: OA4929 – Dirk-Jan Slebos, et al. A double-blind, randomized, sham-controlled study of Targeted Lung Denervation in patients with moderate to severe COPD. Interventional pulmonology highlights in 2018: ELVR, TLD and BT. Paris Expo Porte de Versailles, 18 September, 2018

## Mesterséges intelligencia a pulmonológiában

**A mesterséges intelligencia (MI) hatalmas segítséget nyújthat a tüdőgyógyászoknak a tünetek megfelelő értelmezésében és a helyes diagnózis felállításában** – állítja *Marko Topalovic*, a Leuveni Katolikus Egyetem légúti betegségeket kutató laboratóriumának munkatársa. *Marko Topalovic* munkacsoportja egy jó minőségű adatokkal feltöltött számítógépen futtatott MI algoritmus-sal, megfelelő tréning után egyértelműbben és pontosabban tudott a vizsgálati adatok alapján diagnózist alkotni, mint a tüdőgyógyász szakorvosok.

„A légzésfunkciós vizsgálatok (spirometria, pletizmográfia és diffúziós kapacitás mérés) eredményei rengeteg számot tartalmaznak, amit nehéz áttekinteni és értelmezni az emberi agynak; azonban a számítógépek egy ilyen feladattal könnyen megbirkóznak. Éppen ezért gondoltuk azt, hogy a MI hasznos lehet a tüdőgyógyászok számára. 16 kórház 120 tüdőgyógyászával végeztünk vizsgálatokat, és azt találtuk, hogy a MI által adott diagnózis kétszer annyi esetben volt pontos, mint a szakorvosok által adott diagnózis. Eredményeink szerint a MI második szakvéleményként bátran igénybe vehető a kivizsgálás során” – mondta *Marko Topalovic*.

A vizsgálat során a kutatók 1430 beteg archivált adatait használták 33 belgiumi kórházból. Az adatokat tüdőgyógyászokból álló szakértői bizottság elemezte, és eközben figyelembe vet-



ték a legújabb európai és amerikai (*European Respiratory Society* és *American Thoracic Society*) guideline-okban leírtakat. Elemezték a körelőzményeket, a légzésfunkciós vizsgálatok és a többi kiegészítő vizsgálat eredményeit, mielőtt leletet adtak, illetve kimondták a diagnózist.

„A MI algoritmusának betanítása során rendkívül fontos a jó minőségű adatok használata” – mondta *Marko Topalovic*. „A szakértők áttekintették az összes légzésfunkciós és az összes kiegészítő vizsgálat eredményeit, továbbá az összes többi orvosi információt is. Mindezek alapján egyetértésre jutottak a végső diagnózis tekintetében. Ezeket az adatokat használták fel ezután annak az algoritmusnak a kifejlesztésére, amit a MI használ. A legnagyobb kihívás





annak a beállítása volt, hogy az algoritmus biztosan felismerje kilenc különböző betegség lelet-mintázatát” – magyarázta *Marko Topalovic*. Ezután 120 tüdőgyógyász 16 európai kórházból (Belgiumból, Hollandiából, Franciaországból, Németországból és Luxemburgból) 50 véletlenszerűen kiválasztott beteg légzésfunkciós vizsgálati adatait lelemezte, azaz adott összesen 6000 leletet. A MI szintén lelemezte ugyanezeket a vizsgálatokat. Mindkét helyről származó eredmények esetén ellenőrizték, hogy azok megfelelnek-e a guideline-okban leírtaknak. A kutatók azt találták, hogy a tüdőgyász szakorvosok által készített leletek az esetek 74%-ában (56–88%) feleltek meg a guideline-oknak, míg a MI leletei 100%-ban (!).



Az orvosok az esetek 45%-ában (24–62%) tudták felállítani az alapbetegség helyes diagnózisát, míg a MI az esetek 82%-ában.

„Meg kellett állapítanunk, hogy a légzésfunkciós adatok helyes értelmezése és a diagnózis felállítása nem könnyű feladat a tüdőgyógyász számára. Másrészt viszont a MI-n alapuló szoftver kiválóan teljesített, és nagy segítséget jelenthet az orvosoknak a döntéshozatal során. Az eddigi visszajelzések nagyon jók, különösen azokban az esetekben, amikor ritkább kórképeket kell felismerni” – fűzte hozzá *Marko Topalovic*. Belgiumban két nagy kórházban már használják a MI-alapú szoftvert a lelemezés és a diagnosztika javítására.

Manapság, amikor számítógépekre bízunk a repülőgépek, az autók és a riasztórendszereink vezérlését, miért ne bízhatnánk meg a számítógépekben akkor, amikor bizonyos adatok alapján kórállapotokat címkéztetünk fel velük. Csak idő kérdése, hogy a MI mikor terjed el széles körben, de ehhez szükséges az, hogy az orvosok közössége elfogadja ezt a fajta megoldást. A kutatók célja, hogy minél több kórházaton vonjanak be a MI használatába, ezzel egyidőben pedig dolgoznak azon is, hogyan vihető át a MI technológia az alapellátásba, ahol a diagnosztika mellett a kórházi beutalások körüli döntéshozatalban is segítséget nyújthat.

Abstract: PA5290, Topalovic M, et al. Artificial intelligence improves experts in reading pulmonary function tests. Poster Discussion: The importance of the pulmonary function test in different clinical settings. Paris Expo Porte de Versailles, 19 September, 2018

## Asztma és elhízás

**Az elhízás az asztma kialakulásának egyik kockázati tényezője, azonban kiderült, hogy ez fordítva is igaz: az asztmás embereknek nagyobb esélyük van az elhízásra.** A *Barcelona Institute for Global Health* munkatársai *Subhabrata Moitra* vezetésével igazolták, hogy azoknál a legnagyobb az elhízás kockázata, akiknél felnőttkorban alakult ki az asztma, illetve akiknek nem-allergiás asztmájuk van. Az asztma és az elhízás kapcsolata sokkal összetettebb, mint azt eddig hittük, és még sok kutatómunkára lesz szükség az összefüggések teljes feltáráshoz. Fontos lenne a részjelenségeket is megismer-

ni. Nem tudjuk például, hogy milyen mechanizmussal növeli az elhízás kockázatát az asztma, és azt sem, hogy a különböző asztma kezelési módok csökkentik-e az elhízás kockázatát. Jól ismert, hogy az elhízás különböző élettani, anyagcsere- és gyulladásos hatásokon keresztül képes asztmát provokálni. Ezidáig azonban kevés kutatás irányult arra, hogy igaz-e ennek a fordítottja is, azaz okozhat-e az asztma elhízást.

Ebben a vizsgálatban megfelelő számú betegen kellően hosszú időn keresztül tudták megfigyelni a két állapot közötti összefüggéseket. Mindez része volt az Európai Unió által szervezett *European Community Respiratory Health Survey* vizsgálatnak, és 12 országból 8618 olyan résztvevője volt, akik a vizsgálat kezdetén nem voltak kövérek, azaz mindegyiküknek  $30 \text{ kg/m}^2$  alatti testtömeg-indexe volt. A pácienseket asztmásnak tekintették, ha beszámoltak arról, hogy korábban ilyen betegséget diagnosztizáltak náluk, az előző 12 hónapban asztmás állapotromlásuk volt, vagy éjszaka nehézlégzésre ébredtek, vagy ha a vizsgálat időpontjában is asztma gyógyszereket használtak. A vizsgálatba a kilencvenes években kezdtek bevonni a betegeket, 10 év múlva kontrollvizsgálat történt, majd 20 év múlva egy újabb kontrollvizsgálat. Azt vizsgálták, hogy van-e összefüggés a kiinduláskor meglévő asztma és a 10 év múlva kialakuló elhízás valószínűsége között. Azokat is vizsgálták, akiknél a vizsgálat 10. évére alakult ki asztma, náluk azt nézték, hogy mekkora volt az esélye a vizsgálat 20. évére kialakuló elhízásnak. Egyéb kockázati tényezők (életkor, nem, lakóhely, fizikai aktivitás) hatásait is elemezték.

Eredményeik szerint a vizsgálat kezdetekor már asztmás betegek 10,2%-a hízott el a 10. év végére. Azok között, akik a vizsgálat kezdetén nem voltak asztmások, csak 7,7%-os gyakorisággal alakult ki elhízás. Még nagyobb



volt az elhízás kockázata azoknál, akiknél az asztma felnőttkorban kezdődött, illetve azoknál, akiknél az asztmához nem társult allergia.

Megfelelő gyógyszerekkel az asztmás tünetek sok betegnél kontrollálhatók. Maga az asztma azonban továbbra sem gyógyítható, és még rengeteg dolgot nem tudunk az asztmának a szervezetre kifejtett hatásairól. Ez a vizsgálat nagyon fontos lépés az asztma és az elhízás kapcsolatának feltárása felé, azonban új kérdéseket is felvet: egyáltalán miért van kapcsolatban egymással a két kór állapot és hogyan tudunk segíteni a betegeknek.

Abstract: OA297, Moitra S, et al. Effect of asthma on the development of obesity among adults: Results of the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Asthma in children and adults: long-term aspects. Paris Expo Porte de Versailles, 16 September, 2018

**Dr. Rónai Zoltán**

