

ITT TALÁLKOZTAK VOLNA IDÉN A TÜDŐGYÓGYÁSZOK: BÉCS

Az Európai Légzési Társaság (European Respiratory Society, ERS) nemzetközi kongresszusa a világ egyik legjelentősebb légzőszervi konferenciája. A 30. ERS kongresszus az eredeti tervek szerint 2020. szeptember 5–9. között Bécsben, a Messe Wien Kiállítási és Kongresszusi Központban került volna megrendezésre a világ minden részéről érkező több mint 20 ezer tüdőgyógyász és a társszakmák területén dolgozó szakember személyes megjelenésével. A koronavírus-járvány azonban felülírta a terveket, és a jubileumi rendezvényt innovatív módon, interaktív virtuális formában tartották meg. A virtuális kongresszus egyértelmű sikerrel zárult. Az online platformot, ahol 450 tudományos és oktatási célú tartalmat lehetett megtekinteni, a rendezvény 3 napja alatt 33 ezren látogatták meg. A szervezők a virtuális ERS kongresszus sikerét látva is azt remélik, hogy 2021-ben Barcelonában már személyesen is találkozhatnak a résztvevőkkel. A következőkben a virtuális kongresszus legérdekesebb poszttereiből mutatunk be néhányat.

MESTERSÉGES INTELLIGENCIA ÉS MELLKASI RÖNTGENVIZSGÁLAT

A mesterséges intelligencia (MI) hagyományos mellkasi röntgenvizsgálattal kombinálva képes felismerni a koronavírus okozta tüdőkárosodást, és megkönnyíti a koronavírusos betegek megkülönböztetését a többi páciensétől, javítva ezzel a triázs hatékonyságát.

A módszer, melyet *Jason Fleischer* és *Mohammad Tariqul Islam*, a Princeton Egyetem munkatársai fejlesztették ki, 95%-os pontossággal képes megkülönböztetni a COVID19 betegeket a más eredetű tüdőgyulladásban szenvedőktől vagy a nem kóros röntgenképet mutatóktól.

A diagnosztikus módszer olyan finom részletességgel határozza meg a röntgenfelvételek mintázatait, amire még a képzett szakemberek sem képesek. A CT-vizsgálat pontossága hasonló az MI-metodika pontosságához, de a CT sokkal többbe kerül és nagyobb sugárdózist tesz ki a betegre. „A másik fontos szempont

az, hogy nem mindenhol van CT – beleértve sok vidéki kórházat vagy fejlődő országot –, ezért szükség van olyan eljárásra, ami a helyszínen elérhető képalkotó eszközökkel is használható” – mondta *Fleischer*, a virtuális ERS kongresszuson. A módszer kidolgozása során gépi tanulással 2300 mellkasi röntgenképet elemeztek: 1018 „normál” képet olyan betegektől, akiknek sem tüdőgyulladás, sem COVID19 betegsége nem volt; 1011 képet nem koronavírusos tüdőgyulladásos betegektől; és 271 képet COVID19-ben szenvedő betegtől.

Az MI-metodika a DenseNet121 neurális hálózatot használva finomítja a látott tüdőelváltozásokat, ezután egy speciális algoritmus (UMAP) segítségével keresi a hasonlóságokat és különbségeket a képeken, majd végül klaszterekbe sorolja azokat.

„Mi tudtuk a vizsgálat kezdetén, hogy az egyes röntgenfelvételek milyen kóresetből származnak – normálisak, tüdőgyulladás-pozitívak vagy COVID19-pozitívak –, de az MI-metodika nem” – tette hozzá *Fleischer*. A COVID19 betegeknél két alapvető tüdőelváltozás fi-



gyelhető meg: a tüdőgyulladás, amikor folyadékkal telnek fel az alveolusok, és veszélyesen alacsony a vér-oxigénszint a szinte normális légzés ellenére. Mivel a kezelés a tüdőelváltozás típusától függően változhat, előnyös ezeket a betegeket gyorsan differenciálni.

Az MI egyértelműen meg tudta különböztetni a tüdőgyulladás-pozitív betegeket és az egészséges emberek mellkasi röntgenképeit, a COVID19 pozitív mellkasi röntgenképeket pedig két csoportba sorolta: különválasztotta azokat, amelyek tüdőgyulladásnak tűntek, és azokat, amelyek a normál állapothoz álltak közelebb. „Az a tény, hogy a mesterséges intelligencia felismer valami egyedit a COVID19-pozitív betegek mellkasi röntgenképén azt jelzi, hogy a számítógép képes azonosítani a koronavírus vizuális markereit. Azt azonban pontosan még nem tudjuk, hogy melyek ezek a markerek” – magyarázta *Fleischer*.

Late Breaking Abstract – *Fleischer J, Islam M. Identifying and phenotyping COVID19 patients using machine learning on chest x-rays. ERS 2020, E-Poster Nr 4151*

KORONAVÍRUS ÉS TÜDŐKÁROSODÁS

A kórházban ápolat COVID19 betegek túlnyomó többségénél tüdőkárosodás mutatható ki az emisszió után 6 héttel, de az ilyen betegek aránya 12 hét után jelentősen csökken, ami arra utal, hogy a tüdő önjavító mechanizmussal rendelkezik – állítják a kutatók.

„Más tüdővizsgálatokból tudjuk, hogy a tüdő képes felépülni a gyulladásból” – mondta *Sabina Sahanic*, az Innsbrucki Egyetemi Klinika PhD hallgatója. „A szakemberek tudták, hogy néhány hétig várni kell az egyértelmű eredményre, és akkor meghatározni, milyen mértékű a tüdőmezők feltisztulása. Nagyon örülünk, hogy ez jelentős” – mondta.

A 86 betegnél elvégzett előzetes adatelemzésből – amit az első olyan prospektív vizsgálatnak tartanak, ami a COVID19 betegek tüdejének és szívének állapotjavulását követi – kiderült, hogy a légszomj a leggyakoribb tünet 6 héttel a kórházból való távozás után (a betegek 47% -át érinti), amit a köhögés követ (a betegek 15% -a érintett). A 12. héten már csak a betegek 39% -ának volt légszomja, de 15%-uk még mindig köhögött. „A 12 hetes megfigyelési idő azért fontos, mert sok más tüdőbetegség esetén ennyi idő elteltével lehet nyilatkozni a gyógyulásról” – mondta *Sahanic*. A koronavírus esetén azonban nem tudjuk, mennyi a kellően hosszú megfigyelési idő. A pandémia elején vagyunk, és még nincsenek arra vonatkozó tapasztalataink, hogy a koronavírus által károsított tüdő hogyan reagál más, egy-



ÉJSZAKAI KÖHÖGÉS ÉS OKOSTELEFON

Az éjszakai köhögés okostelefonnal rögzíthető, és gyakoriságának már enyhe emelkedése is az asztma súlyosbodását jelezheti. „Eddig nem volt megbízható módszerünk az éjszakai asztmás tünetek mérésére, ezért nagyon keveset tudunk az éjszakai köhögésről és annak jelentőségéről” – mondta *Frank Rassouli*, a svájci St. Gallen Kantoni Kórház munkatársa.

„Eredményeink azt mutatják, hogy az éjszakai köhögés az asztma súlyosbodásának markere lehet. Klinikailag ez valószínűsíthető, mert a köhögés fokozódása az asztma romlásának egyik kardinális tünete” – tette hozzá *Rassouli*.

A vizsgálatban 94 asztmás beteg vett részt. A betegek 29 napig aludtak a hálószobájukban úgy, hogy a köhögésüket az okostelefonon futó alkalmazás rögzítette. Az applikáció azt is kérte a betegektől, hogy jelentsék az éjszakai tüneteiket. Az asztma tüneteit a klinikán értékelték a vizsgálat első és utolsó napján.

A kutatók erős és szignifikáns összefüggést figyeltek meg az éjszakai köhögéses epizódok számának egy héten át tartó növekedése és az asztma tüneteinek későbbi súlyosbodása között. Az egy hét alatt mért éjszakai köhögés szám 100 egységnyi emelkedése az adott heti asztma kontroll teszt eredmény (ACT) 0,56 pontos csökkenésével, a rákövetkező héten pedig 0,25 pontos csökkenéssel járt. „Eredményeink szerint az éjszakai köhögés egyszerűen mérhető okostelefonos alkalmazással, és az éjszakai köhögés fokozódása az asztma kontroll romlását jelzi. Az asztma monitorozása valóban fontos, mert ha kellő időben észleljük a kezdődő állapotromlás jeleit, akkor időben módosíthatjuk a gyógyszereket az asztmás roham megelőzésére” – mondta *Rassouli*.

A betegek együttműködése a vizsgálat során nagyon jó volt, bár ebben a klinikai vizsgálatban „a betegek olyan kiválasztott alcsoportjával dolgoztunk, akiket különösen érdekeltek a technikai újdonságok” – tette hozzá *Rassouli*. A következő lépés egy olyan eljárás kidolgozása, amely ezt az előrejelzési modellt beépíti a klinikai gyakorlatba, és az okostelefonos alkalmazást elérhetővé teszi az orvosok és a betegek számára egyaránt.

A munkacsoport egy másik vizsgálatot is elindított, melyben az okostelefonos alkalmazással krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) esetén mérik az éjszakai köhögés gyakoriságát, és annak összefüggését a COPD súlyosbodásával.

A vizsgálatot kommentálva *Thierry Troosters*, az ERS elnöke és a Leuveni Katolikus Egyetem professzora a következőket mondta: „Ez a tanulmány egy új módszert kínál az állapot monitorozására és az állapotromlásra utaló finom jelek mielőbbi felismerésére. Mivel okostelefonon keresztül működik, így a legtöbb beteg számára hozzáférhetővé lesz.”

„A módszer másik előnye, hogy megkönnyítheti nagy mennyiségű adat összegyűjtését az éjszakai köhögés tanulmányozására asztmában és más légúti megbetegedésekben. Az egyszerű és könnyen elérhető hardverek, az okostelefon a mesterséges intelligenciával kombinálva, ami képes a „zajos” adatok megfelelő kezelésére, további szemekkel és füllel látja el a klinikusokat ahhoz, hogy megítélhessék betegeik klinikai állapotát a való életben, és nem csak az orvosi rendelőben” – tette hozzá *Troosters*.

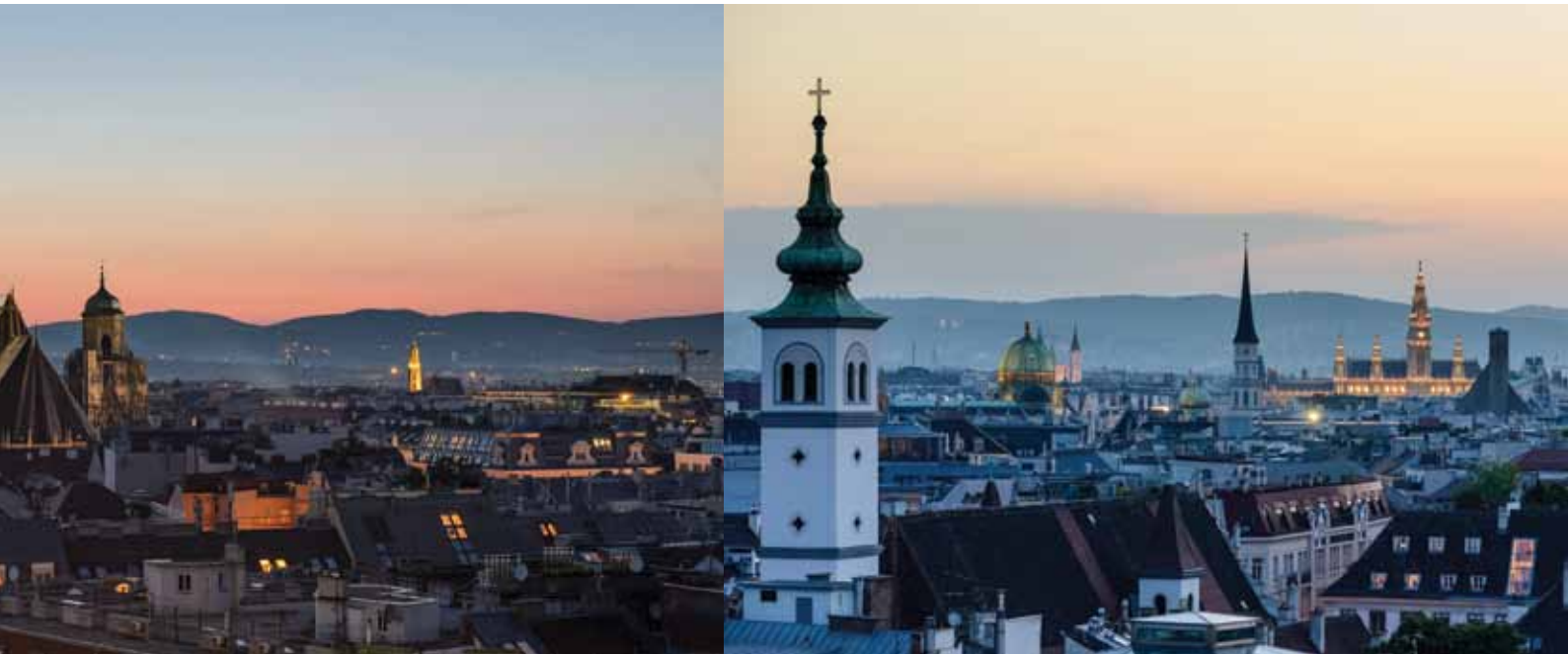
Frank Rassouli, et al. „Smartphone-based cough detection predicts asthma control - description of a novel, scalable digital biomarker”, ERS 2020, Abstract Nr: OA4569



idejűleg jelentkező fertőzésekre. A munkacsoport a COVID19 fertőzés utáni tartós tüdőkárosodást szeretné elemezni, mert a 2002/2003-as SARS-járvány túlélőinek 30%-a tapasztalt ilyen elhúzódo hatásokat. A vizsgálat folyamatban van, és arra számítanak, hogy több mint 150 páciénstől sikerül 24 hetes adatokat összegyűjteni. A vizsgálat résztvevőit – átlagéletkoruk 61 év; 65%-uk férfi – három ausztriai központban kezelték COVID19 miatt április végétől június elejéig. Közel felüknek volt dohányzási előzménye, 65%-uk túlsúlyos vagy elhízott volt. Az átlagos kórházi tartózkodási idő 13 nap volt, a betegek 20%-át intenzív osztályon kezelték, 19%-uknak mechanikus lélegeztetésre volt szükségük.

6 és 12 héttel a kórházból való távozás után a résztvevőknél klinikai állapotfelmérés, légzésfunkciós és tüdő CT-vizsgálat, valamint echokardiográfia történt, továbbá vérvizsgálatot végeztek az oxigén- és szén-dioxid-szint meghatározására.

Kiemelendő, hogy a 6. héten végzett CT-vizsgálatok a betegek 88%-ánál mutattak ki „tejüveghomály” (ground glass opacity) formájában megjelenő tüdőkárosodást. A 12. héten ez az elváltozás már csak a



beteg 56%-ánál volt megfigyelhető. A teljes tüdőkárosodás súlyossága a 6 hetes CT-vizsgálatok 8 pontjáról a 12 hetes CT-vizsgálatok 4 pontjára csökkent.

Sahanic S, et al. Persisting pulmonary impairment following severe SARS-CoV-2 infection, preliminary results from the CovILD study. ERS 2020, Abstract OA4143.

Al Chikhanie Y, et al. The weekly recovery of physical capacities in COVID-19 patients during post-extubation pulmonary rehabilitation. ERS 2020, Abstract PA938.

DIGITÁLIS FIGYELMEZTETÉS ÉS TÚLZOTT HÖRGŐTÁGÍTÓ HASZNÁLAT

Az asztmás betegek elektronikus orvosi nyilvántartásában felugró automatikus figyelmeztető ablakok segíthetnek megakadályozni a rövid hatású béta2-agonisták (SABA) túlzott felírását. „A túlzott SABA-használat a rosszul kontrollált asztma mutatója és az asztmás rohamok kockázati tényezője” – mondta *Shauna McKibben*, a londoni Imperial College munkatársa. „Az Egyesült Királyságban van az egyik legrosszabb asztmás halálozási arány Európában. Az elmúlt 30 évben az asztmás halálesetek számtalan vizsgálata potenciális járulékos tényezőként feltételezte a túlzott vagy nem megfelelő SABA-felírást” – mondta *McKibben*. 2015-ben az Egyesült Királyságban az EMIS klinikai szoftvert futtató összes orvosi számítógépes rendszerben bevezették az elektronikus figyelmeztetést túlzott SABA-felírás esetén. A figyelmeztető ablak olyan betegek esetén

ugrik fel a képernyőre, akik három hónapon belül három SABA-receptet kaptak. *McKibben és munkatársai* 132 háziorvosi praxis több mint 18 ezer betegénél megvizsgálták a SABA felírási szokásokat 2015 és 2016 között (egy évvel a felugró ablakos figyelmeztetés bevezetése után), és ezt összehasonlították a 2013 és 2014 közötti (a felugró ablakos figyelmeztetés bevezetése előtti) adatokkal. Eredményeik szerint a SABA-felírás 6%-kal csökkent a felugró ablakos figyelmeztetés első megjelenését követő 12 hónapban. Három hónappal a felugró ablakos figyelmeztetés bevezetése után a kontrollvizsgálatra visszarendelt asztmás betegek száma 12%-kal nőtt; hat hónap múlva pedig az ismételt SABA felírások száma 5%-kal, az orális szteroidokkal kezelendő asztmás fellángolások száma 8%-kal csökkent. „Egy egyszerű szoftvermódosítás, egy felugró ablakos figyelmeztetés azonosíthatja azokat az asztmás betegeket, akiknél romlik az asztma kontroll, és megkönnyítheti az asztmás felülvizsgálatok célzott elrendelését a SABA-használat csökkentése érdekében” – mondta *Shauna McKibben*.

McKibben S, Bush A, Thomas M, et al. An electronic alert to reduce excessive prescribing of short-acting beta2-agonists for people with asthma in East London: a retrospective case-control study using routine primary care data. ERS 2020, E-Poster Nr 1364.

McKibben S, Bush A, Thomas M, et al. “I don’t think there’s a simple way of doing it:” the use of an electronic alert to identify excessive prescribing of short-acting beta2-agonists for people with asthma – a qualitative study with asthma experts and primary care staff. ERS 2020, E-Poster Nr 4013.



A GYERMEKKORI BRONCHITIS HATÁSA A FELNŐTT TÜDŐRE

„Azoknál a gyermekeknél, akiknek a hetedik születésnapjuk előtt legalább egyszer bronchitisük volt, felnőttkorban nagyobb eséllyel alakul ki tüdőbetegség, például asztma vagy tüdőgyulladás” – mondta *Jennifer Perret*, a Melbourne-i Egyetem munkatársa. *Perret és munkatársai* a gyermekkori hörghurut és a tüdőproblémák közötti összefüggést elemezték az 1961 óta több mint 8500, Tasmaniában született embert követő Tasmanian Longitudinal Health Study résztvevőinél. A vizsgálathoz még gyermekként csatlakozóknál mérték a légzésfunkciót, és a szülők beszámoltak arról, hogy a gyermekek hétéves korukig szenvedtek-e asztmában vagy hörghurutban. A résztvevők állapotát átlagosan 46 éve követik. A kutatók a 3085 résztvevőt a szülők által jelentett, hétéves korig fennálló gyermekkori bronchitis alapján négy csoportba sorolták: (1) nem volt bronchitis (n=1616, 53%); (2) nem recidiváló bronchitis volt (egy-öt, egy hónapnál rövidebb epizóddal, n=873, 28%); (3) volt recidiváló bronchitis (legalább hat, egy hónapnál rövidebb epizóddal, n=555, 18%); (4) volt elhúzódó recidiváló bronchitis (legalább hat hónapos vagy annál hosszabb epizódokkal, n=41, 1,3%).

Mindezeket a „nem volt bronchitis hét éves kor előtt” referenciacsoporttal összehasonlítva azt tapasztalták, hogy azoknál, akiknek gyermekkorban nem recidiváló, recidiváló vagy elhúzódó recidiváló bronchitis-epizódjaik voltak, azoknál a tüdőgyulladás kockázata 1,4-szeres, kétszeres és 3,2-szeres volt 53 éves korukban. Ugyanilyen sorrendben 1,3-szoros, 2,7-szeres és 6,4-szeres volt az 53 éves korig fellépő asztma kockázata. A referenciacsoportban minden 100 emberből nagyjából 14-nél diagnosztizáltak tüdőgyulladást felnőttkorban, míg a nem recidiváló, recidiváló vagy elhúzódó recidiváló bronchitis csoportban minden 100-ból 19, 25 és 35 fő volt érintett. A referenciacsoportban 100-ból 19 esetben diagnosztizáltak asztmát felnőttkorban, míg a nem recidiváló, recidiváló vagy elhúzódó recidiváló bronchitis csoportban 100-ból 33, 50 és 70 esetben. „Minél súlyosabb volt a gyermekkori bronchitis, annál nagyobb eséllyel jelentkezett felnőttkorban asztma vagy tüdőgyulladás” – mondta *Perret*. Meglepő módon azonban nem volt statisztikailag szignifikáns kapcsolat a gyermekkori bronchitis és a felnőttkori krónikus bronchitis között.

Az eredmények alátámasztották, hogy összefüggés van a gyermekkori bronchitis és a felnőttkori tüdőgyulladás, illetve az asztma kockázata között, továbbá hogy a gyermekkori hörghurut súlyosságának növekedésével nő a felnőttkori tüdőkárosodás kockázata. Ezen ismeretek birtokában az orvosok könnyebben azonosíthatják azokat a betegeket, akiknél nagyobb odafigyelésre van szükség az egészség megőrzése érdekében.

Dr. Rónai Zoltán

