

**Jan Zieliński**

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

## Druga Polsko-Francuska Konferencja Pneumonologów, Bydgoszcz, 19–20 października 2007 roku

Second Polish-French Pneumonological Conference, Bydgoszcz 19–20 October 2007

*Pneumonol. Alergol. Pol.* 2008; 76: 205–222

W dniach 19 i 20 października 2007 roku, w Bydgoszczy, odbyła się Druga Polsko-Francuska Konferencja Pneumonologów poświęcona omówieniu wybranych zagadnień o dużej wadze medyczno-społecznej w dziedzinie chorób płuc. Pierwsza konferencja odbyła się 1 grudnia 2006 roku w Poznaniu [1].

Opiekunami merytorycznymi konferencji byli: prof. François Bonnaud — pneumonolog z Uniwersytetu w Limoges i prof. Jan Zieliński z Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie (ryc. 1).

Na konferencji przedstawiono 8 wykładów, spośród których 3 wygłosili goście z Francji: prof. François Bonnaud z Uniwersytetu w Limoges,



**Rycina 1.** Profesor François Bonnaud i prof. Jan Zieliński podczas obrad konferencji

prof. Ari Chaouat z Uniwersytetu w Nancy i doc. Francis Couturaud z Uniwersytetu w Brest. Pięć wykładów przygotowali naukowcy polscy: doc. Joanna Domagała-Kulawik z Akademii Medycznej w Warszawie, dr med. Anna Goljan-Geremek wspólnie z prof. Dorotą Górecką i dr Anną Stokłosa z Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie (wykład wygłosiła dr Anna Stokłosa), dr Iwona Patyk ze Szpitala Wojskowego w Bydgoszczy, dr med. Szczepan Cofta z Akademii Medycznej w Poznaniu oraz dr med. Tadeusz Zielonka z Akademii Medycznej w Warszawie. Streszczenia wykładów w języku polskim i francuskim załączono poniżej.

Organizatorkami konferencji były dr med. Małgorzata Czajkowska-Malinowska z Kujawsko-Pomorskiego Centrum Pulmonologii w Bydgoszczy i dr Iwona Patyk z 10. Szpitala Wojskowego w Bydgoszczy (ryc. 2).

Patronat honorowy nad konferencją objął Prezydent Bydgoszczy Konstanty Dąbrowicz. Obrady odbywały się w sali konferencyjnej hotelu „Pod Orłem”. Spotkania toczyły się w języku francuskim i uczestniczyło w nich około 50 osób z całej Polski.

W organizację konferencji zaangażowały się: Polskie Towarzystwo Chorób Płuc, Oddział w Bydgoszczy; Kliniczny Oddział Pneumonologii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy, Fundacja „Oddech Nadziei” w Bydgoszczy oraz *Société de Pneumologie de Langue Française* (SPLF).

Przygotowanie konferencji było znakomite. Poza udziałem w sesjach naukowych uczestnicy zwiedzili miasto i wzięli udział w wieczorze mu-

**Adres do korespondencji:** Jan Zieliński, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, e-mail: j.zielinski@igichp.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 18.02.2008 r.  
Copyright © 2008 Via Medica  
ISSN 0867–7077



**Rycina 2.** Doktor Małgorzata Czajkowska-Malinowska (z lewej) i dr Iwona Patyk — organizatorki konferencji

zycznym poświęconym twórczości George'a Gershwin'a zorganizowanym przez Filharmonię Bydgoską dla uczczenia 70. rocznicy śmierci kompozytora.

Bardzo serdecznie dziękuję organizatorom konferencji za ich inwencję, zapał i niespożytą energię podczas kilku miesięcy poprzedzających samo wydarzenie.

Przedsięwzięcie wspomogły, przyznając nieograniczone granty edukacyjne: firma Boehringer Ingelheim Polska i Laboratorium Servier, Francja. Obydwu sponsorom składam serdeczne podziękowania. Dziękuję również Międzynarodowemu Ośrodkowi Badań Klinicznych Servier w Polsce za pomoc w przygotowaniu konferencji. Koleżance Annie Stokłosie dziękuję za przetłumaczenie na język polski streszczeń wystąpień gości z Francji oraz ostateczną redakcję całości sprawozdania.

Następna konferencja odbędzie się w Warszawie w dniach 24–25 października 2008 roku. Organizacji podjęli się doc. Joanna Domagała-Kulawik z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Akademii Medycznej w Warszawie i dr med. Tadeusz Zielonka — Przewodniczący Warszawsko-Otwockiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc. Zainteresowanych udziałem w konferencji prosimy o kontakt z organizatorami — adresy elektroniczne: joku-la@amwaw.edu.pl, tmzielonka@wp.pl

### Piśmiennictwo

1. Zieliński J., Pierwsza Polsko-Francuska Konferencja Pneumonologiczna, Poznań, 2 grudnia 2006, *Pneumonol. i Alergol. Pol.* 2007; 75: 111.



**Rycina 3.** Uczestnicy konferencji

## Ultrasonografia wewnątrzoskrzelowa z jednoczasową biopsją (EBUS-TBNA). Wskazania w pulmonologii, aktualne aspekty, korzyści w pracowni bronchoskopowej, przegląd literatury

**Bonnaud F., Melloni B., Nech M., David-Veziat B., Demonet B., Beyrand-Duzou B., Jendeau D.**

Oddział Pulmonologii, Alergologii i Onkologii Układu Oddechowego, Hôpital Universitaire du Cluzeau, 23 Av. Dominique Larrey, 87042 Limoges Cedex

Ultrasonografia wewnątrzoskrzelowa pojawiła się kilka lat temu jako metoda pozwalająca bronchoskopiście na ocenę struktur okołoskrzelowych, a szczególnie ich położenia względem bogatej sieci węzłów śródpiersia lub rozległości miejscowego zaawansowania guzów. Za pomocą najnowszych sond promieniowych można również oceniać obwodowe węzły mięszu płucnego. W ostatnim czasie bardziej dostępne stały się urządzenia, które są wyposażone na końcu w wypukłą minisonde ultrasonograficzną (z możliwością echo-Dopplera) oraz chowaną automatyczną igłę do biopsji przezoskrzelowej, co pozwala na dokładną ocenę zajęcia węzłów chłonnych w pierwotnym raku oskrzela, a więc również ocenę zaawansowania choroby. Możliwe jest wykonanie biopsji struktur węzłowych lub przylegających do oskrzeli, jak również biopsji guzów śródpiersia.

Można również korzystać z tej techniki w przypadku zajęcia węzłów w innym procesie niż nowotworowy (np. sarkoidoza).

Grupy węzłów śródpiersia dostępne w EBUS-TBNA to: 1–2–3–4–7–10 i 11. Za pomocą podobnej metody, która wykorzystuje dostęp przełykowy (EUS-FNA), można badać grupy węzłów 4–5–7–8–9. Grupa 6 jest najczęściej niedostępna.

Doświadczone zespoły: Krasnic (Kopenhaga), Herth (Heidelberg), Yasufuku (Japonia) potwierdzi-

ły doskonałe bezpieczeństwo metody. Ocena węzłów chłonnych śródpiersia w pierwotnym raku oskrzela w porównaniu z mediastinoskopią jest mniej kosztowna oraz ma przewagę z punktu widzenia komfortu pacjenta.

W tych samych badaniach czułość badania wynosi według Yasufuku 92,3% i specyficzność 100% (60 pacjentów). Według Ninane w małej serii 20 pacjentów, u których PET była diagnostyczna, badanie histopatologiczne węzłów hipermetabolicznych było ujemne w 8 przypadkach, znacznie zmieniając postępowanie terapeutyczne i rokowanie. Natomiast według Herth u 100 pacjentów z pierwotnym rakiem oskrzela, u których tomografia uwidoczniała węzły poniżej 10 mm, metoda ta, potwierdzona późniejszym zabiegiem chirurgicznym, wykazała 19 przypadków, w których stwierdzono przerzuty.

Wniosek: czułość, specyficzność i bezpieczeństwo są głównymi punktami korzystnymi tej metody. Trzeba do tego dodać korzyści finansowe. Stosowanie tej metody wymaga przeszkolenia i doświadczenia.

e-mail: [bonnaud@unilim.fr](mailto:bonnaud@unilim.fr)

### Piśmiennictwo

1. Yasufuku i wsp. Endobronchial ultrasonography: current status and future directions J. Thorac. Oncol. 2007; 2: 970–979.

## **Echographie endobronchique avec ponction simultanée (EBUS-TBNA). Indications en pneumologie. Aspects actuels. Intérêts au sein du plateau technique. Revue de la littérature**

**Bonnaud F., Melloni B., Nech M., David-Veziat B., Demonet B., Beyrand-Duzou B., Jendeau D.**

Service de Pneumologie, Allergologie et Oncologie Respiratoire, Hôpital Universitaire du Cluzeau, 23 Av. Dominique Larrey, 87042 Limoges Cedex

L'échographie endobronchique est apparue voici plusieurs années comme une technique permettant à l'endoscopiste d'apprécier l'anatomie de la péribronche et plus particulièrement ses rapports avec le riche réseau ganglionnaire médiastinal, ou l'extension loco régionale des tumeurs. Les sondes radiales les plus récentes peuvent aussi analyser des nodules intra parenchymateux périphériques. La commercialisation récente d'un matériel disposant à son extrémité distale d'une mini sonde d'échographie convexe (avec analyse Doppler) couplée à une aiguille rétractable de ponction trans bronchique permet une détermination précise des atteintes ganglionnaires dans le cancer bronchique primitif et donc du stade. La ponction biopsie de formations nodulaires ou de condensations juxta bronchiques est réalisable ainsi que la ponction biopsie de tumeurs du médiastin.

Les atteintes ganglionnaires non néoplasiques (sarcoïdose, etc.) bénéficient de la technique.

Les sites anatomiques ganglionnaires du médiastin accessible pour l'EBUS-TBNA sont les loges 1–2–3–4–7–10 et 11. A l'aide d'une technique voisine mais par voie oesophagienne (EUS-FNA) on peut explorer les loges ganglionnaires 4–5–7–8–9. La loge 6 reste le plus souvent inaccessible.

Les équipes expérimentées: Krasnic (Copenhague), Herth (Heidelberg), Yasufuku (Japon) confirment l'excellente sécurité de la méthode. En concurrence avec la médiastinoscopie dans le bilan ganglionnaire médiastinal du cancer bronchique primitif l'avantage financier est important et le confort du patient est mieux respecté.

Dans le même cadre d'étude, pour Yasufuku la sensibilité est de 92.3% et la spécificité de 100% (60 patients). Pour Ninane sur une courte série de 20 patients dont la tomographie à émission de positons était significative, l'étude anatomopathologique de ces ganglions hyper métaboliques était négative 8 fois modifiant ainsi profondément l'approche thérapeutique et pronostique. A l'inverse pour Herth chez 100 patients porteurs de cancers bronchiques primitifs et dont le scanner ne montrait que des ganglions de taille < à 10 mm la technique, confirmée par une intervention chirurgicale ultérieure montre que 19 fois on retrouve une extension métastatique.

En conclusion: sensibilité, spécificité et sécurité sont les intérêts essentiels de la méthode. Il faut y associer l'avantage financier. La technique requiert une formation et un entraînement de bon niveau.

1. Yasufuku K. et coll: Endobronchial ultrasonography: current status and future directions. J. Thorac. Oncol. 2007; 2: 970–979.

## Epidemiologia chorób układu oddechowego w Polsce

Tadeusz M. Zielonka

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Akademii Medycznej w Warszawie

Choroby układu oddechowego należą do najczęstszych i najważniejszych schorzeń współczesnego świata. Pomimo to w Polsce dobrze znana jest jedynie sytuacja epidemiologiczna gruźlicy i raka płuca. Chociaż stale zmniejsza się liczba nowych zachorowań na gruźlicę, to jednak wciąż daleko nam do wskaźników stwierdzanych w Europie Zachodniej. Zapadalność na gruźlicę zmniejszyła się w Polsce do 24/100 tys., ale w wielu krajach europejskich (w tym również we Francji) jest ona mniejsza niż 10/100 tys. Za naszą wschodnią granicą (na Litwie, Ukrainie i w Rosji) niepokojąco wzrasta liczba zachorowań na gruźlicę, szczególnie wielolekooporną. W krajach wysoko rozwiniętych znaczący odsetek wśród chorych na gruźlicę stanowią imigranci z regionów endemicznych. Konieczne jest aktywne badanie osób z grup zwiększonego ryzyka; przede wszystkim bezdomnych, więźniów, imigrantów, narkomanów i osób zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*). Powszechne wdrożenie strategii bezpośrednio nadzorowanego leczenia krótkoterminowego (DOTS, *directly observed treatment short-course*) w krajach członkowskich Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) spowodowało zmniejszenie zarówno zapadalności, jak i umieralności spowodowanych gruźlicą.

Rak płuca jest obecnie najczęstszą przyczyną zgonów nowotworowych. W ostatnich dekadach systematycznie wzrasta liczba zachorowań na tę chorobę, szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych, w których rozpowszechniony jest nałóg palenia papierosów. Późne rozpoznanie tego schorzenia przyczynia się do dużej śmiertelności i zdecydowana większość chorych umiera w ciągu 2 lat. W Polsce, podobnie jak we Francji, każdego roku 20 tys. osób umiera z powodu raka płuca. Rak płuca, tak jak gruźlica, występuje znacznie częściej u mężczyzn niż u kobiet i zapadalność zwiększa się wraz z wiekiem.

Coraz większego znaczenia nabiera przewlekła obturacyjna choroba płuc (POCHP), która w niektórych krajach jest już 3. pod względem częstości przyczyn zgonów. Rozpowszechnienie nikotynizmu powoduje systematyczny wzrost chorobowości. Ponad 50 mln ludzi na świecie już choruje

na POChP. W Polsce około 9% dorosłej populacji (ponad 2 mln osób) cierpi na POChP. We Francji wskaźniki zapadalności i umieralności na tę chorobę są zbliżone do wskaźników polskich, co wynika z podobnego rozpowszechnienia nikotynizmu.

Równie dynamicznie, zwłaszcza u dzieci, wzrasta liczba zachorowań na astmę. Można już mówić o epidemii astmy, gdyż blisko 150 mln osób na całym świecie cierpi na tę chorobę. W Polsce choruje na nią blisko 9% dzieci i ponad 5% dorosłych. We Francji odsetki te są większe i przekraczają 10%. Jednak dzięki postępom terapeutycznym umieralność spowodowana astmą wyraźnie się zmniejsza.

Zapalenie płuc pozostaje ważną przyczyną zgonu. Każdego roku ponad 4 mln ludzi na świecie umiera z powodu tej choroby. Szczególnie duży wskaźnik umieralności stwierdza się u osób w podeszłym wieku. W krajach biednych wciąż jeszcze bardzo dużo dzieci umiera z powodu ostrych infekcji. W Polsce znacząco zmniejszyła się śmiertelność noworodków spowodowana zakażeniami układu oddechowego. Zatorowość płucna jest z pewnością jedną z najważniejszych przyczyn hospitalizacji. Dzięki wprowadzeniu skutecznej profilaktyki przeciwzakrzepowej stopniowo zmniejsza się liczba nowych zachorowań. Pomimo to choroba ta jest wciąż ważną przyczyną zgonów (> 1%).

Bardzo słabo poznana jest epidemiologia chorób śródmiąższowych płuc. Brak centralnego rejestru tych chorób powoduje, że nie wiemy, jak często występują one w naszym kraju. W Stanach Zjednoczonych stanowią one 15% wszystkich chorób płuc. Najczęściej są to samoistne włóknienie płuc, sarkoidoza, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, pylice i zmiany polekowe. Z pewnością ważną chorobą cywilizacyjną, związaną z otyłością, jest obturacyjny bezdech podczas snu. Badania epidemiologiczne wskazują, że choruje na niego kilka procent dorosłej populacji.

Mukowiscydoza jest najczęstszą chorobą genetyczną rasy kaukaskiej. W Polsce i we Francji jedno zachorowanie stwierdza się na około 5000 noworodków. Dzięki wczesnemu wykrywaniu i postępom w leczeniu znacznie wydłuża się czas przeżycia osób cierpiących na tę chorobę. Obecnie większość chorujących na mukowiscydozę umiera dopiero w 4. dekadzie życia.

e-mail: tmzielonka@wp.pl

## Epidémiologie des maladies respiratoires en Pologne

Tadeusz M. Zielonka

Service de la Médecine Familiale, Université Médicale à Varsovie

Les maladies respiratoires constituent les problèmes de santé les plus fréquents et importants du monde contemporain. Malgré cela, en Pologne on ne connaît bien que la situation épidémiologique de la tuberculose et du cancer de poumon. Bien que le nombre de nouveaux cas de la tuberculose soit en régression, la Pologne reste toujours bien loin des taux d'incidence observés en Europe Occidentale. L'indice a diminué en Pologne à 24 pour 100 000 habitants, il reste nettement moins important dans beaucoup de pays européens (dont la France) avec l'incidence de 8.9 pour 100 000. Ce qui inquiète, c'est l'incidence croissante surtout de la tuberculose à bacille multirésistant derrière notre frontière de l'est (en Ukraine, Lituanie et Russie). Dans les pays développés ce sont les immigrés des régions endémiques qui font croître le taux de tuberculose. Il est nécessaire d'examiner activement les personnes qui viennent des groupes à risque: les SDF, les prisonniers, les immigrés, les toxicomanes, ainsi que les séropositifs. La mise en oeuvre de la stratégie DOTS dans presque tous les pays de l'OMS a fait baisser aussi bien l'incidence que la mortalité de la tuberculose.

Le cancer de poumon constitue actuellement l'une des causes principales des décès tous cancers confondus. Au cours des dernières décennies, cette incidence a augmenté systématiquement surtout dans les pays développés avec un taux de tabagisme important. Le diagnostic tardif de cette maladie entraîne une mortalité élevée et la grande majorité de décès est notée au cours des deux années qui suivent le diagnostic. En Pologne comme en France, chaque année le cancer du poumon est responsable du décès de 20 000 personnes. De même que la tuberculose le cancer du poumon est plus fréquent chez l'homme que chez la femme et l'incidence augmente avec l'âge.

La BPCO prend une importance épidémiologique de plus en plus grande se plaçant dans certains pays au troisième rang des causes des décès. Le tabagisme répandu fait croître systématiquement la prévalence. En Pologne 9% de la population adulte en souffre ce qui fait environ 2 millions de personnes. En France les taux d'incidence et de

mortalité de BPCO sont assez proches de ceux de Pologne.

On note aussi une croissance régulière du nombre d'enfants atteints d'asthme ce qui permet de parler d'épidémie. 150 millions de personnes dans le monde entier souffrent de cette maladie, en Pologne presque 9% des enfants et plus de 5% des adultes en sont atteints. En France la prévalence est encore plus élevée et dépasse 10%. Cependant grâce aux progrès thérapeutiques la mortalité due à cette maladie baisse nettement.

La pneumonie est toujours à l'origine de beaucoup de décès. Chaque année plus de 4 millions de personnes en meurent, le taux de mortalité étant surtout élevé dans la population âgée. Dans les pays pauvres la mortalité reste élevée chez les enfants. En Pologne le taux de mortalité des nouveaux-nés due aux infections pulmonaires a nettement baissé.

L'embolie pulmonaire constitue certainement l'une des plus fréquentes causes d'hospitalisation. Grâce à la mise en oeuvre de la prévention anticoagulante efficace le nombre de nouveaux cas diminue progressivement. Malgré cela, cette maladie entraîne toujours environ 1% des décès.

C'est l'épidémiologie des maladies interstitielles pulmonaires qui est le moins bien connue. L'absence de registre national de ces maladies empêche de connaître la réelle situation dans ce domaine. Aux Etats-Unis, elles constituent 15% de toutes les maladies respiratoires. Le plus souvent il s'agit de fibrose pulmonaire, de sarcoïdose, de pneumoconiose et d'alvéolite allergique.

Il faut citer aussi le syndrome d'apnée du sommeil en tant que maladie de civilisation liée à l'obésité. Les études épidémiologiques montrent que quelques % de la population adulte souffrent de cette maladie.

La mucoviscidose est considérée comme la plus fréquente maladie génétique chez les caucasiens. En Pologne et en France on note une incidence de un cas pour 5000 nouveaux-nés. Grâce au diagnostic précoce ainsi qu'aux progrès thérapeutiques on prolonge nettement la survie des patients atteints de cette maladie. Il ne meurent actuellement qu'au cours de la quatrième décennie de leur vie.

## Wczesne wykrywanie raka płuca

Iwona Patyk

Kliniczny Oddział Pulmonologii 10. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy

Rak płuca jest główną przyczyną zgonów spowodowanych nowotworami w krajach rozwiniętych. Objawy choroby pojawiają się późno, co powoduje, że w momencie ustalenia rozpoznania najczęściej nie ma już możliwości radykalnego leczenia. Pięcioletnie przeżycie w przypadku tego nowotworu nie przekracza 14%. Wczesne wykrycie raka płuca, zanim się pojawią objawy, pozwoliłoby na poprawę tego niekorzystnego rokowania. Od lat trwają prace nad przygotowaniem odpowiedniego testu przesiewowego, który byłby prosty, czuły, swoisty, tani i powodowałby zmniejszenie śmiertelności w badanej grupie. Badania radiologiczne klatki piersiowej i/lub cytologia płwociny, proponowane w latach 50. ubiegłego wieku jako metody wczesnego wykrywania raka płuca, nie uzyskały pozytywnych wyników w zakresie zmniejszenia umieralności w dużych badaniach randomizowanych z lat 80. ubiegłego stulecia.

W obecnie prowadzonych pracach ocenia się skuteczność tomografii komputerowej (TK), bronchoskopii oraz badań molekularnych w testach przesiewowych. W licznych badaniach kohortowych, bez udziału grupy kontrolnej, wykazano bardzo dużą czułość TK o niskiej dawce promieniowania w wykrywaniu guzków o średnicy poniżej 10 mm. Zastosowanie tej metody pozwoliło na wykrycie raka płuca u 1–3% badanych palaczy powyżej 50. roku życia, z których większość kwalifikowała się do radykalnego leczenia chirurgicznego. Dziesięcioletnie przeżycie chorych operowanych w I stadium zaawansowania wynosiło około 88% (badanie *Early Lung Cancer Protection* [ELCAP]).

Chociaż negatywna wartość predykcyjna TK dla wykrywania raka jest wysoka i wynosi powyżej 95%, jej swoistość jest niestety niska — pozytywna wartość predykcyjna wynosi poniżej 20%. Czasami na podstawie samego badania TK można określić łagodny charakter guzka w przypadku obecności masywnych zwapnień lub skojarzonych

zmian tłuszczowo-uwapnionych, a złośliwy — w przypadku nieregularnych, szpiczastych zarysów. Najczęściej jednak w ocenie charakteru złośliwego zmiany bierze się pod uwagę rozmiar guzka (> 10 mm) i jego dalsze powiększenie się w czasie kolejnych kontroli.

Guzki nieuwapnione stwierdza się u od 23% (ELCAP) do 51% (*Mayo Lung Project*) badanych, co pociąga za sobą konieczność dalszej diagnostyki inwazyjnej lub badań kontrolnych.

W najbliższych 10 latach zakończą się duże, wielośrodkowe, randomizowane badania prowadzone w wielu krajach Europy i Stanów Zjednoczonych, w trakcie których zostanie zweryfikowana przydatność tej metody, zwłaszcza w zakresie śmiertelności spowodowanej rakiem płuca i możliwości zastosowania badań TK na szerszą skalę.

Diagnostyka endoskopowa, a w szczególności bronchoskopia fluorescencyjna, pozwala na ujawnienie wczesnych zmian nowotworowych w zakresie błony śluzowej dużych oskrzeli: od hiperplazji, poprzez metaplastię, dysplazję i wreszcie raka *in situ*. Metody endoskopowe, ze względu na pewną inwazyjność, są proponowane raczej w celu uwidocznienia wczesnych zmian w grupach dużego ryzyka niż jako metody przesiewowe.

Szybki rozwój badań molekularnych dokonany w ostatnich latach pozwolił lepiej poznać mechanizmy kancerogenezy, co stwarza możliwości wykrywania zaburzeń ekspresji genów w komórkach nabłonkowych dróg oddechowych towarzyszących stanom przedrakowym.

Wdrożenie nowych technik molekularnych na nowo wzbudziło zainteresowanie biomarkerami, które wydają się prezentować ogromny potencjał diagnostyczny.

Przyszłość należy zapewne do nowych badań — scalonych układów wykrywania zaburzeń struktury DNA (np. *Gene Chip*) lub technik hybrydyzacji *in situ*. Automatyzacja tych metod pozwoli na zmniejszenie kosztów testów biologicznych.

e-mail: iwonapatyk@yahoo.fr

## Le dépistage du cancer bronchique

Iwona Patyk

Service de Pneumologie, 10 Hôpital Militaire, Bydgoszcz

Le cancer du poumon représente la première cause de décès par cancer dans les pays développés. Le diagnostic est trop souvent posé relativement tard à un moment où il n'y a plus de traitement curatif. Sa survie à cinq ans n'est que de 14%. Le dépistage précoce est susceptible d'améliorer le mauvais pronostic du cancer du poumon.

Il faudrait pouvoir disposer d'un test de dépistage simple, sensible, spécifique, permettant de réduire la mortalité et d'un coût acceptable.

La cytologie de l'exploration et la radiologie thoracique ont été proposées comme méthodes de dépistage dans les années 50 mais les études randomisées des années 80 n'ont pas permis de mettre en évidence de différence de survie entre le groupe dépisté et le groupe contrôlé. Des travaux en cours évaluent l'impact sur la mortalité spécifique par cancer bronchique d'un dépistage, soit par tomodensitométrie, soit par méthode endoscopique, soit par biomarqueurs.

Plusieurs études de cohorte, sans groupe contrôle, ont permis de déterminer la grande sensibilité du scanner à faible dose dans la détection des nodules cancéreux dont le diamètre moyen est inférieur à 10 mm. Elles ont montré la faible capacité du scanner à dépister des cancers à un stade précoce (chez 1% à 3% des fumeurs de plus de 50 ans). La plupart ont pu bénéficier d'une résection chirurgicale radicale, avec survie à 10 ans de 88% (étude ELCAP). Tandis que la valeur prédictive négative du scanner pour le cancer est de plus de 95%, sa spécificité est faible (valeur prédictive positive de moins de 20%). Dans certains cas, les nodules ont un aspect qui permet d'affirmer leur bénignité, des calcifications ou une association de

graisse et de calcifications, ou leur malignité comme des contours spiculés. Mais le plus souvent la nature d'un nodule ne peut être déterminée que sur sa taille et son évolution en fonction du temps. Des nodules non calcifiés ont été constatés chez 23% (ELCAP) à 51% (*Mayo Lung Project*) des sujets, ce qui implique une surveillance ou des explorations invasives. On attend les résultats des grands essais randomisés qui sont actuellement en cours dans plusieurs pays européens et aux Etats-Unis pour évaluer, d'une part son impact en terme de survie, et d'autre part la faisabilité réelle de ce type de dépistage à l'échelle d'un pays.

La fibroscopie en auto fluorescence est une technique qui permet de mettre en évidence des modifications de la muqueuse des gros troncs bronchiques, en cours de cancérisation, de l'hyperplasie à la métaplasie, puis à la dysplasie, et enfin au carcinome in situ. Il ne s'agit plus de dépistage mais plutôt de la visualisation précoce des lésions bronchiques chez des patients considérés comme particulièrement à haut risque.

L'étude de l'expression des gènes dans les cellules épithéliales des voies aériennes pourrait apporter des informations diagnostiques très utiles pour le dépistage du cancer du poumon et particulièrement des formes précoces. Par ailleurs, des méthodes de recherche récemment mises au point permettent de continuer d'identifier de nouveaux marqueurs présentant un potentiel diagnostique fort intéressant. L'avenir réside sûrement dans la conception de «biopuces» permettant une évaluation de nombreuses cibles biologiques et à terme l'automatisation à coût réduit de tests biologiques de dépistage (p.e. *Gene Chip*).



## Zespół hipowentylacji otyłych

**Ari Chaouat**

Klinika Chorób Płuc i Intensywnej Terapii Pulmonologicznej, CHU Nancy, Hôpital de Brabois, 54 500 Vandoeuvre-lès-Nancy

Zespół hipowentylacji otyłych definiuje się jako współwystępowanie otyłości (wskaźnik masy ciała [BMI, *body mass index*] > 30 kg/m<sup>2</sup>) i przewlekłej hipowentylacji (ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla we krwi tętniczej [PaCO<sub>2</sub>, *arterial carbon dioxide tension*] w ciągu dnia ≥ 45 mm Hg) po wykluczeniu innej przyczyny przewlekłej hiperkapni w ciągu dnia, w tym również przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Zespół obturacyjnego bezdechu podczas snu często współlistnieje z zespołem hipowentylacji otyłych, ale jego obecność nie jest konieczna do rozpoznania.

Częstość zespołu hipowentylacji otyłych rośnie wraz z częstością występowania otyłości i wydaje się zaniżona, gdyż wykonywanie gazometrii krwi tętniczej nie jest zalecane w każdym przypadku zespołu bezdechu podczas snu lub otyłości. Na objawy kliniczne składają się: duszność wysiłkowa, zmęczenie, senność, zawroty głowy, ewentualnie chrapanie, a także sinica i objawy prawokomorowej niewydolności serca w postaciach powikłanych przewlekłym sercem płucnym. W tym ostatnim przypadku mówimy o zespole Pickwicka.

W praktyce rozpoznanie zespołu hipowentylacji otyłych jest dokonywane w prawie co 2. przypadku, przy okazji dekompensacji oddechowej u chorego z wcześniej nierozpoznaną niewydolnością oddychania. Do wykrycia zespołu hipowentylacji otyłych może dojść w trakcie poszukiwań przyczyny duszności wysiłkowej lub prawokomorowej niewydolności serca u osoby otyłej lub poprzez wykonanie badania gazometrycznego krwi po rozpoznaniu zespołu bezdechu podczas snu.

W badaniach czynnościowych układu oddechowego występuje restrykcja, najczęściej dyskretna lub umiarkowana. W gazometrii krwi tętniczej stwierdza się kwasicę oddechową wyrównaną lub częściowo wyrównaną. Stężenie dwuwęglanów w surowicy krwi, które można oznaczyć bez pobierania krwi tętniczej, może być dobrą metodą wykrywania zespołu hipowentylacji otyłych u otyłej osoby z bezdechem podczas snu. W badaniu, w którym uczestniczyło ponad 300 pacjentów, wykazano, że stężenie dwuwęglanów we krwi żyłnej poniżej 27 mmol/l wykluczyło zespół hipowentylacji u 97% pacjentów, u których rozpoznanie zostało ustalone na podstawie gazometrii krwi tętniczej.

Jeżeli istnieje podejrzenie zespołu hipowentylacji, należy co najmniej wykonać gazometrię tętniczą, spirometrię oraz ograniczoną lub — jeśli to możliwe —

pełną polisomnografię. Na tym etapie należy rozróżnić 3 możliwe rozpoznania: otyłość prostą, zespół bezdechu podczas snu oraz zespół hipowentylacji otyłych.

Na poziomie mechanizmów fizjopatologicznych przewlekła hipowentylacja jest wynikiem przynajmniej 2 głównych czynników: 1) nadwagi, która zwiększa pracę oddechową, a więc wydatek tlenowy — otyłość nie jest jednak jedyną przyczyną, gdyż mniej niż 1/3 osób otyłych ma zespół hipowentylacji; i 2) dysfunkcji ośrodków oddychania wraz ze zmniejszeniem odpowiedzi oddechowej na hiperkapnię, związanej, być może, z zaburzeniami oddychania w czasie snu i/lub opornością na leptynę, cytokinę antyotyłościową (pochodzącą z adipocytów).

Choć wentylacja stałym dodatnim ciśnieniem (CPAP, *continuous positive airway pressure*) może się okazać wystarczająca w leczeniu zespołu hipowentylacji z towarzyszącym ciężkim zespołem bezdechu podczas snu, idealnym leczeniem zespołu hipowentylacji jest wentylacja dwufazowym ciśnieniem dodatnim (BIPAP, *bi-level positive airway pressure*). Wydaje się, że poprawa gazometryczna koreluje z codzienną długością stosowania wentylacji. Wydłużone leczenie wentylacją w trakcie snu pozwala na uniknięcie u niektórych pacjentów przewlekłej tlenoterapii dzięki poprawie gazometrii w ciągu dnia. Alternatywnymi metodami leczenia (bardzo dyskutowanymi) są: leczenie chirurgiczne (chirurgia bariatryczna), obarczone dodatkowym ryzykiem operacyjnym związanym z zespołem hipowentylacji, leki stymulujące ośrodek oddechowy (medroksyprogesteron, acetazolamid) — doniesienia o ich skuteczności są pojedyncze lub sprzeczne, w końcu — tracheotomia. Szczególnie ważna jest organizacja opieki multidyscyplinarnej z udziałem pulmonologów, kardiologów, dietetyków.

Przewlekła nocna wentylacja przez maskę pozwala na poprawę rokowania u chorych z zespołem hipowentylacji i zmniejsza liczbę hospitalizacji z powodu niewydolności oddychania. Leczenie niewydolności oddychania może początkowo wymagać kosztownych środków, takich jak wentylacja objętościowa (objętościowo zmienna) przez maskę ustno-nosową łącznie z tlenoterapią. Jednakże ponowna ocena po 2–4 miesiącach leczenia często pozwala na wykorzystanie prostszych środków, takich jak wentylacja ciśnieniowa (ciśnieniowo-zmienna) przez maskę nosową bez konieczności równoczesnego stosowania tlenoterapii.

e-mail: a.chaouat@chu-nancy.fr

## Syndrome Obésité Hypoventilation

**Ari Chaouat**

Service des Maladies Respiratoires et Réanimation Respiratoire, CHU de Nancy, Hôpital de Brabois, 54 500 Vandoeuvre-lès-Nancy

Le syndrome obésité hypoventilation (SOH) est défini par l'association d'une obésité (Index de Masse Corporelle  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), d'une hypoventilation chronique ( $\text{PaCO}_2$  diurne  $\geq 45 \text{ mm Hg}$ ) et l'exclusion de toute autre cause d'hypercapnie chronique diurne, notamment une Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive. Un syndrome d'apnées du sommeil est fréquemment associé, mais sa présence n'est pas obligatoire.

La prévalence du SOH augmente avec la prévalence de l'obésité, et serait sous estimée, la gazométrie artérielle n'étant pas systématiquement recommandée en présence d'un syndrome d'apnées du sommeil ou d'une obésité.

Les signes cliniques associent dyspnée d'effort, fatigue, somnolence, céphalées, ronflement éventuellement, ainsi que cyanose et signes d'insuffisance ventriculaire droite dans les formes compliquées de cŕur pulmonaire chronique. C'est dans cette dernière situation que l'on évoque le syndrome pickwickien.

En pratique, le diagnostic de SOH est porté, dans près d'un cas sur deux, à l'occasion d'une décompensation respiratoire, survenant chez un patient ayant une insuffisance respiratoire chronique méconnue. Les autres circonstances de découverte de SOH peuvent être dans le cadre de la recherche de la cause d'une dyspnée d'effort ou de signes d'insuffisance cardiaque droite chez un obèse ou la réalisation de gaz du sang artériel après un diagnostic de syndrome d'apnées du sommeil.

L'exploration fonctionnelle respiratoire met en évidence un syndrome restrictif, le plus souvent discret à modéré. La gazométrie artérielle objective une acidose respiratoire compensée ou partiellement compensée. Le taux sérique de bicarbonates, qui peuvent être dosés sans recours à un prélèvement artériel, serait un bon moyen de dépistage du SOH chez l'obèse apnéique. Une étude incluant plus de trois cents patients a montré qu'un taux de bicarbonates sériques inférieur à  $27 \text{ mmol/l}$  a exclu le diagnostic de SOH chez 97% des patients dont le diagnostic était affirmé par des gaz du sang artériel.

Si le diagnostic de SOH est suspecté, il est nécessaire de réaliser au minimum des gaz du sang artériel, une spirométrie et une polygraphie venti-

latoire ou si possible une polysomnographie. A ce stade, il est important de distinguer les 3 entités possibles: une obésité simple, un syndrome d'apnées du sommeil et un SOH.

Sur le plan physiopathologique, l'hypoventilation chronique résulte au moins de deux causes principales: 1) l'excès pondéral, qui augmente le travail ventilatoire et donc son coût en oxygène, mais l'obésité n'est pas le seul facteur en cause, puisque moins d'un tiers des obèses ont un SOH; et 2) un dysfonctionnement des centres respiratoires avec diminution de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie, liée peut être aux troubles ventilatoires au cours du sommeil et/ou à une résistance à la leptine, cytokine anti-obésité (d'origine adipocytaire).

Bien que la pression positive continue puisse s'avérer suffisante pour le traitement des SOH avec SAOS sévère, le traitement idéal du SOH est la ventilation barométrique à 2 niveaux de pression. L'amélioration gazométrique semble corrélée à la durée quotidienne de traitement. Le traitement par ventilation au long cours pendant les périodes de sommeil permet chez certains patients d'éviter d'avoir recours à une oxygénothérapie de longue durée du fait d'une amélioration des gaz du sang diurnes. Les alternatives thérapeutiques (très discutées) sont la chirurgie bariatrique, avec un risque opératoire surajouté lié au SOH, les médicaments stimulants des centres respiratoires (médroxyprogestérone, acétazolamide) avec des résultats ponctuels ou contradictoires, enfin, la trachéotomie. Il est surtout important d'organiser une prise en charge pluridisciplinaire incluant notamment pneumologues, cardiologues et nutritionnistes.

La ventilation au masque nocturne au long cours permet d'améliorer l'espérance de vie des patients ayant un SOH et diminue le nombre d'hospitalisation pour insuffisance respiratoire. Le traitement de l'insuffisance respiratoire peut nécessiter initialement des moyens coûteux, telle qu'une ventilation volumétrique au masque naso-buccal associée à une oxygénothérapie. Cependant, une réévaluation après 2 à 4 mois de traitement peut très souvent permettre d'utiliser des moyens plus simples tels qu'une ventilation barométrique au masque nasal sans nécessité d'y associer une oxygénothérapie.

## Modyfikacja odpowiedzi immunologicznej u palaczy papierosów

**Joanna Domagała-Kulawik**

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumologii i Alergologii Akademii Medycznej w Warszawie

Palenie papierosów jest jednym z najpoważniejszych problemów zdrowotnych w XX i XXI wieku. Dym papierosowy jest najbardziej niebezpieczną trucizną na naszej planecie. W ciągu najbliższych 30 lat papierosy będą odpowiedzialne za 20 mln zgonów rocznie na 5 kontynentach. W Polsce czynni palacze stanowią w populacji mężczyzn 40%, a wśród kobiet — 20%. Palenie jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju raka płuca, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) oraz chorób śródmiąższowych związanych z paleniem (złuszczające zapalenie pęcherzyków, zapalenie oskrzelików z towarzyszącą chorobą śródmiąższową, ziarniniakowatość z komórek Langerhansa). Palenie papierosów wpływa na osłabienie mechanizmów odporności, które są ważnym czynnikiem etiopatogenetycznym wymienionych jednostek chorobowych.

Wśród metod oceny zmian w układzie odpornościowym płuc największe znaczenie mają badanie płynu z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL, *bronchoalveolar lavage*) i płwociny indukowanej. Zmiany w płynie z BAL i w płwocinie indukowanej uzyskanych od palaczy są charakterystyczne — znaczne zwiększenie liczby komórek (2–3-krotne) wynikające z dużej liczby makrofagów. Właściwości prezentacji antygeny i zdolności fagocytarne makrofagów płucnych są zmniejszone. Badanie fenotypu limfocytów wykazuje istotną przewagę limfocytów supresorowo-cytotoksycznych (CD8+) ze zmniejszeniem stosunku CD4+:CD8+, co kore-

luje z liczbą wypalanych papierosów (liczbą paczolat). Aktywność komórek NK jest obniżona. Jak wykazano w najnowszych pracach, liczba limfocytów B w ścianie oskrzela palaczy jest znacznie zwiększona. W pracach własnych autorki obserwowano wzrost odsetka limfocytów z ekspresją receptora Fas zdolnych do apoptozy (zależne od liczby wypalanych papierosów). Wydaje się, że za przetrwałą reakcją zapalną u palaczy chorych na POChP są odpowiedzialne osłabiona funkcja fagocytna makrofagów i niewydolne mechanizmy oczyszczania z martwych komórek. U palaczy obserwuje się zwiększenie liczby komórek jednojądrzastych (granulocytów obojętno- i kwasochłonnych) oraz stężenia cytokin prozapalnych wydzielanych przez te komórki (interleukiny IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  i czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$  [TNF- $\alpha$ , *tumor necrosis factor  $\alpha$ ]).*

Przewlekłe drażnienie nabłonka oskrzelowego przez dym tytoniowy zaburza jego strukturę i funkcję oraz powoduje zmniejszenie integralności komórek, ubytek komórek urzęsionych, nagromadzenie komórek zapalnych, zwiększone wydzielanie śluzu i metaplazję. Zmiany te są odpowiedzialne za zaburzenie mechanizmów obrony przeciwbakteryjnej. Modyfikacja odpowiedzi immunologicznej u palaczy papierosów jest długotrwała i utrzymuje się pomimo zaprzestania palenia, nadal jednak zerwanie z nałogiem jest jedynym skutecznym sposobem zapobiegania występowaniu groźnych chorób układu oddechowego.

e-mail: jokula@amwaw.edu.pl

## La modification de la réponse immune chez les fumeurs

Joanna Domagała-Kulawik

Service de la Médecine Interne, Pneumologie et Allergologie, Université Médicale à Varsovie

Le tabagisme est un grand problème du XX et XXI siècle. Le tabac est le toxique le plus dangereux de la planète. Dans les 30 ans à venir, le tabac sera responsable de 20 millions de décès annuels sur les 5 continents. En Pologne 40% des hommes et 20% des femmes fument. Le tabagisme est un facteur de risque pour le cancer du poumon, la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), les infections et les pneumopathies interstitielles (pneumopathie interstitielle desquamative, pneumopathie interstitielle desquamative avec bronchiolite respiratoire, granulomatoses à cellules Langerhans).

La fumée du tabac est la cause de la dépression de la réponse immune, celle-ci est très importante dans la pathogénie de ces maladies.

Parmi les méthodes d'exploration du système immun pulmonaire le lavage broncho-alvéolaire (LBA) et l'expectoration induite sont très profitables. Les anomalies du LBA et l'expectoration des fumeurs sont caractéristiques: la cellularité est élevée ( $\times 2-3$ ), liée à l'afflux de macrophages. Les macrophages pulmonaires contiennent une surcharge pigmentaire. La présentation de l'antigène et l'activité phagocytaire des macrophages sont diminués. Le sous-typage lymphocytaire montre la prédominance de type suppresseur/cytotoxique (CD8+) avec la diminution du rapport CD4 à CD8. Cet effet est dépendant de la

quantité du tabac (cigarettes par jour). L'activité cytotoxique des cellules NK est diminuée. Les études récentes ont montré une augmentation des lymphocytes B chez les fumeurs. Nous avons observé une élévation d'apoptose des lymphocytes du sang périphérique. Le nombre des cellules Fas+ est élevé et dépendant de la dose du tabac. La faible activité phagocytaire des cellules mortes est probablement responsable de la réaction inflammatoire continue chez les fumeurs souffrant de BPCO. Les cellules mononucléées (polynucléaires neutrophiles et éosinophiles) des fumeurs sont nombreuses et produisent beaucoup plus des cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) ainsi que des enzymes protéolytiques.

L'activité protéolytique est la cause principale dans la pathogénie d'emphysème chez les fumeurs. Lors d'une exposition prolongée à la fumée de cigarette on retrouve les altérations de la muqueuse: diminution de l'intégrité, diminution du nombre de cellules ciliées fonctionnelles, augmentation des cellules inflammatoires, augmentation de la sécrétion de mucus et métaplasie. Ces altérations sont responsables de la détérioration des mécanismes de défense anti-bactérienne. La modification de la réponse immune chez les fumeurs persiste longtemps après l'arrêt du tabac, cependant c'est le meilleur moyen de prévenir le risque.

## Opieka paliatywna w chorobach płuc

### Szczepan Cofta

Katedra i Klinika Chorób Płuc Akademii Medycznej K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Opieka paliatywna jest rozumiana jako wielorakie działanie (opieka holistyczna), którego celem jest zaspokojenie różnych potrzeb fizycznych, psychicznych, socjalnych i duchowych pacjentów cierpiących z powodu choroby niepoddającej się leczeniu przyczynowemu, zagrażającej życiu, postępującej, a także pomoc rodzinie w czasie choroby i żałoby po śmierci bliskiej osoby.

Tradycyjnym wyzwaniem opieki paliatywnej w pulmonologii są chorzy z nowotworami (rak płuca, przerzuty do płuc, międzybłoniak opłucnej). W ostatnich latach zwrócono uwagę na inne zadania, wśród których najważniejszym jest przewlekła niewydolność oddychania będąca wynikiem przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, mukowiscydozy i chorób śródmiąższowych.

W raku płuca długie przeżycie jest udziałem mniej niż 10% chorych, średnie przeżycie od momentu rozpoznania wynosi 6 miesięcy, u 60–70% chorych możliwe jest jedynie leczenie objawowe.

W opiece paliatywnej jakość życia chorych na raka płuca ocenia się na podstawie: objawów, stopnia aktywności, funkcjonowania w rodzinie, dobrostanu emocjonalnego, duchowego, funkcjonowania społecznego, zadowolenia z postępowania medycznego, planów na przyszłość (bliską i średnio odległą), działalności zawodowej oraz aktywności seksualnej.

Umiejętność postępowania z chorym w fazie terminalnej przewlekłej niewydolności oddychania często jest niedostateczna. Poświęca się mu mało uwagi w wytycznych. Umieralność chorych z przewlekłą niewydolnością oddychania wynosi od 36 do 70% w ciągu 2 lat od momentu pierwszej hospitalizacji. Leczenie podtrzymujące to: tlenoterapia w warunkach domowych (wskazania: ciśnienie parcjalne tlenu [pO<sub>2</sub>, *parital pressure of oxygen*] < 55 mm Hg lub pO<sub>2</sub> = 56–60 mm Hg przy współistnieniu nadciśnienia płucnego), nieinwazyjne wspomaganie oddychania i leczenie duszności (m.in. opioidy).

Charakterystyka ostatniego roku życia chorych na POChP została omówiona przez Elkingtona. Przedstawił on dane pochodzące z kwestionariuszy wysłanych do 399 chorych na POChP w Londynie w latach 2001–2002, którzy następnie zmarli. Uzyskano 209 kwestionariuszy (52%) od mężczyzn; średnia wieku w momencie zgonu — 77 lat. W kwestionariuszu zostały ujęte: pomoc medyczna i socjalna w domu, objawy i ich leczenie, pomoc lekarza rodzinnego i specjalisty, przyjęcie do ośrodka opieki stacjonarnej, wizyty lekarskie (szpital, ośrodek zdrowia, dom), informacja o chorobie oraz okoliczności śmierci.

Wśród objawów, uwzględniając częstość występowania, opisano: duszność — 98%, osłabienie — 96%, depresję — 77%, złą jakość snu — 77%, napady paniki oddechowej — 53%, ból — 72%. Stwierdzono: skuteczną kontrolę duszności u mniej niż 50% chorych, tlenoterapię w warunkach domowych — u 40% chorych, brak leczenia przeciwdepresyjnego — u 82%, przynajmniej 2 hospitalizacje w roku — u 47%, brak opieki socjalnej w 70% przypadków, świadomość śmierci — 56%, brak jasnej świadomości bliskiej śmierci — 40% oraz zgon w szpitalu — 67%. Czterdzieści jeden procent chorych nigdy nie opuściło domu, bez pomocy psychologicznej pozostawało 20%. Regularne wizyty domowe lekarza rodzinnego odnotowano w 35% przypadków, a opiekę pulmonologa — w 36%.

Przeszkody, które istnieją w planowaniu opieki terminalnej w przewlekłej niewydolności oddychania, to: trudne do określenia rokowanie, postępujący charakter choroby z zaostrzeniami. Chorzy i personel nie zawsze zdają sobie sprawę z osiągnięcia fazy terminalnej.

W jaki sposób chorzy chcą być leczeni? Nie ma znacznej różnicy pomiędzy grupami chorych cierpiących z powodu raka płuca i niewydolności oddychania odmawiającymi uporczywego leczenia. Zachowanie zdolności funkcjonowania i zdolności poznawczych odgrywają znaczącą rolę w ocenie skuteczności leczenia przez chorego.

e-mail: s.cofta@mediclub.pl

## Soins palliatifs en pathologie pulmonaire

Szczepan Cofta

Departement de Pneumologie, Université Médicale K. Marcinkowski à Poznań

Les soins palliatifs doivent être considérés comme de multiples activités (soins holistiques), ayant comme objectif la satisfaction des différents besoins corporels, psychiques, sociaux et spirituels des malades avec une maladie incurable — menaçant la vie — d'évolution progressive. On en rapprochera le soutien aux familles lors de leur maladie et l'accompagnement du deuil après la mort de leur proche.

Le défi traditionnel des soins palliatifs en pneumologie ce sont les maladies cancéreuses (cancer primitif du poumon, métastases pulmonaires, mésothéliome). Dans les dernières années on a reconnu qu'il y a d'autres situations parmi lesquelles les plus importantes sont l'insuffisance respiratoire chronique, la mucoviscidose et les maladies interstitielles.

En matière de cancer du poumon il faut constater que la survie de longue durée concerne moins de 10% des malades, la médiane de survie au moment du diagnostic est de 6 mois environ. Pour 60 à 70% des malades il n'est possible d'envisager qu'un traitement des symptômes.

On évalue la qualité de vie des malades atteints de cancer du poumon en soins palliatifs en pensant: sévérité des symptômes, degré d'activité (PS), bien-être familial, bien-être émotionnel, bien-être spirituel, fonctionnement social, traitement médical toléré, activité professionnelle, activité sexuelle et perspectives d'avenir à court et moyen terme.

Le suivi du malade en phase terminale d'une insuffisance respiratoire chronique est souvent considéré comme une activité accessoire de la médecine. Il a peu de place dans les consensus. Le taux de mortalité des malades avec insuffisance respiratoire chronique est de 36 à 70% en deux ans après la première hospitalisation. Le traitement de soutien c'est: l'oxygénothérapie à domicile (indications:  $pO_2 < 55$  mm Hg ou  $pO_2$  56–60 mm Hg en cas d'hypertension pulmonaire), ventilation mécanique non invasive et traitement de la dyspnée (entre autres: opioïdes).

Les caractéristiques de la dernière année de la vie des malades atteints de BPCO se retrouvent

dans le travail de Elkington de Londres (2001–2002) — 399 décès post BPCO; on a obtenu 209 questionnaires (52%); hommes: âge moyen au moment du décès — 77 ans. Le questionnaire concernait l'aide des services médicaux et sociaux à la maison, les symptômes et leur traitement, l'expérience d'aide du médecin de famille et du spécialiste, l'accueil dans un centre de soins permanents, les visites médicales (hôpital, pratique familiale, maison), l'information sur la maladie, les circonstances de la mort.

Parmi les symptômes et par ordre de fréquence on retrouve: dyspnée — 98%, affaiblissement — 96%, dépression — 77%, faible qualité du sommeil — 77%, douleur — 72%, attaques de la panique respiratoire — 53%.

Les résultats: maîtrise effective de la dyspnée: < 50% des malades, oxygénothérapie à domicile: 40% des malades, patients sans traitement antidépresseur: 82%, patients ayant fait l'objet d'au moins 2 hospitalisations dans l'année: 47%, absence de suivi social chez 70% des personnes. Perception de la mort: 56%; pas de perception claire d'une mort prochaine: 40%, décès à l'hôpital: 67%. Malades n'ayant jamais quitté leur domicile: 41%, patients sans suivi psychologique: 20%, Suivi régulier par un médecin de famille à la maison: 35%, patients suivis par des consultants pneumologues: 36%.

On trouve des obstacles à la planification des soins terminaux dans l'insuffisance respiratoire chronique: pronostic difficile à définir, aggravation progressive avec exacerbations. Les malades et le personnel ne se rendent pas toujours compte de l'approche de la phase terminale.

Comment les malades veulent-ils être traités? Il n'y avait pas de différences importantes entre les groupes de malades souffrant d'un cancer ou d'une insuffisance respiratoire chronique renonçant à une thérapeutique invasive. Le fait de conserver des facultés fonctionnelles et des facultés cognitives joue un rôle essentiel dans la perception de l'efficacité du traitement auprès des malades.

## Optimalny okres leczenia przeciwkrzepliwego w żylnych chorobach zakrzepowo-zatorowych

Francis Couturaud

Klinika Chorób Wewnętrznych i Pulmonologii, CHU La Cavale Blanche, 29609 Brest Cedex

Optimalny okres leczenia przeciwkrzepliwego w żylnych chorobach zakrzepowo-zatorowych (ŻChZZ) jest zdeterminowany przez 2 główne czynniki: ryzyko nawrotu incydentu zakrzepowo-zatorowego, pojawiającego się po zakończeniu leczenia przeciwkrzepliwego, i ryzyko powikłań krwotocznych związanych z kontynuowaniem leczenia. Stopień ryzyka nawrotu incydentu zakrzepowo-zatorowego zależy od odwracalnego lub nieodwracalnego charakteru początkowego czynnika ryzyka (parametr „determinujący”). Ryzyko nawrotu incydentu zakrzepowo-zatorowego jest małe, jeżeli jest on wywołany przez duży odwracalny czynnik ryzyka, taki jak zabieg operacyjny lub długotrwałe unieruchomienie (3% nawrotów w ciągu roku od zaprzestania leczenia przeciwkrzepliwego), natomiast u pacjentów, u których wystąpiła idiopatyczna żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (tzn. bez widocznych czynników ryzyka) lub związana z przetrwałym czynnikiem ryzyka, takim jak choroba nowotworowa, ryzyko nawrotu jest porównywalnie wysokie (ok. 10% nawrotów w ciągu roku od zaprzestania leczenia przeciwkrzepliwego).

Natomiast wpływ czynników ryzyka, takich jak trombofilie, pozostałości skrzepliny stwierdzone w badaniu dopplerowskim kończyn dolnych lub stężenie D-dimerów, jest niepewny (czynniki „modulujące”). W końcu, jeśli częstość nawrotu ŻChZZ jest taka sama w przebiegu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej, to konsekwencje nawrotu są różne — w przebiegu zatorowości płucnej ryzyko zgonu z powodu nawrotu zakrzepowo-zatorowego wynosi 12%, natomiast w przebiegu zakrzepicy żył głębokich odcinka proksymalnego ryzyko zgonu z powodu nawrotu — 5%. Śmiertelność z powodu nawrotu ŻChZZ jest większa w przebiegu zatorowości płucnej niż w przebiegu zakrzepicy żył głębokich, co sugeruje, że zatorowość płucna powinna być leczona bardziej intensywnie niż zakrzepica żył głębokich.

Czynniki ryzyka powikłań krwotocznych są liczne i także muszą być rozpoznane. Ryzyko poważnego krwotoku wynosi około 3% rocznie

u pacjentów bez współistniejących chorób leczonych długotrwałe doustnymi antykoagulantami, natomiast ryzyko to wynosi blisko 50% u pacjentów z współistniejącymi innymi patologiami (alkoholizm, wywiad w kierunku choroby wrzodowej, niestabilny normalizowany wskaźnik aktywności protrombiny [INR, *international normalized ratio*], współistniejące leczenie przeciwplatekcyjne i in.). Ponadto śmiertelność z powodu poważnego krwotoku wynosi około 20%.

W określeniu równowagi pomiędzy korzyściami a ryzykiem zasadniczą sprawą jest ocena nie tylko częstości ryzyka nawrotu i ciężkiego krwotoku, ale także ich następstw w kontekście śmiertelności. Po analizie korzyści i ryzyka u każdego pacjenta oraz dostępnych randomizowanych badań kontrolowanych, w których oceniano różny okres leczenia przeciwkrzepliwego, można wyróżnić 2 radykalnie różne sytuacje: gdy ŻChZZ jest wywołana przez odwracalny czynnik ryzyka (operacja, unieruchomienie przez dłużej niż 3 dni, złamanie kończyny dolnej), 3-miesięczne leczenie przeciwkrzepliwe jest wystarczające, natomiast minimum 6-miesięczne leczenie jest wymagane w przypadku pacjentów z ŻChZZ idiopatyczną (brak rozpoznanego czynnika klinicznego) lub związaną z przewlekłym czynnikiem ryzyka (nowotwór). Te wskazania nie zmieniają się w przypadku „mniejszej” trombofilii, takiej jak heterozygotyczna mutacja Leiden lub heterozygotyczna mutacja G20210A genu dla protrombiny, lub w przypadku istnienia „starej” skrzepliny w obrazie echograficznym albo stwierdzenia stale podwyższonego stężenia D-dimerów. Natomiast obecność „dużej” trombofilii, takiej jak niedobór antytrombiny lub zespół antyfosfolipidowy, może prowadzić do wydłużenia leczenia do 6 miesięcy, jeżeli ŻChZZ była wywołana przez odwracalny czynnik ryzyka, natomiast minimalna długość leczenia mogłaby być odpowiednia w przypadku ŻChZZ idiopatycznej lub związanej z przetrwałym czynnikiem ryzyka. Kontrolowane badania randomizowane, w których porównano by różną długość leczenia przeciwkrzepliwego, są konieczne jak nigdy dotąd.

e-mail: francis.couturaud@chu-brest.fr

## Durée optimale du traitement anticoagulant de la maladie veineuse thrombo-embolique

Francis Couturaud

Département de médecine interne et pneumologie, CHU La Cavale Blanche, 29609 Brest Cedex

La durée optimale du traitement anticoagulant de la maladie veineuse thrombo-embolique est déterminée selon deux paramètres principaux: le risque de récurrence thrombo-embolique, observé après arrêt du traitement anticoagulant, et le risque de complications hémorragiques lié à la poursuite du traitement. L'intensité du risque de récurrence thrombo-embolique est déterminé par le caractère réversible ou non (paramètre «déterminant») du facteur de risque initial: le risque de récurrence thrombo-embolique est faible lorsque l'épisode initial est «provoqué» par un facteur de risque majeur réversible comme la chirurgie ou l'alitement prolongé (3% de récurrence dans l'année suivant l'arrêt du traitement anticoagulant), tandis que chez les patients ayant développé une maladie veineuse thrombo-embolique idiopathique (absence de facteur de risque apparent) ou en association avec un facteur de risque persistant, tel un cancer, le risque de récurrence est comparativement élevé (environ 10% de récurrence dans l'année suivant l'arrêt du traitement anticoagulant). En revanche, l'influence de facteurs de risque tels que les thrombophilies, les séquelles thrombotiques mesurées par l'échodoppler veineux des membres inférieurs ou les D-dimères est incertaine (facteurs «modulateurs»). Enfin, si la fréquence d'une récurrence thrombo-embolique veineuse est identique au décours d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire, en revanche, les conséquences de la récurrence diffèrent: au décours d'une embolie pulmonaire, le risque de décéder d'une récurrence thrombo-embolique est de 12% tandis qu'au décours d'une thrombose veineuse profonde proximale, le risque de décéder d'une récurrence est de 5%. La létalité de la récurrence thrombo-embolique est plus importante au décours d'une embolie pulmonaire qu'au décours d'une thrombose veineuse profonde, ce qui suggère qu'une embolie pulmonaire devrait être traitée de façon plus agressive qu'une thrombose veineuse profonde.

Les facteurs de risque hémorragique sont nombreux et doivent aussi être identifiés. Si le risque

d'une hémorragie grave est d'environ 3% par an chez les patients sous antivitamine K au long cours sans comorbidité, en revanche, ce risque est proche de 50% chez les patients ayant des pathologies associées (alcoolisme, antécédent d'ulcère gastrique, traitement par antivitamine K déséquilibré, traitement anti-agrégant associé...). En outre, la létalité d'un saignement grave est de 20% environ.

Dans la détermination de la balance bénéfice-risque, il est fondamental de d'évaluer non seulement la fréquence des risque de récurrence et d'hémorragie grave mais aussi leur conséquences en terme de létalité. Au vu de l'analyse bénéfice-risque propre à chaque patient et au vu des essais randomisés contrôlés disponibles ayant évalué différentes durées de traitement anticoagulant, il est possible de distinguer 2 situations radicalement différentes: lorsque la MVTE est provoquée par un facteur de risque réversible (chirurgie, alitement de plus de trois jours, fracture des membres inférieurs), 3 mois de traitement anticoagulant est adéquate tandis que 6 mois minimum sont requis chez les patients ayant une MVTE idiopathique (absence de facteur clinique identifiable) ou associée à un facteur de risque persistant (cancer). Ces recommandations ne sont pas influencées par la présence d'une thrombophilie mineure telle que la mutation Leiden à l'état hétérozygote ou la mutation G20210A sur le gène de la prothrombine à l'état hétérozygote ou par la présence d'une séquelle thrombotique échographique ou par la mise en évidence d'un taux élevé persistant des D-Dimères. En revanche, la présence d'une thrombophilie majeure comme un déficit en antithrombine ou d'un syndrome des antiphospholipides peut conduire à allonger le traitement à 6 mois si la MVTE était provoquée par un facteur de risque réversible, tandis qu'un minimum pourrait être adéquate lorsque la MVTE était idiopathique ou associée à un facteur de risque persistant. Des essais randomisés contrôlés comparant différentes durées de traitement anticoagulant doivent être plus que jamais engagés.



## Co nowego w leczeniu sarkoidozy?

**Anna Goljan-Geremek, Anna Stokłosa, Dorota Górecka**

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Sarkoidoza jest łagodną, uogólnioną chorobą ziarniniakową o nieznanym etiologii, toczącą się głównie w tkance śródmiąższowej. W większości przypadków jej przebieg jest łagodny. Opóźnienie w objęciu chorego opieką może być korzystne, gdyż nie ma skutecznego leczenia, a farmakoterapia jest usprawiedliwiona jedynie w wybranej grupie chorych, po dokładnej ocenie korzyści i ryzyka. Kortykosteroidy są lekami z wyboru, jednakże obecnie dyskutowane są również nowe metody terapeutyczne.

Wykazano, że kortykosteroidy wpływają na poprawę objawów ze strony układu oddechowego, jak również obrazu radiologicznego płuc i parametrów czynnościowych, jednak wciąż nie ma dowodów na odległe korzyści stosowania tego rodzaju leków. Są one bardzo skuteczne w zmniejszeniu procesu zapalnego, lecz nie ma dowodów, że wpływają na przebieg sarkoidozy, zwłaszcza na włóknienie płuc.

Leczenie alternatywne jest zarezerwowane dla chorych, u których steroidoterapia zakończyła się niepowodzeniem lub była niemożliwa ze względu na nasilone działania niepożądane. Istnieją 3 grupy leków: leki cytotoksyczne (metotreksat, leflunomid), antybiotyki (minocyklina, doksycyklina) i bio-

logiczne leki antycytokinowe (leki anty-TNF $\alpha$ ). Korzyścią tego leczenia może być zmniejszenie toksyczności i zwiększenie immunosupresji. Ostatnio zostały opublikowane wyniki randomizowanego badania klinicznego, przeprowadzonego metodą ślepej próby, dotyczące skuteczności leczenia przewlekłej postaci sarkoidozy za pomocą Infliximabu. Autorzy wykazali wzrost wskaźnika natężonej pojemności życiowej (FVC, *forced vital capacity*), wyrażonego jako odsetek wartości należnej o średnio 2,5% w stosunku do wartości wyjściowej u chorych leczonych Infliximabem bez innych korzyści (ocenia obraz radiologiczny, jakość życia według Kwestionariusza Szpitala Świętego Jerzego [SGRQ, *Saint George's Hospital Respiratory Questionnaire*], 6-minutowy test chodu, duszność w skali Borga). Leczenie było skuteczniejsze u pacjentów z bardziej zaawansowaną postacią choroby, większym stopniem upośledzenia wydolności oddechowej i z zajęciem narządów poza klatką piersiową.

Decyzja o leczeniu sarkoidozy jest trudna, gdyż nie wszystkie przewlekłe postaci choroby wymagają leczenia farmakologicznego, a nie są znane czynniki prognostyczne określające chorych, którzy odnieśliby korzyść z leczenia, nie są również określone dawki i schematy leczenia.

e-mail: a.goljan@igichp.edu.pl

## Quoi de neuf dans le traitement de la sarcoïdose?

**Anna Goljan-Geremek, Anna Stokłosa, Dorota Górecka**

Institut de la Tuberculose et des Maladies Pulmonaires, Varsovie

La sarcoïdose est une granulomatose systémique bénigne, d'étiologie inconnue. L'atteinte parenchymateuse interstitielle est habituelle. Dans la plupart des cas une évolution favorable est observée. Il n'y a pas de traitement étiologique curatif et la pharmacothérapie est justifiée uniquement dans un groupe de malades sélectionnés, après une évaluation précise du rapport bénéfices-risques. Les corticoïdes sont toujours le traitement du premier choix, mais de nouvelles options thérapeutiques sont discutées.

Il a été démontré que les corticoïdes améliorent les symptômes respiratoires, ainsi que l'image radiologique pulmonaire et les paramètres fonctionnels respiratoires mais il n'y a pas toujours d'évidences pour les bénéfices d'efficacité éloignée. Ils sont très puissants et efficaces dans la suppression du processus inflammatoire, mais ils ne modifient pas l'histoire naturelle de la sarcoïdose, notamment la cicatrisation pulmonaire. Le traitement alternatif est réservé aux malades chez qui le traitement par corticoïdes a échoué ou chez qui les effets secondaires ont été importants. Il y a trois groupes d'agents: les agents cytotoxiques (Méthotrexate, Leflunomide), les antibiotiques (Mino-

cycline, Doxycycline) et les modulateurs des cytokines (anti-TNF $\alpha$ ). L'avantage de ces traitements peut être la minimalisation de la toxicité et le renforcement de l'immunosuppression. Récemment les résultats d'une étude clinique randomisée contre placebo sur l'efficacité du traitement de la forme chronique de la sarcoïdose par Infliximab ont été publiés. Les auteurs ont démontré une augmentation de CVF en moyenne de 2,5% de la valeur prédite par rapport à la valeur de base chez des malades traités par Infliximab il n'y avait pas de bénéfices dans d'autres points d'évaluation: radiologiques, SGRQ, TM6, Borg's CR 10. Le traitement était plus efficace chez des malades avec une forme de maladie plus grave, un degré d'altération de fonction respiratoire plus important et une localisation extrathoracique.

Le traitement de la sarcoïdose pose un problème de décision important car toute forme chronique de la maladie ne nécessite pas un traitement pharmacologique, les facteurs pronostiques déterminant les malades qui pourraient profiter du traitement ne sont pas connus et les doses et les schémas du traitement ne sont pas précisés.