

KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

české a slovenské vydání



Číslo 1

Ročník 15

2018



Tlustý a hubený bankéř aneb reklama zdarma

Můj oblíbený kavárník je podnikatel a kapitalista. Funguje to následovně. Přijdu, objednám si kávu a zákusek. Dostanu voňavou lahodnou tekutinu, vynikající koláček a milý úsměv. Když zaplatím (a rád) obvyklou rozumnou (jinak bych tam nechodil) cenu, oba máme, co jsme chtěli. Já spokojené břicho, on zisk.

Přesně tenhle druh kapitalismu mi vyhovuje. Svobodná volba, férová soutěž, dosahování zisku prostřednictvím naplnění potřeb zákazníka. Tak nějak jsem se v 90. letech minulého století učil, že to má fungovat.

Pokud kavárník jezdí na srazy motokrosových závodníků, angažuje se v ochraně muslimských Rohingů v Thajsku nebo se svou přítelkyní provozuje sado-masochistické praktiky, pokládám to za jeho záležitost. Dost by mne obtěžovalo, kdyby mě místo kávy nutil podílet se na těchto aktivitách.

Přesně to však řada obchodních společností činí, namísto toho, aby se soustředily na svého zákazníka a kvalitu služby. Jistě ne shodou okolností jsou to skoro vždy ty velké se státním monopolem, či jinak nasáté na státní direktivu, která jim zaručuje buď monopol nebo omezení volné soutěže. Sponzorují kde co, chlubí se počtem vysazených stromů, vyvážeností pohlaví ve svých řídicích funkcích, bezbariérovými vstupy do pracovny podnikového psychologa a podporou olympijských vítězů a policejních plesů. Jistě ne shodou okolností je jejich káva skoro vždy vyčichlá, studená a servírována zupácky drsně nebo za nehoráznou cenu. Dopisy, telefonní služby, banky, veřejná doprava, státní úřady..., tam všude platíme hodně a dostáváme žalostně málo. V češtině pro to máme krásný výraz šmejď.



kavka k oškubání, že to, co je napsáno na internetu a v inzerátech, platí i ve skutečnosti. A tak jsem si řekl, že je načase také jednou chválit. A protože neplacené osobní doporučení váží v reklamě nejvíc, chválím svého hubeného osobního bankéře. Mile mne totiž překvapil. Třeba opravdu ještě není kapitalismus v české kotlině úplně mrtvý.

S přáním snad již brzkého jara



Všichni jsme tak nějak připraveni na to, že jejich reklama lže, a jsme ochotni přistupovat na slovník marketingových specialistů a nazývat to nadsázkou. Čekáme háčky, dodatečné podmínky, drobná písmena ve smlouvě... Víme, že když se nám něco stane, pojišťovna bude hledat nějakou tu kličku, jak nezaplatit. Víme, že zdarma neznamená zadarmo, a že stěžovat si na velké hráče (banky, pojišťovny, poštu, dráhu, policii a finanční úřad...) sice lze, ale k ničemu to není.

Na druhou stranu, pochybíme-li my, běžní smrtelníci, téměř nemáme šanci. Zaplatíme za svou chybu se všemi úroky. Nevím, zda je Vám to známo, ale v ČR téměř 900 000 lidí čelí nějaké formě exekuce. To už rozhodně není náhoda ani nezodpovědnost několika jednotlivců, to je systémová chyba.

Myslel jsem si, že je to obecné a zcela všeobíhající pravidlo. Než jsem si po letech, kdy jsem byl klientem Komerční banky, zřídil účet u Airbank. Dostatečně vyučen svým „tlustým bankéřem“ jsem očekával obvyklé služby, byrokracii a „to nejde“.

A byl jsem překvapen, že se po letech konečně necítím jako

Karel Vízner
šéfredaktor

KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

Časopis pro alergology, pneumology, lékaře
ORL, praktické lékaře a pediatry

Ročník 15.

Číslo 1

ISSN 1802-0518

registrační číslo MK E 15473

Vydává:

Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Redakční rada:

prof. MUDr. Petr Brhel, CSc.

prim. MUDr. Jarmila Fišerová

doc. MUDr. Vladislav Hytych, Ph.D.

MUDr. Pavel Jansa

prim. MUDr. Viktor Kašák

prof. MUDr. Petr Panzner, CSc.

MUDr. Jindřich Pohl

doc. MUDr. František Salajka, CSc.

doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.

prof. MUDr. Ružena Tkáčová, Ph.D.

prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.

doc. MUDr. Jan Vokurka, CSc.

doc. MUDr. Robert Vyšehradský, Ph.D.

Šéfredaktorka:

Klára Krupicková

e-mail: krupickova@geum.org

Redakce:

Mgr. Karel Vízner

e-mail: geum@geum.org

Mgr. Daniela Hozdová

e-mail: hozdova@geum.org

Bc. Tereza Bělková

e-mail: overovani@geum.org

Vydavatel – poštovní kontakt:

(autorské příspěvky a předplatné)

Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Nádražní 66, 513 01 Semily

e-mail: geum@geum.org

tel.: +420 721 639 079

Inzertní oddělení:

Jitka Sluková

tel.: +420 606 734 722

slukova@geum.org

Redakční zpracování, ilustrační fotografie:

GEUM – Karel Vízner

e-mail: geum@geum.org

Tisk:

Tiskárna Glos Semily, s.r.o.

e-mail: tiskarna@glos.cz

Fotografie na obálce

Shutterstock

Zdroj obrázku na str. 27:

Wikimedia Commons, D. Sharon Pruitt

Editorial

Dagmar Bálintová

**Skúsenosti so 4-ročnou augmentačnou liečbou
u pokročilého emfyzému pľúc u pacienta
s ťažkou hereditárnou deficienciou
alfa-1 antitrypsínu**

Milan Teřl, Olga Růžicková Kirchnerová, Petr Vaník,
Tatiana Ferková, Marie Nováková, Kamil Kleňha

**Těžké astma s mykotickou senzibilizací
a systémová enzymoterapie**

Kateřina Neumannová, Dagmar Dupalová,
Martina Šlachťová, Radmil Dvořák

**Vliv rehabilitační léčby na ventilační parametry
a sílu dýchacích svalů u pacientky
s Parkinsonovou nemocí**

Zuzana Štrbová, Vladimíra Bellová, Ivan Kocan,
Róbert Vyšehradský

**Paréza oboch hlasiviek ako príčina
respiračného zlyhania**

Milan Sova

**Terapie pneumotoraxu pomocí systému
Pleuralvent**

1

6

15

21

28

32

Jiří Kufa, Petr Jakubec, Vítězslav Kolek, Marek Szkorupa

Vzácná příčina chylotoraxu a chylomediastina

35

Aktualita z klinických studií

**Azelastin s flutikason propionátem v intranazálním podání účinnější
v kontrole příznaků alergické rinitidy oproti flutikason propionátu
v kombinaci s loratadinem**

40

Karel Vízner

Prestižní ENTeR-child v Praze

42

Kapitoly z historie

Josef Švejnoha

Heinrich Irenaeus Quincke

44

Skúsenosti so 4-ročnou augmentačnou liečbou u pokročilého emfyzému pľúc u pacienta s ťažkou hereditárnou deficienciou alfa-1 antitrypsínu



Dagmar Bálintová, Eva Rozborilová

Ambulancia pneumoftizeológie a imunoalergológie, Bytča
Klinika pneumoftizeológie, Univerzitná nemocnica, Martin

Súhrn

Geneticky podmienená deficiencia alfa-1 antitrypsínu môže byť príčinou závažného priebehu chronickej obštrukčnej choroby pľúc, osobitne v mladšom veku. Typický je akcelerovaný vývoj panlobulárneho pľúcneho emfyzému s bazálnou predilekciou, s rýchlym poklesom pľúcnych funkcií a vývojom respiračnej insuficiencie. Augmentačná liečba ľudským alfa-1 antitrypsínom má potenciál k spomaleniu deštrukcie pľúcneho tkaniva a tým i progresie k terminálnej respiračnej insuficiencii (t.j. k smrti alebo k transplantácii pľúc). Predkladaná kazuistika však poukazuje aj na veľký význam komplexného manažmentu choroby a komorbidít, s dosiahnutím pozitívneho efektu aj pri pokročilom ochorení.

Summary

The experience with a four years lasting augmentation treatment in advanced pulmonary emphysema in a patient with a severe hereditary deficiency of alfa-1 antitrypsin

Alpha-1 antitrypsin deficiency is a known hereditary condition, which could be causative for developing of severe chronic obstructive bronchopulmonary disease, especially that with early onset. Early development of panlobular emphysema with basal predilection and accelerated decrease in pulmonary function tests to respiratory insufficiency is characteristic. Augmentation therapy with human Alpha-1 antitrypsin has provided a significant reduction in emphysema progression and the patients would be expecting to take more time to reach terminal respiratory function (transplantation or death). Our case also presents how very important is complex approach to management of the disease and comorbidities, which allows to reach positive effect also in very advanced disease.

Bálintová, D., Rozborilová, E. Skúsenosti so 4-ročnou augmentačnou liečbou u pokročilého emfyzému pľúc u pacienta s ťažkou hereditárnou deficienciou alfa-1 antitrypsínu. Kazuistiky v alergológii, pneumológii a ORL 15, 1: 6–12, 2018.

Kľúčové slová

- deficiencia alfa-1 antitrypsínu
- panlobulárny emfyzém
- augmentačná liečba

Keywords

- alpha-1 antitrypsin deficiency
- panlobular emphysema
- augmentation therapy

Úvod

Alfa-1 antitrypsín (AAT) patrí medzi proteíny akútnej fázy. Je syntetizovaný v hepatocytoch a zaraďuje sa medzi hlavné inhibítory sérových proteináz (proteináza 3, katepsín G, neutrofilová elastáza). Podieľa sa tiež na regulácii funkcie neutrofilov (chemotaxia, adherencia, degranulácia, apoptóza) a má kľúčový význam v udržiavaní proteolyticko/antiproteolytickej rovnováhy. Jeho nedostatok v tkanive vedie k prevahe proteolytickej aktivity a následne k deštrukcii postihnutých tkanív.

Deficiencia AAT je geneticky podmienená porucha, vykazujúca autozomálne recesívnu dedičnosť. Existuje viac ako 100 variant génu AAT. Najčastejšie sa vyskytujú alely PI*M, PI*Z, PI*S a najčastejší patologický PI genotyp je homozygotná konštelácia „ZZ“. Táto genetická porucha vedie k polymerizácii AAT v hepatocytoch, čo na jednej strane poškodzuje tieto bunky a vedie k častej sprievodnej pečenevej lézii, a na druhej

strane dôsledkom je nedostatok AAT v tkanivách a v krvi, kde jeho hladina klesá na cca 10 – 18 % referenčnej hodnoty (RH). Vzhľadom na anatomické zloženie orgánov a ich funkciu k najzávažnejšiemu orgánovému poškodeniu pri tejto poruche dochádza v pľúcnom tkanive, kde prevaha proteolytickej aktivity vedie k vývoju ťažkého panlobulárneho emfyzému, a to už v pomerne mladom veku (na rozdiel od emfyzému podmieneného inými faktormi). Emfyzém má bazálnu predilekciu a dochádza pri ňom k akcelerovanému poklesu pľúcnych funkcií a rýchlemu vývoju respiračnej insuficiencie.

Poškodenie hepatocytov je u rôznych pacientov vyjadrené v rôznej miere, v závažných prípadoch môže viesť až k vývoju cirhózy pečene.

Výskyt patologickej alely v heterozygotnej konštelácii sa prejavuje ľahkým znížením hladiny AAT v krvi, ale nemusí byť prítomné žiadne poškodenie pľúcneho parenchýmu. Veľmi dôležitá je však životospráva s maximálnym obmedze-



ním expozície inhalačným škodlivinám, predovšetkým fajčeniu.

Jedinou kauzálnou liečbou vyvinutého pľúcneho poškodenia u homozygotov s AAT deficienciou je celoživotná suplementácia chýbajúcej antiproteázy.

Kazuistika

Prezentujeme prípad pacienta narodeného v roku 1954, prevzatého do starostlivosti pľúcnej a imuno-alergologickej ambulancie v Bytči v roku 2013.

Z rodinnej anamnézy: Otec bol liečený na tuberkulózu pľúc a diabetes, matka a jedna sestra bez pľúcnych ochorení, podobne sestrine deti. Dvaja synovia pacienta trpeli od útleho detstva recidivujúcimi infekciami dýchacích ciest.

Pacient ako 13-ročný bol tiež liečený na tuberkulózu pľúc (pravdepodobne infekcia od otca), prekonal nešpecifickú cystopyleitídu, bol opakovane liečený pre chronickú rinosinuitídu. Nikdy nefajčil, aktívne športoval (futbal). Pracoval ako strojník, neskôr ako stavebný robotník.

V roku 2003 (ako 49-ročný) bol prvýkrát vyšetrený na spádovej pľúcnej ambulancii pre námahovú dýchavicu, ktorú pozoroval asi jeden rok. Spirometricky bola prítomná ľahká obštrukčná ventilačná porucha, do liečby dostal depotné teofylíny. Dýchavica však progredovala, pri námahe sa objavoval tlak na hrudníku. Kašeľ bol nevýrazný. Preto o rok neskôr (2004) bol pacient hospitalizovaný na pľúcnom oddelení krajskej nemocnice k podrobnejšej diagnostike. Funkčne bola prítomná už obštrukčná ventilačná porucha stredne ťažkého stupňa s ľahkou redukciou vitálnej kapacity pľúc, bronchodilatačný test bol negatívny. Na HRCT pľúc bol popísaný bulózny emfyzém pľúc s maximom zmien v bazálnych partiách (najväčšia bula vpravo bazálne, 25 mm v priemere), trakčné bronchiektázie obojstranne. Echokardiografický nález bol normálny, bez známok pľúcnej hypertenzie. Laboratórne bola zachytená polyglobúlia (Hb 187 g/l, HTK 0,48), hepatálne testy v norme. Vyšetrením arteriálnych krvných plynov bola už zachytená závažná hypoxémia bez hyperkapnie (pO_2 7,3 kPa, pCO_2 5,8 kPa, saturácia O_2 91 %). Prvýkrát bola vyšetrená hladina alfa-1 antitrypsínu s nálezom závažného zníženia na úroveň 15 – 20 % dolnej hranice referenčného pásma (AAT 0,410; 0,320 g/l – RH 2,0 – 4,0 g/l).

Do liečby dostal formoterol 2x 12 µg, ipratropium 2 dávky podľa potreby. V nasledujúcich rokoch (2004 – 2006) bola liečba zmenená na fixnú kombináciu inhalačných kortikosteroidov (IKS) a betamimetík s dlhodobým účinkom (LABA) – flutikason 500 µg, salmeterol 50 µg 2x denne, depotný teofylín 2x 200 mg a ipratropium 2 dávky podľa potreby. Napriek uvedenej liečbe však dýchavica progredovala do úrovne mMRC 2 – 3 (dyspnoe pri malej námahe), preto v januári v roku 2007 bol pacient prijatý na kliniku pneumoftizeológie univerzitnej nemocnice (UN). Tu na HRCT pľúc zistená progresia bulózneho emfyzému (viac vpravo) a zhoršenie funkčných parametrov do úrovne ťažkej obštrukčnej ventilačnej poruchy, hyperinflácia pľúc stredne ťažkého stupňa (konkrétne hodnoty nie sú v prepušťačnej správe uvedené). Difúznou kapacitu pľúc metódou jed-

ného dychu (D_{LCO} SB) nebolo možné odmerať. Po internistickej stránke neboli zistené žiadne známky pľúcneho srdca ani pľúcnej hypertenzie. Po konzultácii pracoviska hrudnej chirurgie UN a po získaní informovaného súhlasu pacienta bola 20. februára 2007 vykonaná bulektómia v oblasti stredného laloka a volum redukujúca operácia dolného laloka pravých pľúc. Na doliečenie a rehabilitáciu bol pacient preložený do špecializovanej nemocnice pľúcnych chorôb vo Vysokých Tatrách. Po operácii sa subjektívne cítil podstatne lepšie, dyspnoe sa zmiernilo. Funkčne pretrvávala ťažká obštrukčná ventilačná porucha – hranica ku stredne ťažkej – s FEV_1 47 % RH, FVC 65 % RH, TLC 116 % RH, RV 140 % RH, RV/TLC 197 %. Bolo už možné zmerať aj difúznou kapacitu pľúc – D_{LCO} SB 35 % RH. Zlepšili sa aj hodnoty krvných plynov do úrovne stredne ťažkej hypoxémie s normokapniou. Na RTG snímke pľúc bol primeraný pooperačný nález s malými fibroadhezívnymi zmenami na bráničnej pleure vpravo.

Do liečby bolo pridané tiotropium 18 µg denne cez Handi-Haler a prebehla intenzívna dychová rehabilitácia s výukou domáчих rehabilitačných postupov.

8. júna 2007 bolo realizované prvýkrát genetické vyšetrenie – genotypizácia AAT génu na mutácie PI^*Z a PI^*S s nálezom **genotyp Z alely: ZZ**, genotyp S alely: MM.

V roku 2009 bol pacient opäť rehospitalizovaný vo Vysokých Tatrách so známkami opätovnej progresie dýchavice. Funkčne došlo k miernemu zhoršeniu obštrukčnej ventilačnej poruchy (FEV_1 41 % RH), zväčšeniu reziduálneho objemu zo 140 % RH na 249 % RH, a pomeru RV/TLC na 210 % RH. Zvýraznila sa hypoxémia (pO_2 6,4 kPa, pCO_2 4,56 kPa, saturácia O_2 85 %). D_{LCO} pokleslo na 31 % RH.

Priebežne boli robené i kontrolné echokardiografické vyšetrenia, v rokoch 2009 a 2010 bol popisovaný ešte normálny nález, avšak v roku 2012 boli už zachytené známky pľúcnej hypertenzie.

V januári 2013 bol pacient rehospitalizovaný na klinike pneumoftizeológie UN za účelom indikácie domácej kyslíkovej liečby (DDOT). Táto bola síce klinicky indikovaná už v roku 2004, avšak pacient ju odmietal, pretože so súhlasom zamestnávateľa stále pracoval (za uľahčených podmienok). Súčasne s indikáciou DDOT bol invalidizovaný.

Vzhľadom na to, že v tomto období už bola v SR dostupná možnosť nastaviť pacienta na dlhodobú suplementáciu AAT, **boli v UN naplánované postupy ku začatiu augmentačnej liečby**. Opakovala sa genotypizácia na univerzitnej klinike Giesen und Marburg s potvrdením homozygotnej konštelácie **PI ZZ**, **pri aktuálnej hladine AAT 0,38 g/l**. Po splnení všetkých podmienok a administratívnych postupov bola schválená žiadosť o dlhodobú liečbu preparátom alfa-1 antitrypsín 0,02 g/1 ml, špecifická aktivita $\geq 0,5$ mg AAT/1 mg proteínu pre **chronickú obštrukčnú chorobu pľúc ťažkého stupňa, emfyzémový fenotyp s vrodenuou deficienciou AAT, št. IV D GOLD**. Odporúčaná dávka AAT 60 mg/kg hmotnosti intravenóznou infúziou 1x týždenne, čo pri hmotnosti 68 kg zodpovedá 4 g týždenne. V tomto období bol pacient prijatý do starostlivosti našej ambulancie za účelom praktického realizovania augmentačnej liečby.

Pred začatím liečby pacient bol dobre komponovaný, pravidelne cvičil dychové cvičenia a chodil na prechádzky minimálne 2 km denne, chuť do jedla bola dobrá, ale pre pokles BMI používal aj výživové doplnky obohatené o proteínovú zložku, kašeľ bol minimálny, dýchavica mMRC 1. – 2. stupňa, opuchy dolných končatín nemal.

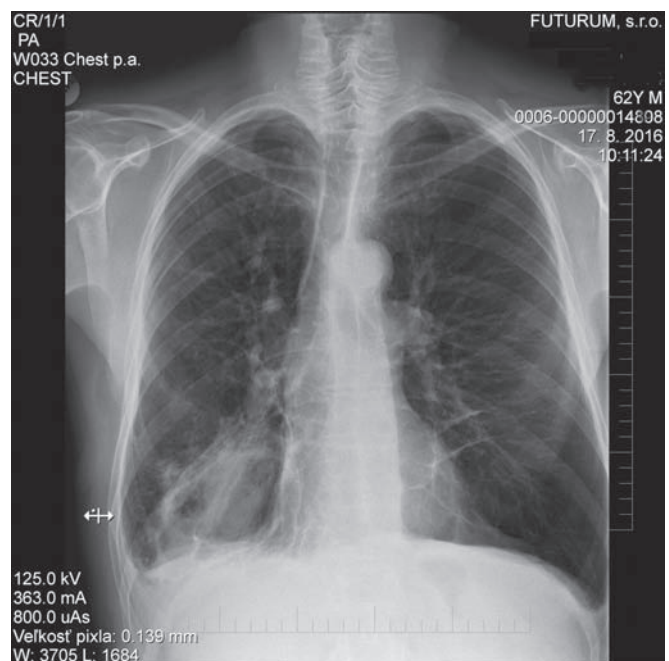
Komorbidity: Pacient je sledovaný internistom pre diagnózu chronického pľúcneho srdca hemodynamicky kompenzovaného, hyperlipoproteinémiu, gastroenterológom pre erozívnu antrumgastritídu (v liečbe inhibítormi proteínovej pumpy). Pre ľahký depresívny syndróm v sledovaní a liečbe psychiatra. Osteopénia v liečbe kalciovými preparátmi a vitamínom D pod kontrolou osteológa. Diabetes mellitus 2. typu na perorálnych antidiabetikách v sledovaní diabetológom. *Erythema chronicum migrans* bez aktuálne výraznejších prejavov.

Objektívny nález pri prijatí do starostlivosti: Mierne astenický habitus, BMI aktuálne 21 kg/m², sliznice bez cyanózy, hrudník súdkovitý, dýchanie slabo počuteľné, bez vedľajších fenoménov, forsírované expírrium je výrazne predĺžené, akcia srdca je pravidelná, cca 80/min, ozvy ohraničené, TK 120/80 mmHg, dolné končatiny bez opuchov.

Laboratórne polyglobúlia (Hb 176 g/l), ľahká eozinofília (abs. počet Eo 0,450 x 10⁹/l, 6,37 %) pO₂ pri DDOT 9,24 kPa. Ľahká hypogamaglobulinémia G, ostatné imunoglobulíny sú v norme. Parametre mineralogramu a vnútorného prostredia boli v norme, až na ľahkú hyperurikémiu a hranične zvýšený bilirubín.

Funkčne TLC 67 % RH, FRC 78 % RH, RV 91 % RH, RV/TLC 124 % RH. D_{LCO} 19 % RH, KCO₂ 27 % RH. FEV₁ 37 % RH, FVC 83 % RH.

Obr. 1: RTG snímka pľúc z 17. 8. 2016: Bronchopneumónia pravého dolného laloka pľúc v teréne po volumredukujúcej operácii v roku 2007



RTG snímka pľúc z januára 2013 vykazovala zvýšenú transparenčiu pľúcneho parenchýmu v periférii oboch pľúcnych krídel, centrálnu výraznejšiu pruhovitú kresbu parahilózne. Pravá bránica je plochšia s bazálnymi fibroadhezívnymi zmenami, vonkajší frenikokostálny (f.c.) uhol je mierne otupený. Vľavo je bránica klenutá, f.c. uhol je voľný. Srdce je nezväčšené, akcentovaný pulmonálny oblúčik vľavo a kresba oboch hilov.

Medikamentózna liečba: tiotropium 18 µg denne, flutikason/salmeterol 500/50 µg 2x denne, depotný teofylín 300 mg večer, roflumilast 150 mg ráno. V roku 2012 bola podaná konjugovaná pneumokoková vakcína (preočkovaný v roku 2016), pravidelne každoročne očkovanie proti chrípke.

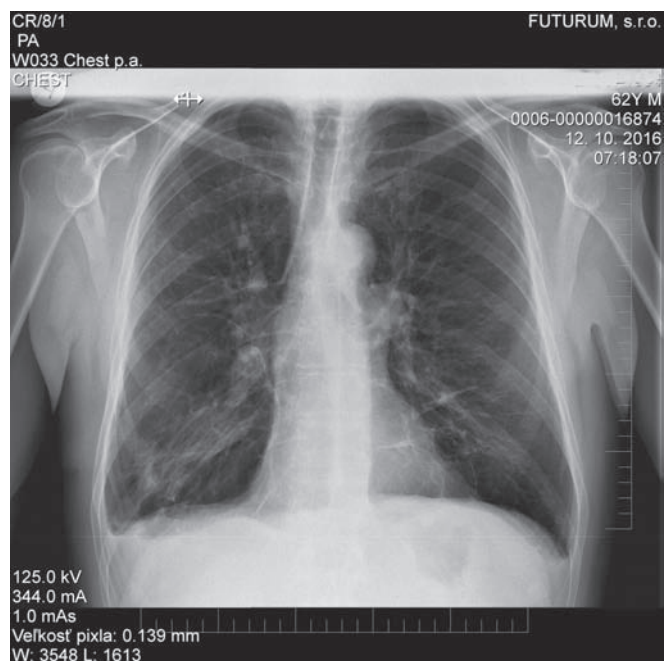
DDOT minimálne 16 hodín denne.

Augmentačná liečba začatá 20. mája 2013 v dávke 4 g AAT týždenne v i.v. infúzií. Tolerancia liečby bola od začiatku veľmi dobrá, podobne i spolupráca pacienta. Napriek pravidelnému dochádzaniu 1x týždenne do vzdialenosti 20 km, nevynechal svojvoľne ani jedno podanie.

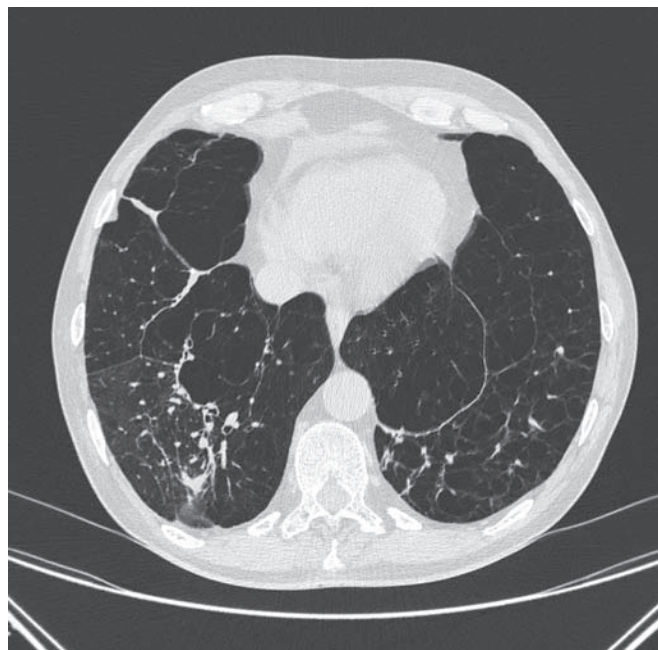
Priebežné sledovanie hladiny AAT vykazuje hodnoty okolo 0,6 – 0,745 g/l, čo sa považuje za dostatočné pre klinický efekt liečby.

Počas 4 rokov liečby došlo k exacerbácii so známkami infekcie dolných dýchacích ciest celkovo 4x. V liečbe boli vždy použité antibiotiká a krátky náraz systémových kortikosteroidov (prednison 40 mg denne 5 – 7 dní). V januári roku 2014 prekonal pacient bronchopneumóniu vľavo s febrilitami a výraznou dýchavicou, bol hospitalizovaný na internom oddelení. Pri komplexnej liečbe došlo k pomerne rýchlemu klinickému zlepšeniu a pri RTG kontrole vo februári 2014 sa vľavo zachytilo už len reziduálne zhrubnutie interlobárnej scissúry. Pri spiro-

Obr. 2: RTG snímka pľúc z 12. 10. 2016: Podstatná regresia infiltratívnych zmien, pretrváva ešte výraznejšia pruhovitá kresba v dolnom poli vpravo



Obr. 3, 4, 5: HRCT pľúc z 11. 1. 2017. Panlobulárny emfyzém s predilekciou bazálne. Zhrubnuté interlobárne a interlobulárne septá. Trakčné bronchiektázie.



metrickej kontrole bol nález dokonca lepší ako pred ochorením – FEV₁ 41 % RH pri normálnej vitálnej kapacite pľúc.

V auguste roku 2016 pri nevýrazne zhoršenom klinickom stave bez teplôt a výraznejšieho kašľa bol pri RTG kontrole zistený opäť bronchopneumonický nález – tentoraz vpravo v oblasti bazálnej pyramídy dolného laloka (obr. 1). Vzhľadom na dobrý klinický stav bol nález liečený ambulantne – resorpcia však bola podstatne pomalšia a k úprave RTG nálezu došlo až po dvoch mesiacoch (obr. 2). Je možné, že dynamika bola ovplyvnená tým, že zápalový proces prebiehal v teréne pôvodne operovaných častí pľúc. V tomto období po predchádzajúcom vyšetrení imunostatusu bola podávaná i podporná imunomodulačná liečba transfer faktorom perorálne, ktorá bola neskôr opakovaná v „rizikových“ ročných obdobiach preventívne, spolu s imunomoduláciou prípravkom Broncho-Vaxom a už vyššie uvedeným očkovaním proti chrípke.

Vzhľadom na dve epizódy bronchopneumónie a príchod nových preparátov v liečbe chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP) bola prehodnotená a upravená medikamentózna liečba: monoterapiu tiotropiom nahradila fixná kombinácia tiotropium/olodaterol 5/5 µg Respimat, flutikason bol nahradený mometazónom v dávke 800 µg denne. (IKS ponechané vzhľadom k perzistujúcej eozinofilii a vyššej hodnote FENO 42 ppb pri IKS). Vzhľadom na emfyzematický fenotyp bola ukončená i liečba roflumilastom, ponechané depotné teofylíny 2x 300 mg denne.

V apríli roku 2017 bolo realizované kontrolné **HRCT pľúc**, prvýkrát aj s kvantitatívnou analýzou. Popísaný obraz panlobulárneho emfyzému s predilekciou v dolných lalokoch, trakčné bronchiektázie. **Podiel emfyzému v pravom pľúcnom krídle do 33 %, v ľavom krídle do 35 %, v oboch pľúcnych krídlach do 34 % (obrázky 3, 4, 5, 6).**

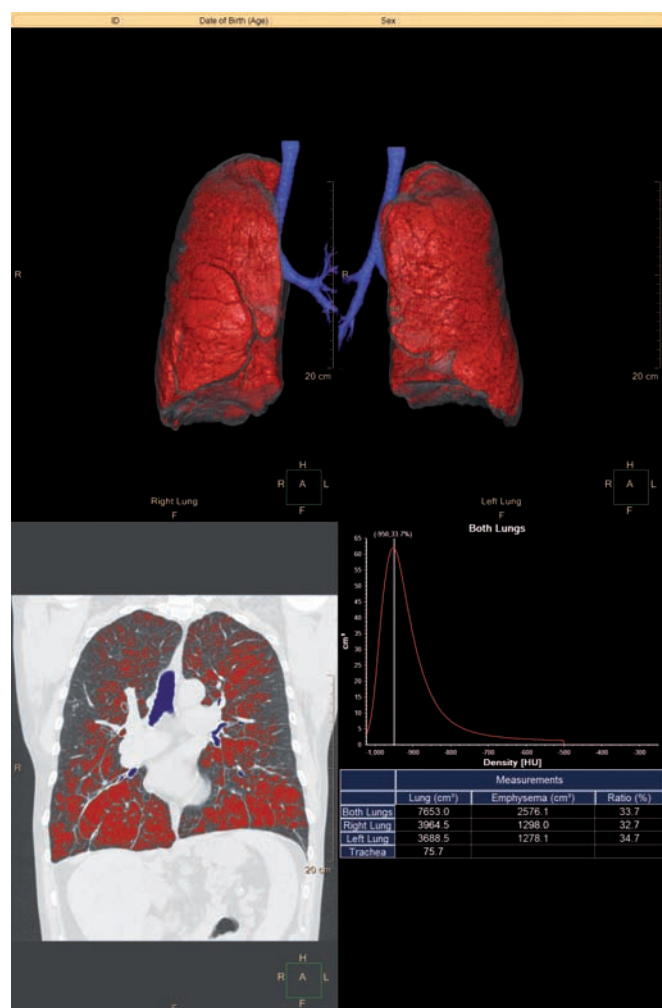


Kontrolná **echokardiografia** v novembri 2016: trikuspidálna regurgitácia 1. stupňa, bez známkov pulmonálnej hypertenzie, ejekčná frakcia ľavej komory 60 %, oddiely a hrúbka stien v norme.

Vzhľadom na možnosť hepatálnej lézie pri základnom ochorení bolo v roku 2017 realizované i **špeciálne hepatologické vyšetrenie** so záverom: ľahká incipientná steatóza heparu, metabolicky neaktívna, izolovaná ľahká hyperbilirubinémia.

Spirometria F/V: v priebehu rokov 2014 – 2017 pri manévri úsilného výdychu došlo k poklesu FEV₁ na 29 % RH (0,99 l),

Obr. 6: Analýza pľúcnej denzity 11. 1. 2017. Vpravo podiel emfyzému 33 %, vľavo 34 %, sumárne 35 %.



avšak pri pomalom expírii sa vydýchnutý objem za 1 s pohybuje okolo 1,36 l (39 % RH). FVC pri úsilnom výdychu okolo 66 % RH, VC 76 % RH. **D_{LCO} február 2017: 33 % RH (zlepšenie oproti roku 2013 o 14 %).**

Dynamika skóre dotazníku kvality života CAT počas liečby (v klinicky stabilizovanom stave) 11, 16, 9, 10 bodov.

Od septembra 2017 pacient prešiel na preparát AAT od iného výrobcu, bez akýchkoľvek subjektívnych či objektívnych zmien stavu. Tolerancia augmentačnej liečby i spolupráca po stránke všetkých liečebných postupov (vrátane fyzickej aktivity a životosprávy) je stále výborná. Pacient hodnotí svoj stav a liečbu pozitívne.

Diskusia

Predpokladá sa, že približne 3 % pacientov s CHOCHP môže mať závažný deficit AAT (homozygótnu konšteláciu ZZ), z ktorých značný podiel pravdepodobne nie je diagnostikovaný. Preto podľa odporúčaní ATS/ERS by u každého pacienta s CHOCHP najmä so začiatkom v mladšom veku a bez expozície inhalačným škodlivinám, astmou s ireverzibilnou obš-

rukčnou ventilačnou poruchou, bronchiektáziami bez známej príčiny a u asymptomatických jedincov s perzistentnou obštrukciou dýchacích ciest malo byť realizované vyšetrenie AAT. Vzhľadom na možnosti manifestácie poruchy na iných orgánoch alebo tkanivách sa odporúča vyšetrenie aj u dospelých s anti-proteináza 3 (C-ANCA) pozitívnou vaskulitídou, nekrotizujúcou panikulitídou a pečennou chorobou nejasnej príčiny.

Upozorniť na túto genetickú poruchu môže najmä manifestácia CHOCHP u jedinca pod 50 rokov veku, osobitne u nefajčiara, ďalej akcelerovaný pokles pľúcnych funkcií, ktorý môže dosiahnuť u parametre FEV₁ až 100 ml za rok, emfyzematický fenotyp s bazálnou predilekciou emfyzému. Vyšetrení by mali byť samozrejme i príbuzní jedincov so známym deficitom AAT. V našom prípade u oboch synov pacienta bola zistená Z alela v heterozygótnej konštelácii (ZM) s mierne zníženou hladinou AAT (0,67 g/l a 0,94 g/l). Oba sú nefajčiari, zatiaľ bez známok pľúcneho ochorenia.

Augmentačná liečba ľudským AAT je známa od 80-tych rokov minulého storočia. Okrem jej veľkej finančnej náročnosti pretrvávali pri jej indikácii, správnom načasovaní a sledovaní efektivity nejasnosti, ktoré do značnej miery pomohla odstrániť randomizovaná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná klinická štúdia RAPID. Jej výsledky publikované v roku 2015 priniesli dôkaz o spomalení deštrukcie pľúcneho tkaniva pri pravidelnom podávaní AAT a závislosť efektu od včasného začatia liečby. Pôvodné odporúčania sa týkali pacientov s deficitom AAT pod 0,5 g/l a FEV₁ 35 – 60 % RH, pričom cieľom bolo dosiahnuť a udržať hladinu AAT aspoň na 0,5 g/l. Hoci sa ukázalo, že dosiahnutá hladina AAT súvisí s pozitívnym efektom liečby, dosiaľ nie je jasné, do akej miery je účelné zvyšovať dávku, najmä vzhľadom na vysokú finančnú náročnosť liečby. Preto zatiaľ zostáva hladina 0,5 g/l ako limit, ktorý je nutné pri liečbe udržať. Druhou základnou otázkou je správne načasovanie liečby, ktorá by mala byť podľa výsledkov štúdie RAPID indikovaná už pri FEV₁ = 70 % RH. Zatiaľ k začatiu liečby platí limit FEV₁ ≤ 60 % RH. K ukončeniu liečby obvykle dochádza indikáciou k transplantácii pľúc alebo úmrtím pacienta. Priaznivým prognostickým faktorom z hľadiska rýchlosti progresie procesu by malo byť i celoživotné nefajčenie.

Efektivita liečby sa spoiatku sledovala podľa funkčných kritérií, v posledných rokoch bol však nájdený sľubnejší parameter – sledovanie pľúcnej denzity z CT scanov pľúc.

V Slovenskej republike bola augmentačná liečba prvýkrát použitá u pacientky s emfyzémom pľúc s pokročilým funkčným postihnutím na podklade deficiencie AAT v roku 2012. Liečba bola podávaná cca jeden rok, medzitým bola pacientka indikovaná k transplantácii pľúc, ktorú úspešne absolvovala a je naďalej sledovaná na príslušnom pracovisku. Hladina AAT u nej nebola po transplantácii kontrolovaná, jej pľúcne funkcie sú údajne stabilizované v dobrých hodnotách. Následne bola liečba indikovaná u viacerých pacientov, z ktorých niektorí exitovali (vzhľadom na pokročilý stav choroby), niektorí v liečbe pokračujú, prípadne sú de novo zachytení a v štádiu indikovania liečby. Vyšetrovaniu hladiny AAT a zachytu prípadných ďalších pacientov sa venuje čoraz väčšia pozornosť.

Náš pacient je toho času najdlhšie úspešne liečeným jedincom s deficitom AAT v SR. Napriek tomu, že v priebehu 4,5 roka liečby došlo k zhoršeniu obštrukčnej ventilačnej poruchy (pokles FEV_1 priemerne 70 ml/rok), klinicky sa tento pokles výraznejšie neprejavil, udržiava sa uspokojivá hodnota D_{LCO} a uspokojivá kvalita života (CAT 10 bodov). Nepochybne sa však na tom podieľa komplexná starostlivosť – medikamentózna liečba, imunoterapia vrátane pravidelného očkovania proti chrípke, DDT, dostatočná pravidelná fyzická aktivita vrátane dýchovej rehabilitácie a dôsledné podchytenie a liečba komorbidít. V neposlednej miere však mimoriadna compliance a aktívna spolupráca pacienta, ktorá je napokon jednou zo základných podmienok úspešnosti akejkoľvek liečby.

Záver

Každý pacient s CHOCHP a prieduškovou astmou s ireverzibilnou obštrukčnou ventilačnou poruchou by mal mať vyšetrenú hladinu AAT. Pri zistení zníženej hladiny je potrebné realizovať genotypizáciu. V prípade deficitu AAT, dôkazu patologickej alely a panlobulárneho emfyzému s funkčným deficitom je potrebné zvážiť augmentačnú liečbu AAT. Vzhľadom na to, že účelom liečby je zabrániť akcelerovanému poškodeniu pľúcneho tkaniva, je žiadúce posunúť indikáciu do doby, kedy deštrukcia ešte nedosiahla príliš závažný stupeň s ťažkým funkčným deficitom. I keď aj v tom prípade môže zabezpečiť relatívne uspokojivú kvalitu života na niekoľko rokov, prípadne pomôcť preklenúť dobu do transplantácie pľúc.

Literatúra

1. McElvaney, N. G., Reeves, E., Parr, D. et al. Therapy for alpha-1 antitrypsin deficiency: the evidence for efficacy. *EMJ Respir* 3, 2: 55–62, 2015.
2. Sandhaus, R. A., Turino, G., Brantly, M. L. et al. The diagnosis and management of alpha-1 antitrypsin deficiency in the adult. *Chronic Obstr Pulm Dis* 3, 3: 668–682, 2016.
3. Chapman, K. R., Burdon, J. G., Piitulainen, E. et al.; RAPID Trial Study Group. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe $\alpha 1$

antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 386, 9991: 360–368, 2015.

4. Chlumský, J. CHOPN na podklade deficitu alfa-1 antitrypsinu v České republice. *Stud Pneumol Phtiseol* 76, 6: 209–212, 2016.
5. Tanash, H. A., Ekström, M., Rönmark, E. et al. Survival in individuals with severe alpha 1-antitrypsin deficiency (PiZZ) in comparison to a general population with known smoking habits. *Eur Respir J* 50, 3: 1700198, 2017.
6. Anariba, D. E. I. Alpha1-antitrypsin deficiency treatment & management. Medscape, 2017. (online: <https://emedicine.medscape.com/article/295686-treatment>)
7. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 168, 7: 818–900, 2003.

Zoznam skratiek

HRCT – počítačová tomografia s vysokým rozlíšením
BMI – body mass index
Hb – hemoglobín
HTK – hematokrit
 pO_2 – parciálny tlak kyslíka
 pCO_2 – parciálny tlak oxidu uhličitého
kPa – kilopascal
mMRC – modified Medical Research Council grading
 FEV_1 – objem vzduchu vydychnutý pri úsilnom výdychu za 1 sekundu
FVC – úsilná vitálna kapacita pľúc
TLC – totálna kapacita pľúc
RV – reziduálny objem
FRC – funkčná reziduálna kapacita
FENO – frakčná exkrécia oxidu dusíka
ERS – Európska respirologická spoločnosť
ATS – Americká hrudníková spoločnosť
CAT COPD Assessment Test – test kvality života u CHOCHP

MUDr. Dagmar Bálintová
Ambulancia pneumoftizeológie a imunoalergológie
S. Sakalovej 161/16
014 01 Bytča, SR
e-mail: balintova1@stonline.sk

upoutávka

Světový den astmatu a alergie

3. května 2018, Národní dům na Vinohradech, Praha

Globální iniciativa pro astma (GINA) vyhlásila opět Světový den astmatu na první úterý v květnu, tj. 1. 5. 2018. V České republice bude u příležitosti tohoto dne organizována možnost spirometrického vyšetření pro veřejnost (26. 4. 2018, Náměstí Míru v Praze) a odborná konference na téma astma, alergie a respirační nemoci. V rámci Světového dne astmatu a alergie budou organizovány i další regionální akce.

Kontakty: prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc. (e-mail: petr.pohunek@lfmotol.cuni.cz),
prof. MUDr. Václav Špičák, CSc. (e-mail: vspicak@email.cz)

Informace: www.cipa.cz



Těžké astma s mykotickou senzibilizací a systémová enzymoterapie

Milan Teřl^{1,3}, Olga Růžicková-Kirchnerová¹, Petr Vaník^{1,5},
Tatiana Ferková², Marie Nováková³, Kamil Kleňha⁴

¹Klinika pneumologie a ftizeologie, FN a LF UK, Plzeň

²Ambulantní oddělení tuberkulózy a respiračních nemocí, Sokolov

³Plicní a alergologické středisko, Mariánské Lázně

⁴Plicní a TBC oddělení, Nemocnice Tábor

⁵Oddělení plicní a TBC, Nemocnice České Budějovice

Souhrn

Jednu z nejtěžších forem astmatu představuje astma spojené s alergickou přecitlivělostí vůči plísním. V těchto případech často selhává nejen 4. stupeň paušální stupňovité léčby, ale v řadě případů i možnosti 5. stupně léčby dle GINA, jako jsou systémová kortikoterapie a/nebo cílená biologická léčba. Uvedené léčebné modalitě totiž nejsou schopny ovlivnit ojedinělé specifikum této formy astmatu: skutečnost, že zdroj alergenu, tj. plíseň, kolonizuje dýchací cesty nemocného. Komplexní léčba těchto nemocných v centrech pro těžké astma proto zahrnuje i léčbu antimykotiky. Ani tato léčba však nevede u všech pacientů k uspokojivým výsledkům, navíc je zatížena rizikem nežádoucích účinků a je finančně nákladná. Ve snaze o redukci dávek a délky podávání antimykotik jsme proto u vybraných pěti nemocných doplnili léčbu antimykotiky podáváním systémové enzymoterapie. U celkem tří pacientů jsme dosáhli zřetelného zlepšení klinické odpovědi, u zbývajících dvou nemocných jsme efekt systémové enzymoterapie (pozitivní ani negativní) nezaznamenali. Předkládaná kazuistika popisuje jednu z našich pozitivních zkušeností a diskutuje pro/kontra.

Summary

Severe asthma with fungal sensitization and systemic enzyme therapy

Bronchial asthma associated with fungal hypersensitivity is one of the most severe asthma types. Both the Step 4 of step-wise asthma treatment strategy, but in many patients also the Step 5 of GINA recommended therapeutic approach, such as systemic corticosteroids and/or targeted biological treatment, often fail in those cases. The above mentioned therapeutic modalities are not able to influence the rare specificity of this asthma type represented by the fact that the source of allergen, i.e. mould, colonizes patient's airways. Therefore, complex treatment of such patients in severe asthma centres also includes antimycotic drugs. However, even this medication does not provide favourable outcomes in all patients. Moreover, there is a risk of adverse reactions and it is also expensive. In an effort to reduce doses and duration of the antimycotic therapy we augmented the antimycotic therapy with the systemic enzyme therapy in 5 selected patients. The marked improvement of clinical condition was achieved in three patients, while no effect of systemic enzyme therapy (either positive or negative) was observed in other two patients. This case report describes one of our positive experiences and discuss the pros and cons.

Teřl, M., Růžicková-Kirchnerová, O., Vaník, P., Ferková, T., Nováková, M., Kleňha, K. Těžké astma s mykotickou senzibilizací a systémová enzymoterapie. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 1: 15–20, 2018.

Klíčová slova

- astma
- těžké astma s mykotickou senzibilizací
- antimykotika
- systémová enzymoterapie

Keywords

- asthma
- severe asthma with fungal sensitization
- antimycotic drugs
- systemic enzyme therapy

Úvod

Astma je heterogenní onemocnění jak ve své etiopatogenezi, tak klinických projevech. Přesto jeho nejklasičtější a zároveň nejčastější fenotyp – eozinofilní alergické/atopické astma – bývá v naprosté většině případů dobře léčitelným onemocněním. Ke kontrole velké části alergických astmatiků většinou postačují

prvé tři stupně paušální farmakoterapie, jejímž základem jsou inhalační kortikosteroidy (IKS).^{1,2}

Nepříznivý vývoj nabývá alergické astma především v případech, kdy v rámci atopického pochodu dochází k:

- a) masivní expozici ubikviternímu alergenům³
- b) expozici některým profesním alergenům (exotická dřeva, izokyanáty)⁴

- c) významné polysenzibilizaci a/nebo tzv. molekulárnímu spreadingu (tj. kdy v rámci jednoho alergenního zdroje se nemocný senzibilizuje na další a další alergenní molekuly nebo jejich epitopy)⁵⁻⁷
- d) senzibilizaci na alergeny plísní, které jsou zároveň schopny kolonizace dýchacích cest^{2,8,9}

A právě posledně jmenovaná situace je typická pro těžké formy astmatu s mykotickou senzibilizací (severe asthma with fungal sensitization, SAFS).¹⁰⁻¹²

Pomýšlet na SAFS bychom měli v případech, kdy se astma stává z klinického pohledu problematické (tj. rychle/náhle progresuje, nedaří se dosáhnout kontroly ani důslednou kombinovanou léčbou s vysokými dávkami IKS) a laboratorně nacházíme známky výrazné eozinofilie nejen v dýchacích cestách (FeNO někdy i více než 100 ppb), ale i v periferní krvi (diferenciální rozpočet KO, ECP) a současně jsou přítomny vysoké koncentrace celkového IgE.¹³ V těchto případech, pokud nemáme jiné vysvětlení, viz výše body a) až c), je žádoucí cílené vyšetření nemocných na přítomnost alergie na plísně.^{2,8} Na tomto místě je třeba zdůraznit, že průkaz plísně ze vzorků sekretů, ev. různých bronchoskopických odběrů z dýchacích cest bývá v případě SAFS většinou negativní a ke klinické diagnóze není nutný.⁸ Patognomonické naopak bývá obtížné vykašlávání šedohnědavého sputa, zvláště je-li odlitkového charakteru. U některých pacientů se objevují těžké exacerbace astmatu, spojené s klinickým obrazem pneumonií a vzestupem markerů eozinofilie, přičemž zhoršení obstrukční ventilační poruchy nemusí být výrazné.

Nejčastějšími plísněmi, které jsou schopny nejen senzibilizace nemocných, ale právě i kolonizace jejich dýchacích cest, jsou plísně rodu *Alternaria*, *Aspergillus* a *Cladosporium*, dále *Candida* a *Trichophyton*.^{8,9,10} Kolonizace může nabývat různých forem – od přechodné krátkodobé s malým množstvím hyf po jejich masivní a trvalou přítomnost. Nejtěžší formu SAFS, typicky spjatou s tvorbou bronchiectázií, představuje alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA). Plísně rodu *Aspergillus* (především *A. fumigatus*) mají totiž největší schopnost kolonizovat dýchací cesty nemocných a indukovat permanentní masivní alergickou/zánětlivou reakci bronchiální stěny a(ž) jejího okolí, což vede ke vzniku bronchiectázií s devastací plicního parenchymu. U této diagnózy bývají známky eozinofilie i alergie nejvýznamnější a často (cca v polovině případů) se dokonce daří plísně nebo jejich fragmenty (galaktomanan) mikrobiologicky, resp. serologicky prokázat a/nebo kultivovat (sputum, bronchologické odběry).^{14,15}

Ústřední snahou při léčbě pacientů se SAFS je proto snaha o zamezení trvalé kolonizace jejich dýchacích cest příčinnou plísní.¹³

K omezení rizika trvalé kolonizace vede v prvé řadě důsledná preventivní/protizánětlivá léčba astmatu. Zánětlivé milieu průduškových stěn totiž představuje pro plísně ideální „kultivační půdu“, resp. prostředí.

Mnoho případů SAFS však dospěje do situace, kdy ke kontrole nemoci nepostačuje ani kombinovaná léčba s vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů (IKS), ale je nutné jejich opakované nebo dlouhodobé systémové podávání.

Dle posledních léčebných doporučení^{1,2} má být v podobných situacích, tj. před zavedením dlouhodobé systémové kortikoterapie, dávána přednost jiným léčebným alternativám, především cílené biologické léčbě¹⁶. Tou je v případě těžkého alergického astmatu léčba anti-IgE protilátkou, ev. nověji i léčba postihující signální dráhy eozinofilie.

Uvedené léčebné modalitky však nejsou (podobně jako kortikosteroidy) kauzální – nezasahují specifickou spolupříčinu nepříznivého průběhu SAFS, kterou je kolonizace dýchacích cest plísněmi a nebývají proto plně účinné ve všech případech. Anti-IgE léčbu navíc nelze použít u všech nemocných, protože někteří nemocní se SAFS/ABPA mívají koncentrace celkového IgE vyšší než indikační rozmezí (30–700, resp. 1 500 IU/ml, viz dále).

To je důvodem, proč v případech těžkého/progresivního průběhu a častých exacerbací je do komplexní léčebné strategie ve specializovaných centrech zahrnována léčba antimykotiky. Z nich si výsadní postavení udržuje několikaměsíční (4–6) podávání itraconazolu.^{8,12,15}

Tato léčba dokáže zvrátit dosavadní nepříznivý průběh nemoci tím, že vede k redukci až eliminaci mykotické kolonizace dýchacích cest nemocných. Nedaří se to však plně, resp. natrvalo ve všech případech. S tíží a délkou trvání, ev. při recidivách kolonizace narůstá pravděpodobnost nedostatečného efektu této léčby, analogicky jako v případech antibiotické léčby mikrobiálních infekcí.^{9,15}

Snahy o zvýšení účinnosti antimykotické léčby užíváním vyšších dávek nebo opakovaným, resp. dlouhodobým podáváním itraconazolu výrazně akcentuje problémy spojené s jeho podáváním. Jsou jimi – vedle vysoké ceny léku – četné lékové interakce a nežádoucí účinky, především hepatotoxicita.¹⁷

Doporučovanou alternativou itraconazolu je vázané a finančně náročné antimykotikum vorikonazol,^{15,18} zkoušena jsou další antimykotika, ev. i v inhalační formě.^{18,19}

V uvedených souvislostech jsme se snažili najít alternativu, zvyšující účinnost antimykotické léčby itraconazolem u našich pacientů se SAFS.

Možností, jak zvýšit účinnost antimykotik, je snaha o zlepšení jejich penetrace do oblasti mykotické kolonizace a jí indukovaného zánětu. V případě SAFS je to především důsledná mukolytická léčba, zahrnující i léčbu inhalační, resp. nebulizační.

V této souvislosti jsme byli inspirováni řadou analogií s problematikou léčby cystické fibrózy (CF), především komplexní strategie se snahou o důslednou toaletu dýchacích cest při jejich kolonizaci bakteriemi, kdy je spolu s antimikrobiálními léky užívána enzymoterapie – konkrétně α -dornáza.

Klasickou (a současně diskutovanou) adjuvantní možností při léčbě některých chronických zánětů antibiotiky představuje podávání systémové enzymoterapie (SET). Dle SPC jsou některé přípravky SET doporučovány mj. jako podpurná léčba při podávání antibiotik při chronických a recidivujících bakteriálních zánětech, kdy usnadňují jejich průnik do tkání, především díky jejich fibrinolytické a trombolytické aktivitě.²⁰

Vzhledem k dalším důvodům, uvedeným dále v diskusi, jsme se rozhodli vybraným pacientům se SAFS, u nichž léčba itra-

konazolem nevedla k dostatečnému efektu, nabídnout aditivní léčbu systémovou enzymoterapií.

Předkládaná kazuistika popisuje jednu z našich prvních pozitivních zkušeností a diskutujeme pro/contra.

Kazuistika

Prezentujeme kazuistiku pacientky ročník 1973, která je v naší soustavné péči od roku 2010.

Anamnéza bez zřejmé alergické rodinné zátěže, bez atopických projevů v dětství. Astenického habitu, celoživotní nekuřačka. Vyučená šička, pracovala zprvu jako dělnice v prádelně, později švadlena. Dechové potíže, které specifikovala jako „téměř trvalý kašel“, udávala od 90. let, resp. po 20. roce věku.

Kašel byl zprvu suchý, později se objevovala stále častější zelenavá expektorace. Na konci 90. let prodělala první „zápal plic vlevo“ s dušností. Po roce 2000 prodělala několik dalších pneumonií ověřených rentgenologicky, léčena vždy antibiotiky (ATB) u praktického lékaře – dle údajů nemocné byl nález vždy vlevo.

Až v roce 2007 pro pneumonii v levém dolním laloku byla pacientka poprvé vyšetřena pneumologem a dostala se do soustavné specializované péče. Na základě funkčního vyšetření (pozitivní bronchodilatační test) bylo diagnostikováno astma, zavedena léčba IKS+LABA, pro anamnestické údaje bohatší expektorace a recidiv pneumonií vysloveno podezření na bronchiektázie. CT vyšetření potvrdilo oboustranné bronchiektázie (BE) s maximem v levém dolním laloku a lingule. Vysloveno podezření na ABPA – celkové IgE v normě, specifické IgE na ubikviterní alergeny včetně plísní rodu *Aspergillus* negativní.

Pro recidivující pneumonie v levém dolním laloku a dominující nález BE tamtéž se na začátku roku 2010 pacientka poprvé dostala ke konziliárnímu vyšetření na naši kliniku. Po vyloučení ciliární dysfunkce, cystické fibrózy a imunodefektu a dle CT nálezu výrazné dominance četnosti a velikosti BE v levém dolním laloku byla indikována levostranná dolní lobektomie (LDL). Před plánovanou operací měla pacientka autonehodu, utrpěla zdánlivě banální úraz hlavy, avšak ten byl 3. den komplikován rozvojem iktu z uzávěru levé krkavice; pacientka byla úspěšně operována ve Vojenské nemocnici v Praze. K plánované lobektomii se tak dostala na začátku října 2010. Funkce plic před operací při medikaci salmeterol/flutikason propionát (Seretide) 50 µg/500 µg 2x1 s hraniční restrikční vadou (VC 70 % n.h., TLC 90 % n.h.), bez obstrukce (FEV₁ 92 % n.h., normální tvar křivky). Lobektomie proběhla bez perioperačních komplikací, pooperační průběh byl komplikován pravostrannou pleuropneumonií, pacientka byla přeložena na naši kliniku. Mikrobiologické kultivace výpotku (včetně mykologické) byly negativní, v KO mírná leukocytóza s lehkou neutrofilii a poměrně významnou eozinofilii (11 %). Bronchoskopie oboustranně s nálezem klidné atrofické sliznice, pahýl po lobektomii klidný, mikrobiologické odběry včetně galaktomananu negativní. Nález ustoupil po ATB léčbě, následně byla prováděna dechová rehabilitace, pacientka byla dimitována 19. 11. 2010.

Na začátku roku 2011 při ambulantní kontrole téměř plná resorpce výpotku, laboratorně bez známek zánětu. Funkčně při

pokračující medikaci přípravkem Seretide 50 µg/500 µg přítomna restrikční porucha s VC 60 % n.h., bez známek obstrukce. Během prvního pololetí roku 2011 se plicní funkce dále normalizovaly (resp. restrikční vada s VC 70 % n.h., TLC 85 % n.h., FEV₁ 75 % n.h. a normální tvar křivky).

V září 2011 byla pacientka předána do péče naší poradny pro těžké astma. Funkce plic byly stabilizovány (FEV₁ 75 % n.h. při redukci VC na 66 % n.h.). FeNO 10 ppb. Kožní prick testy na ubikviterní alergeny vykazovaly izolovanou slabší pozitivitu pouze na *Aspergillus fumigatus*. Laboratorní dovyšetření prokázalo zvýšenou koncentraci celkového IgE (359 IU/ml) a izolovanou, významnou pozitivitu specifických IgE protilátek vůči *A. fumigatus* (19,5 IU/ml). Revidovali jsme výsledek vyšetření specifického IgE vůči aspergilům z roku 2007. Od velmi dobře spolupracující ambulantní kolegyně jsme dostali informaci, že byly vyšetřovány specifické IgE vůči *Aspergillus clavatus* a *Aspergillus niger* (obojí v normě), ne však vůči *A. fumigatus*. Kontrolní CT bez progresu bronchiektázií.

V rámci laboratorního screeningového vyšetření těžkých astmatiků jsme vyšetřili – vedle panelu specifických IgE na ubikviterní aeroalergeny včetně nejdůležitějších plísní² – rovněž základní parametry systémové a orgánové (auto)imunity. Byly zjištěny vysoké titry autoprotilátek vůči transglutamináze, endomysiu a gliadinu (IgA), indikovali jsme gastroenterologické vyšetření pro podezření na celiakii.

Pneumologické nálezy jsme uzavřeli jako těžké astma s mykotickou senzibilizací, resp. ABPA (vzhledem k přítomnosti BE). Onemocnění bylo od doby operace stabilizováno, proto jsme ponechali zavedenou medikaci, pacientku jsme dále vybavili flutterem k usnadnění bronchiální toalety, dále nebulizátorem a mukolytiky. Pro případ eventuálních exacerbací astmatu jsme doporučili provedení skiagramu hrudníku a při současných známkách eozinofilie doplnění léčby o náraz steroidů a zvažít 1–2měsíční podávání intrakonazolu (vydán nemocné).

Gastroenterolog provedl enterobiopsii a rovněž (pro nález suspektní mykotické ezofagitidy) i biopsii jícnu. Na základě histologických nálezu byla potvrzena diagnóza celiakie, dále pak diagnóza mykotické ezofagitidy (epitel jícnu prostoupen pseudohyfmami a pučícími buňkami houby rodu *Candida*). Nemocná byla přeléčena ketokonazolem (Nizoral) a byla jí doporučena bezlepková dieta.

I po zbytek roku 2011 byla pacientka zcela bez potíží, vrátila se do spolupěče své spádové plicní lékařky, plicní funkce na konci roku dále zlepšeny (VC i FEV₁ 80 % n.h.), dávka Seretide redukována na 50 µg/250 µg 2x1.

V březnu roku 2012 byla zaznamenána první exacerbace astmatu s dušností a teplotami. Vzhledem k rentgenovému nálezu drobnějšího nehomogenního infiltrátu v levém dolním poli (suspektně tedy v lingule) a mírné eozinofilii v KO (FeNO ani ECP nebylo k dispozici) zahájil ambulantní pneumolog dle našeho doporučení 10denní náraz systémové kortikoterapie (36 mg metylprednisolonu p.o.) a měsíční kúru itrakonazolem (Prokanazol) 2x100 mg. Stav se rychle upravil.

Další horečnatá exacerbace se dostavila za více než rok v květnu 2013. Levostranný RTG nález několika infiltrátů byl

provázen leukocytózou s neutrofilii, hodnota CRP byla 53 mg/l, proto byl nasazen zprvu Augmentin (amoxicilin/kyselina klovulanová). Tato léčba však zůstala bez zřejmého efektu, proto byla opakována výše uvedená kúra systémové kortikoterapie (SKT) s itrakonazolem (Prokanazol), s úpravou a normalizací rentgenového nálezu do 14 dnů, funkce plic do 3 týdnů.

V prosinci 2013 další exacerbace – levostranný nález měl již charakter pleuropneumonie, ambulantní pneumolog ihned nasadil kombinaci SKT + Prokanazol opět s poměrně rychlou příznivou odezvou.

Další exacerbace byla zaznamenána v září 2014 – opět levostranný RTG nález, v KO leukocytóza bez eozinofilie. Ošetřující lékař již měl k dispozici měření FeNO – výsledná hodnota v souhlase s nálezem v KO nízká (7 ppb). Pacientka byla přeléčena doxycyklinem s dobrým efektem. Následné funkční hodnoty VC a FEV₁ byly v normě, přítomny však byly známky trvající obstrukce malých dýchacích cest, proto byla léčba přípravkem Seretide zaměněna za MDI Fullhale (salmetrol/flutikason propionát) 25 µg/250 µg cestou inhalačního nástavce AeroChamber.

Během roku 2015 došlo k významnému zvýšení frekvence exacerbací a jejich tíže (celkem 3x), spojených s různými průkazy eozinofilie (diff. KO, FeNO, ECP) a vzestupu koncentrace celkového IgE, vyžadujícími léčbu SKT + itrakonazolem. Ani déletrvající udržovací dávky p.o. steroidů (methylprednisolon – Medrol 4–8/mg den) spolu s 3–4měsíčním podáváním antimykotika již nestačily – posuzováno komplexně dle funkce plic, charakteru sputa, známek eozinofilie a koncentrace celkového IgE. Protože dlouhodobé podávání nízkých dávek SKT bylo provázeno recidivou mykotického sooru, resp. ezofagitidy, na konci roku 2015 jsme od SKT ustoupili a zároveň zesílili inhalační léčbu o tiotropium v systému Spiriva Respimat.

Při další exacerbaci na začátku roku 2016 jsme provedli jen 10denní náraz steroidů, prodloužili jsme však podávání itrakonazolu (Prokanazol) na 6 měsíců do konce června.

V září 2016 se však dostavila další exacerbace, spojené s výraznou eozinofií (ECP 117 µg/l).

Po revizi dosavadního nepříznivého průběhu jsme proto přikročili k doplnění obvyklé léčby exacerbace podáváním systémové enzymoterapie (Wobenzym) v dávce 2x7 tbl. Stav se plně upravil do šesti týdnů, po dvou měsících jsme ukončili léčbu itrakonazolem i přípravkem Wobenzym.

Během celého roku 2017 byla nemocná pouze s jednou mírnou exacerbací na přelomu května/června, kdy postačoval 5denní náraz SKT a 4týdenní léčba antimykotikem.

Při kontrole na konci prosince 2017 byla pacientka na léčbě Fullhale 25 µg/250 µg 2x1, tiotropium (Spiriva Respimat) 2-0-0 bez potíží, funkce plic byly přiměřené stavu po LDL, bez obstrukce a známek floridního zánětu (VC 78 % n.h., FEV₁ 80 % n.h., normální tvar křivky F/V), FeNO 9 ppb.

Diskuse

Naše sdělení obsahuje tři zásadní diskutabilní oblasti, týkající se léčebných možností pacientů s těžkým astmatem s mykotickou senzibilizací.

Prvou oblastí jsou otázky spjaté s indikací a vlastní léčbou antimykotiky (druh antimykotika, způsob podávání, dávka a délka podávání). Druhou oblastí pak možnosti biologické léčby (dnes vedle anti-IgE i léčba ovlivňující IL-5 patogenezi). Třetí oblastí je léčba systémovou enzymoterapií.

K prvé a druhé otázce je v odborné literatuře poměrně málo dat a ještě méně jednoznačných klinických doporučení.^{13,18,19,21} Současně tato vysoce specializovaná problematika přesahuje poslání uvedené kazuistiky, spadá do problematiky pracovišť národních center pro těžké astma.²² Je však žádoucí dostat do povědomí lékařů pečujících o astmatiky, jaké nové možnosti se pro jejich pacienty nabízejí – současně spolu s tím, že nepřináší spásu všem nemocným a reálná praxe je zatížena různorodými limitacemi.^{1,2,16} To bylo důvodem, proč jsme se v individuálních případech rozhodli u některých pacientů se SAFS pro třetí možnost – léčbu systémovou enzymoterapií. K zodpovězení otázek v daném případě existují jen experimentální data bez klinických zkušeností, kdy lze vycházet pouze z analogie s antibiotickou léčbou chronických infekcí.^{17,23,24,25}

Léčba antimykotiky

Společné mezinárodní doporučení ERS/ATS pro léčbu těžkého astmatu z roku 2014 připouští zvážit léčbu antimykotiky pouze v případě často exacerbující ABPA (což je případ uváděné kazuistiky), ne u jiných forem SAFS. Dokument GINA se dokonce ani ke konci roku 2017 problematikou SAFS/ABPA vůbec nezabývá – v rámci těžkého astmatu pouze doporučuje důslednou fenotypizaci a postoupení nemocných do specializovaných center. V letech 2009–2012 jsme se tak mohli řídit pouze výsledky ojedinělé studie a bližších doporučení, získaných osobními kontakty s autory.²⁶ Současně jsme byli v dávkách a délce podávání antimykotika zdrženliví – důvodem byl ojedinělý nežádoucí účinek itrakonazolu (hepatotoxicita) u jednoho z našich prvních pacientů se SAFS, kdy jsme použili vyšší dávky (400 mg/den).

Dnešní doporučení se ustalují na většinou 4měsíčním podávání itrakonazolu (ev. vorikonazolu) v dávce 2x200 mg v případě exacerbující ABPA, v případě indikace u SAFS trvá názorová nejednota pro^{13,21}/kontra¹². Množí se literární údaje stran zkušeností s dalšími antimykotiky, zatím však nepronikly do obecných doporučení.^{18,19}

Biologická léčba

Stávající možnosti biologické léčby SAFS jsou u nás t.č. představeny anti-IgE protilátkou (omalizumab – Xolair), v případě současně přítomné významné eozinofilie pak anti-IL 5 protilátkami (mepolizumab – Nucala, reslizumab – Cinquaero). V brzké době lze očekávat i nástup biologické léčby ovlivňující imunologické děje vedoucí jak k eozinofilii, tak alergii (které jsou, zvláště u alergického fenotypu, úzce spjaté), tj. zasahující signální dráhy IL-4/13 (lebrikizumab, pitakinra, dupilumab aj.).¹⁶

Léčba anti-IgE protilátkou je v ČR t.č. podávána více než 200 astmatikům, mezi nimiž je řada pacientů se SAFS. Tzv. „ochota k úhradě léčby“ systémem zdravotního pojištění je však v případě dospělých astmatiků limitována pouze pro ne-

mocné s hodnotami celkové koncentrace IgE do 700 IU/ml, ač v SPC přípravku je uvedena hodnota 1 500 IU/ml. Přitom právě pro nemocné se SAFS je typické, že jejich hodnoty často přesahují 700 IU/ml.

Léčba anti-IL 5 naopak není hodnotami koncentrace celkového IgE ze svého principu nijak limitována a léčení mohou být i nemocní mající koncentrace celkového IgE vyšší než 1 500 IU/ml. K dnešku (konec roku 2017) však nebyly pro žádný z obou uvedených preparátů stanoveny podmínky úhrady a léčeno je t.č. jen několik nemocných.

Léčba systémovou enzymoterapií

Nastíněné medicínské i technicko-ekonomické problémy při léčbě pacientů s těžkým astmatem s mykotickou senzibilizací nás vedly k hledání cest, jak zefektivnit stávající možnosti léčby, především „kauzální“ léčbu antimykotiky. Vzhledem k určité analogii s cystickou fibrózou volba padla na možnost systémové enzymoterapie (SET), a to z více důvodů:

- a) tato léčba je mezi laickou veřejností v mnoha indikacích populární a široce používaná (pooperační a posttraumatické edémy a hematomy, lymfedém, zvláště sekundární při operacích prsu, adjuvantní působení u některých revmatických stavů a při antibiotické léčbě zvláště sinusitid a urogenitálního traktu)²³
- b) není hrazena systémem zdravotního pojištění, je však volně dostupná/prodejná v lékárnách, vyžaduje tedy aktivní rozhodnutí a angažování (mj. finančního) ze strany nemocného
- c) je ve velké většině dobře snášena a není zatížena závažnými nežádoucími účinky a interakcemi (vyjma krvácivých stavů)^{20,23}
- d) existují experimentální a/nebo klinicky analogické situace, na základě kterých lze předpokládat, že může být přínosná i u nemocných se SAFS léčených antimykotiky.^{23,24,25}

Systémová enzymoterapie využívá především peptidázy, a to jak živočišného, tak rostlinného původu, které hydrolyticky štěpí bílkovinné, resp. peptidické řetězce. Nejedná se však o léčbu substituční, užívanou v gastroenterologii především při pankreatické insuficienci, kdy se využívá jejich působení přímo v trávicím traktu. Systémová enzymoterapie využívá hydrolytického působení té části p.o. podaných enzymů, které se dostávají v intaktní formě z GIT do systémového oběhu. Přestože se jedná o velmi malou část z podaného množství (do 1 %), vykazují své účinky i ve vzdálených místech zánětu.²⁷ Dle SPC jsou některé přípravky SET doporučovány mj. jako podpůrná léčba při podávání antibiotik při chronických a recidivujících bakteriálních zánětech, kdy usnadňují jejich průnik do tkání, především díky jejich fibrinolytické a trombolytické aktivitě. V souvislosti se SAFS je pozoruhodný další efekt SET, kterým je štěpení adhezních molekul – proces kolonizace začíná právě vzájemnou interakcí adhezních molekul (lektiny, integriny atp.) epitelu a plísňových spor^{23,28} a je zásadním momentem pro další vývoj nemoci.

Závěr

Výsledky malé série kazuistik nemohou nahradit rozsáhlé, řádně provedené studie. Máme však za to, že vzhledem k bezpečnosti této léčby a dosavadním převážně pozitivním zkušenostem představuje systémová enzymoterapie jednu z možností doplňkové léčby u vybraných pacientů s těžkými průběhy astmatu s mykotickou senzibilizací. Dle našeho názoru se jedná z medicínského pohledu především o nemocné, u kterých ani léčba systémovými kortikosteroidy a antimykotiky nevede ke kontrole nebo je zatížena nežádoucími účinky a zároveň z různých důvodů nedosáhnou na možnosti biologické léčby. Z lidské stránky pak o nemocné, kteří jsou ochotni a schopni aktivně investovat do svého zdraví, a to i s touto podmínkou, že pozitivní efekt nelze předem zaručit.

Literatura

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma, 2017. (online: <http://www.gina-sthma.org/03/2017>)
2. Teřl, M., Čáp, P., Dvořáková, R. et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu. Semily: GEUM, 2015.
3. Langen, U. Asthma and Sensitization Pattern in Children. In: Pereira, C. (Ed.) et al. Allergic Disease – highlights in the clinic, mechanisms and treatment. (online: <https://www.intechopen.com/books/allergic-diseases-highlights-in-the-clinic-mechanisms-and-treatment/asthma-and-sensitization-pattern-in-children>)
4. Teřl, M., Rybníček, O. Asthma bronchiale v příčinách a klinických obrazech. 2. vydání. Semily: GEUM, 2008.
5. Matricardi, P. M. Třídění IgE-odpovědí do skupin podle molekulárních profilů a jeho možné důsledky pro specifickou imunoterapii. Curr Opin Allergy Clin Immunol/CS 2014, 11: 17–24, 2014.
6. Hatzler, L., Panetta, V., Lau, S. et al. Molecular spreading and predictive value of preclinical IgE response to Phleum pratense in children with hay fever. J Allergy Clin Immunol 130, 4: 894–901, 2012.
7. Patelis, A., Gunnbjörnsdóttir, M., Malinovschi, A. et al. Population-based study of multiplexed IgE sensitization in relation to asthma, exhaled nitric oxide, and bronchial responsiveness. J Allergy Clin Immunol 130, 2: 397–402, 2012.
8. Denning, D. W., O'Driscoll, B. R., Hogaboam, C. M. et al. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. Eur Respir J 27, 3: 615–626, 2006.
9. Fukutomi, Y., Taniguchi, M. Sensitization to fungal allergens: Resolved and unresolved issues. Allergol Int 64, 4: 321–331, 2015.
10. Del Giacco, S. R., Bakirtas, A., Bel, E. et al. Allergy in severe asthma. Allergy 72, 2: 207–220, 2017.
11. Agarwal, R. Severe asthma with fungal sensitization. Curr Allergy Asthma Rep 11, 5: 403–413, 2011.
12. Chung, K. F., Wenzel, S. E., Brozek, J. L. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J 43, 2: 343–373, 2014.
13. Pasqualotto, A. C., Powell, G., Niven, R., Denning, D. W. The effects of antifungal therapy on severe asthma with fungal sensitization and allergic bronchopulmonary aspergillosis. Respirology 14, 8: 1121–1127, 2009.
14. Agarwal, R., Aggarwal, A. N., Gupta, D., Jindal, S. K. Aspergillus hypersensitivity and allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with bronchial asthma: systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 13, 8: 936–944, 2009.
15. Akuthota, P., Weller, P. F. Clinical manifestation and diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. UpToDate, 2017. (online: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-allergic-bronchopulmonary-aspergillosis>)

16. Teřl, M. Biologická léčba astmatu. In: Medical Tribune Breviř 2017–2019. Praha: Medical Tribune, 2017. (s. 68–76)
17. SPC léčivého přípravku Prokanazol. (online: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC95517.pdf&type=spc&as=prokanazol-spc>)
18. Chishimba, L., Niven, R. M., Cooley, J., Denning, D. W. Voriconazole and posaconazole improve asthma severity in allergic bronchopulmonary aspergillosis and severe asthma with fungal sensitization. J Asthma 49, 4: 423–433, 2012.
19. Chishimba, L., Langridge, P., Powell, G. et al. Efficacy and safety of nebulised amphotericin B (NAB) in severe asthma with fungal sensitisation (SAFS) and allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). J Asthma 52, 3: 289–295, 2015.
20. SPC léčivého přípravku Wobenzym. (online: <http://www.sukl.cz/modules/medication/download.php?file=SPC108812.pdf&type=spc&as=wobenzym-spc>)
21. Akuthota, P., Weller, P. F. Clinical manifestation and diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. UpToDate, 2017. (online: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-allergic-bronchopulmonary-aspergillosis>)
22. Sedlák, V., Chlumský, J., Teřl, M. et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby obtížně léčitelného bronchiálního astmatu. Česká pneumologická a ftizeologická společnost, 2016. (online: <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>)
23. Jezdinský, J. Systémová enzymoterapie. In: Lincová, D., Farghali, H., Čepelík, J. et al. Základní a aplikovaná farmakoterapie. 2. vyd. Praha: Galén, 2007. (s. 606–611)
24. Nouza, K., Nouza M. Systémová enzymoterapie – perorální podávání kombinace proteáz: farmakologie a využití v léčebné praxi. Praktické lékařství 2, 3: 123–125, 2006.
25. Unzeitig, V., Dvořák, V., Hlaváčková, O. et al. Systémová enzymoterapie v léčbě recidivující vulvovaginální kandidózy. Česká gynekologie 78, 2: 187–194, 2013.
26. Růžicková-Kirchnerová, O., Teřl, M., Mírka, H. et al. Alergická a bronchopulmonální aspergilóza (ABPA) a možnosti její léčby – kazuistika. Stud Pneumol Phtiseol 70, 4: 149–154, 2010.
27. Lorkowski, G. Gastrointestinal absorption and biological activities of serine and cysteine proteases of animal and plant origin: review on absorption of serine and cysteine proteases. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol 4, 1: 10–27, 2012.
28. Croft, C. A., Culibrk, L., Moore, M. M., Tebbutt, S. J. Interactions of Aspergillus fumigatus conidia with airway epithelial cells: a critical review. Front Microbiol 7: 472, 2016.

doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.
Klinika pneumologie a ftizeologie
Fakultní nemocnice Plzeň
Edvarda Beneše 1128/13
305 99 Plzeň-Bory

Anotace

Užitečné tabulky pro praxi nejen v interních oborech

Ondřej Hloch

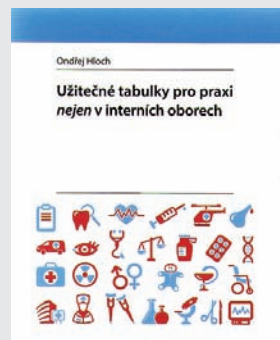
Slovy souhrnu anotované publikace – „Téměř každý, nejen mladý a začínající lékař, má svůj poznámkový blok, notýsek, poznámky v telefonu nebo jakýkoliv jiný vlastní zdroj informací, ze kterých ve své klinické praxi čerpá. Právě takovéto poznámky byly před mnoha lety na začátku vzniku této publikace.“

Co najdeme v „poznámkovém bloku“ MUDr. Ondřeje Hlocha z Interní kliniky 2. LF UK v Motole (a nejen jeho, jak naznačuje poděkování 21 odborným konzultantům, vesměs předním českým odborníkům)? Praktické a užitečné poznámky, které se vám mohou hodit v situaci, kdy nemáte čas jít si připomenout svou pochybnost do velké učebnice – třeba zjednodušenou klasifikaci astmatu, přehled symptomů podle mMRC skóre, pomocná kritéria pro zařazení transsudátů a stovky dalších norem, tabulek, zjednodušených definic a vysvětlení. Že jste pneumolog a takovéto údaje jsou pro vás denní chleba? A jste si jisti, že totéž můžete říci i o revmatologii, angilogii a dalších oborech interního lékařství?

Malá a užitečná knížečka určená do kapsy, v praktické kroužkové vazbě, si nehraje na učebnici ani monografii, není určena pro systematické studium, ale je nesmírně užitečná a může vám vytrhnout trn z paty ve chvíli nouze.

Nutno ocenit, že publikace se snažila být up-to-date a zachytit ve všech oborech poslední vývoj at již v diagnostice či terapii. Pro tištěnou publikaci je to úkol nesmírně náročný, při takovémto záběru snad až nespílitelný. 384 stran poznámek je hodně, ale nikdo vám nebrání ty, které se vám hodit nebudou, z kroužkové vazby vytrhnout. Jen pro příští vydání bych vydavateli doporučil přidat za každou kapitolu (tabulky jsou rozděleny podle oborů – angilogie, diabetologie, pneumologie...) několik prázdných listů, aby si uživatel mohl doplnit i vlastní poznámky a průběžně aktualizovat informace.

Grada, Praha, 2018, ISBN 978-80-271-0311-9, 1. vydání, 384 stran 16x14 cm, 499 Kč
Publikaci je možné zakoupit na www.grada.cz



Vliv rehabilitační léčby na ventilační parametry a sílu dýchacích svalů u pacientky s Parkinsonovou nemocí

Kateřina Neumannová, Dagmar Dupalová,
Martina Šlachťová, Radmil Dvořák

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého, Olomouc

Souhrn

Mezi hlavní projevy Parkinsonovy nemoci patří hypokineze, rigidita a klidový třes. U takto nemocných se často vyskytují také poruchy rovnováhy a je u nich i zvýšené riziko pádů. Méně často se u Parkinsonovy nemoci popisují poruchy dýchání, které však mohou komplikovat jak běžné denní činnosti, tak i pohybové aktivity pacientů. V pozdějších stádiích nemoci pak mohou být příčinou dalších zdravotních komplikací. Proto je u takto nemocných nezbytné zjišťovat poruchy dýchání včas. Pokud se poruchy dýchání u pacientů vyskytnou, je důležité zařadit do terapie i komplexní rehabilitační léčbu zahrnující respirační fyzioterapii, která je cílená na zvýšení rozvíjení hrudníku, zvýšení síly dýchacích svalů, podporu fyziologického dechového vzoru, usnadnění expektorace a podporu polykání.

Summary

The effect of physiotherapy on ventilation parameters and strength of respiratory muscles in a female patient with Parkinson disease

Cardinal motor features of Parkinson's disease include hypokinesia, rigidity and tremor at rest. Balance disturbances are often also present in patients with Parkinson's disease and there is also an increased risk of falls. Breathing disorders are not often presented by patients with Parkinson's disease, although they may negatively influence activities of daily living and the level of daily physical activities. Moreover, they may be the cause of other serious health complications in advanced stages of Parkinson's disease. Therefore, it is very important to assess breathing disorders in patients with Parkinson's disease. If breathing disorders are present, it is necessary to include a comprehensive rehabilitation treatment including respiratory physiotherapy. The main aim of this treatment is to increase chest expansion, respiratory muscles strength, improve breathing pattern, facilitate expectoration and support swallowing in patients with Parkinson's disease.

Neumannová, K., Dupalová, D., Šlachťová, M., Dvořák, R. Vliv rehabilitační léčby na ventilační parametry a sílu dýchacích svalů u pacientky s Parkinsonovou nemocí. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 1: 21–27, 2018.

Klíčová slova

- síla dýchacích svalů
- únava dýchacích svalů
- dušnost
- nádechový trenážér Threshold IMT

Keywords

- respiratory muscle strength
- respiratory muscle fatigue
- breathlessness
- Threshold inspiratory muscle trainer

Úvod

Parkinsonova nemoc je po Alzheimerově nemoci druhé nejčastěji se vyskytující neurodegenerativní onemocnění.² Etiologie není dosud objasněna. V patogenezi se pravděpodobně uplatňuje kombinace genetické predispozice a vlivu exotoxinů a endotoxinů. Dochází k zániku neuronů produkujících dopamin zejména v *pars compacta substantiae nigrae*. Neurodegenerace však postihuje v průběhu onemocnění i další struktury a dle teorie Braaka⁴ jsou postupně zasaženy predilekční oblasti mozku od prodloužené míchy až po neokortex.

Klinická definice Parkinsonovy nemoci je založena na přítomnosti příznaků hypokineze, rigidity a klidového třesu, které charakteristicky ustupují po dávce dopaminergní léčby.¹³ Ne-

méně významné jsou poruchy rovnováhy a svalové dysbalance, které mají vliv na motoriku a mohou zvyšovat riziko pádu. U nemocných se mohou vyskytovat také nemotorické příznaky (psychické, senzitivně-senzorické, spánkové a autonomní dysfunkce) v různé míře.

U nemocných s Parkinsonovou nemocí se vyskytují kromě typických motorických příznaků také poruchy dýchání a polykání.²¹ Poruchy dýchání však nebývají vždy včas rozpoznány, neboť pacienti s tímto onemocněním si na dechové obtíže obvykle nestěžují. U pacientů s Parkinsonovou nemocí může být kombinace restriktivní a obstrukční ventilační poruchy.¹⁸ Omezení pohyblivosti hrudního koše během dýchání je spojené se semiflekčním držením trupu a rigiditou hrudníku. U pacientů s Parkinsonovou nemocí bývá při spirometrickém vyšetření

zjištěn obstrukční tvar spirometrické křivky s poklesem středních inspiračních i expiračních průtoků. Narůstá celkový odpor a klesá u nich funkční reziduální kapacita.^{8,14} Restrikční ventilační porucha je spojena se snížením elasticity hrudníku, rigiditou hrudního koše a často přítomnými deformitami páteře – skoliózou a kyfoslíozou.¹⁸ Další dechová dysfunkce je spojena se snížením síly nádechových i výdechových svalů a porušením souhry mezi dýcháním a polykáním.^{1,5,11,17,24} U zdravých osob následuje po polknutí expirium, zatímco u osob s Parkinsonovou nemocí se může vyskytovat po polknutí inspirium nebo může pacient polykat během nádechu.¹⁹ Všechny tyto změny mohou mít vliv nejen na subjektivní dechové obtíže, ale také na snížení efektivity kaše a časté aspirace. Aspirace mohou vést ke vzniku aspirační pneumonie, která je jednou z nejčastějších příčin morbidit a mortality u pacientů s Parkinsonovou nemocí.^{1,9,10,12,16} Přesto však stále nejsou v běžné klinické praxi u všech pacientů s Parkinsonovou nemocí dechové obtíže cíleně zjišťovány. U takto nemocných nejsou také pravidelně vyšetřovány a hodnoceny ventilační funkce, síla dýchacích svalů a poruchy polykání a není pacientům včas doporučována cílená rehabilitační léčba zaměřená na poruchy dýchání a polykání.

V uvedeném kazuistice je prezentován vliv rehabilitační léčby na ventilační funkce, sílu dýchacích svalů a subjektivní dechové potíže u pacientky s Parkinsonovou nemocí.

Kazuistika

Pacientce (61 let, nekuřačka, úřednice) byla Parkinsonova nemoc diagnostikována v roce 2002. První obtíže začala sledovat již v roce 2001, ve kterém se objevily subjektivně vnímané poruchy motoriky levé horní končetiny, které pacientka popisovala jako pocit nekoordinované a nešikovné ruky. Nejvíce se to projevovalo při činnostech spojených s jemnou motorikou. Dále byla u pacientky přítomna únava, která neodeznívala ani po odpočinku. V současné době má pacientka dle škály Hoehnové a Yahra stadium 3 a její největší obtíže jsou poruchy rovnováhy během otáčení při chůzi a při vstávání. Poruchy rovnováhy byly spojené v posledních šesti měsících se třemi pády bez závažnějších následků. U pacientky se objevuje freezing. Pokud se při chůzi náhle zastaví, nedaří se jí potom snadno rozjet. V současné době pacientka užívá následující léky – Corbilita (levodopa, karbidopa a entakapon), Glepark (pramipexol) a Viregyt-K (amantadin).

Pacientka se snaží zůstat pohybově aktivní, přestože vnímá v posledním roce výrazné zpomalení chůze. Běžné denní činnosti v domácnosti (vaření, běžný úklid a nákupy) pacientka zvládá, ale v pomalejším tempu. Jedenkrát týdně dochází na skupinové cvičení pro pacienty s Parkinsonovou nemocí a 1x týdně chodí na jógové cvičení. Každodenně doma cvičí 20 minut dle instruktaže fyzioterapeuta, kterou dostala během skupinové léčebné tělesné výchovy. Cvičení je u ní zaměřeno nejen na parkinsonskou symptomatiku, ale také vzhledem k bolesti dolní části zad (neurochirurgická stabilizace – fixace segmentů L4–S1 pro olistézu L4 a L5 v roce 2012) na aktivaci hlubokého stabilizačního systému páteře.

Dechové obtíže se u pacientky poprvé objevily na jaře roku 2016 při jízdě na kole do mírného kopce. Pacientka popisovala, že se jí nedařilo plně nadechnout. Od té doby vnímá dechové obtíže při jakékoli větší fyzické zátěži – např. chůze do kopce, chůze do schodů, těžší domácí práce. Pro dechové obtíže musí zpomalit chůzi nebo se zastavit a odpočinout si. Obdobně musí odpočívat při vykonávání náročnějších domácích prací.

Vyšetření dýchání

U pacientky bylo provedeno spirometrické vyšetření a vyšetření funkce dýchacích svalů pomocí přístroje ZAN 100 Handy USB (nSpire Health Inc., Germany). Z ventilačních parametrů byla hodnocena vitální kapacita (VC), usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu (FEV₁) a vrcholový výdechový průtok (PEF). Funkce dýchacích svalů byla posuzována podle hodnot maximálního nádechového (PI_{max}) a výdechového (PE_{max}) ústního tlaku. U pacientky byl dále zhodnocen okluzní ústní tlak (P0.1), respirační kapacita (P0.1/PI_{max}), index dechové práce (T_{Tmus}) a dechový vzor. Pro zhodnocení dechového vzoru byl použit poměr doby trvání nádechu k celkové době trvání dechového cyklu (Ti/Ttot). Dechový vzor byl zhodnocen i aspekci a bylo vyšetřeno rozvíjení hrudníku.

Terapie

Pacientce z důvodu subjektivních dechových obtíží byla doplněna skupinová léčebná tělesná výchova (obrázek 1) o techniky respirační fyzioterapie zahrnující posturálně dechový trénink. Skupinová léčebná tělesná výchova probíhá pravidelně 1x týdně po dobu 10 měsíců. Pacientka ji navštěvuje již od roku 2003. Skupinová léčebná tělesná výchova zahrnuje prvky aerobně-rezistentního tréninku. Úvodní část je zaměřena na rozcvičení, zejména velkých kloubů v plném rozsahu, včetně protažení nejčastěji zkrácených svalových skupin. Klíčovou částí je aerobní (kardiovaskulární) trénink ve střední až vyšší intenzitě. Jedná se především o trénink chůze v interiéru, s využitím překážek, duálních úkolů s pomůckami, chůze po schodech. Aerobní trénink zahrnuje i trénink na přístrojích: rotoped, eliptický trenér.

Obr. 1: Skupinová léčebná tělesná výchova u nemocných s Parkinsonovou nemocí

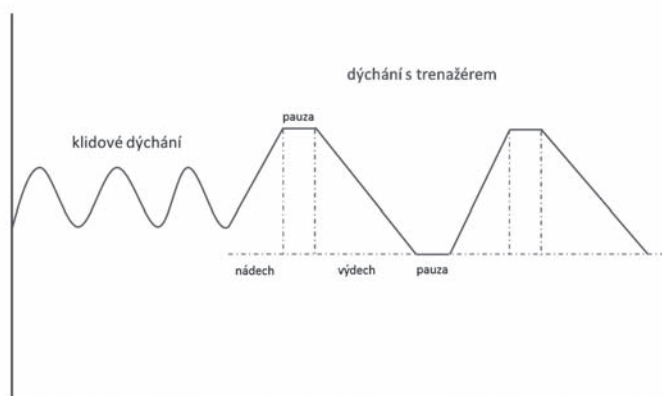


Zdroj obrázku: archiv autorů

žér či chůzový trenažér v minimální délce trvání 20 minut. Standardní součástí skupinové léčebné tělesné výchovy je korekce držení těla ve stoji a nácvik rovnováhy včetně využití balančních pomůcek (např. bosu, posturomed, balanční podložky a čocky). Konvenční trénink rovnováhy bývá doplněn i balančním výcvikem pomocí aktivních videoher (Nintendo Wii, Kinect), který je pacienty pozitivně hodnocen. Další část skupinové léčebné tělesné výchovy je zaměřena na nácvik transferů (přesuny z lehu do sedu, otáčení na lůžku, vstávání ze sedu do stoje apod.), udržení síly svalstva dolních končetin, zlepšení koordinace, rytmické aktivity s hudbou a kolektivní hry. Závěrečná část je cílena na zklidnění, uvolnění a relaxaci v koordinaci s dýcháním. Celková doba trvání cvičební jednotky je 60 minut.

Respirační fyzioterapie zahrnující posturálně dechový trénink, která probíhala v rámci individuální léčebné tělesné výchovy, trvala 6 týdnů. Délka terapie byla 30 minut a konala se jedenkrát týdně. Po celou dobu 6 týdnů pacientka prováděla každodenně posturálně dechový trénink dle rozepsaného domácího rehabilitačního programu v délce trvání 15 minut a v tomto domácím rehabilitačním programu pokračuje dále samostatně i po ukončení individuální léčebné tělesné výchovy. Respirační fyzioterapie byla zaměřena na reedukaci dechového vzoru, aktivaci bránického dýchání a do terapie byl zařazen také trénink nádechových svalů s nádechovým trenažérem Threshold IMT. Další součástí terapie byla také podpora vzpřímeného držení těla, neboť napřímení osového orgánu je klíčové pro usnadnění mechaniky dýchání a rozvinutí hrudního koše. Pacientka obdržela během individuální léčebné tělesné výchovy také edukační materiály pro domácí rehabilitační program, aby mohla techniky respirační fyzioterapie provádět každodenně dle rozpisu jednotlivých cvičení. Na nádechovém trenažéru Threshold IMT byl nastaven odpor na 30 % naměřené hodnoty PI_{max} , což odpovídalo odporu 15 cmH_2O . Pacientka nastavený odpor tolerovala a byla schopna provést správný dechový vzor při dýchání přes trenažér. Pacientka dýkala přes dechový trenažér ústy tak, aby byl výdech delší než nádech. Nádech i výdech byl o větším objemu než při klidovém dýchání, ale nebyl maximální (obrázek 2). Nádech i výdech byl prováděn plynule.

Obr. 2: Schéma dýchání přes nádechový trenažér Threshold IMT



Pacientka byla instruována, aby s nádechem nezvedala ramena a aby nedocházelo ke kyfotizaci trupu s výdechem. Nácvik dechového vzoru byl v sedu s oporou o horní končetiny (obrázek 3). Postupně se přidávaly náročnější pozice – vzpřímený sed bez opory horních končetin i trupu, korigovaný stoj, tandemový stoj, stoj na obou dolních končetinách na měkké podložce (Airex podložka) a stoj na jedné dolní končetině na pevném povrchu. První týden pacientka trénovala dýchání přes pomůcku 1x denně vsedě (série 5x5 nádechů). Od druhého týdne 2x denně (série 5x10 nádechů) a kombinovala pozici vsedě a v korigovaném stoji. Od třetího týdne zůstával počet opakování stejný, ale dýchání se trénovalo ve všech výše uvedených pozicích. Od třetího týdne se zvedal odpor na dechové pomůcce vždy o 2 cmH_2O každý další týden.

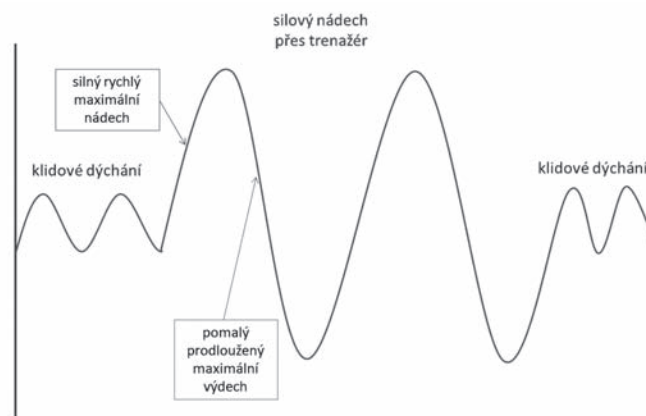
Obr. 3: Trénink s dechovým trenažérem Threshold IMT s oporou o horní končetiny



Zdroj obrázku: archiv autorky

Od druhého týdne se přidal i silový trénink nádechových svalů, při kterém se pacientka snažila co nejvíce a nejrychleji nadechnout. Pacientka provedla vždy dva silové nádechy za sebou, které byly následovány odpočinkem s klidovým dýcháním bez trenažéru. Celkem pacientka prováděla 10 silových nádechů 1x denně (obrázek 4). Silové nádechy pacientka prováděla pouze ve vzpřímeném sedu bez opory trupu a horních končetin.

Obr. 4: Schéma silového tréninku s nádechovým trenažérem Threshold IMT



Výsledky vyšetření

a) Vyšetření dýchání – vstupní vyšetření

U pacientky bylo zjištěno nedostatečné rozvíjení hrudníku, které bylo kompenzováno elevačním souhybem ramen a zapojením pomocných nádechových svalů. Rozvíjení hrudníku přes *mesosternale* bylo 4 cm, přes *xiphosternale* 2 cm. Spirometrickým vyšetřením byla zjištěna lehce snížená hodnota usilovně vydechnutého objemu vzduchu za 1 sekundu a vrcholového výdechového průtoku (tabulka 1). Byla potvrzena snížená síla nádechových svalů, zvýšená hodnota okluzního tlaku, zvýšený index dechové práce a zvýšená hodnota respirační kapacity. Zvýšení těchto hodnot svědčí pro únavu nádechových svalů a důvod vyšší percepce dušnosti. U pacientky byla kratší doba trvání nádechu k celkové době trvání dechového cyklu (tabulka 1).

Tab. 1: Ventilační parametry a síla dýchacích svalů

sledované parametry	vstupní vyšetření	kontrolní vyšetření
VC (% n.h.)	90	100
FEV ₁	82	95
PEF (l/s)	83	94
PI _{max} (cmH ₂ O)	49	61
PI _{max} (% n.h.)	69,4	86,4
PE _{max} (cmH ₂ O)	113	117
PE _{max} (% n.h.)	123,5	127,8
P0.1	0,36	0,18
P0.1/PI _{max}	7	3
Ti/Ttot	83 %	91 %
TT _{mus}	0,13	0,06

VC – vitální kapacita, FEV₁ – usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu, PEF – vrcholový výdechový průtok, PI_{max} – maximální nádechový ústní tlak, PE_{max} – maximální výdechový ústní tlak, n.h. – náležitá hodnota, P0.1 – okluzní ústní tlak, P0.1/PI_{max} – respirační kapacita, Ti/Ttot – poměr doby trvání nádechu k celkové době trvání dechového cyklu, TT_{mus} – index dechové práce

b) Vyšetření dýchání – výstupní vyšetření

Již během absolvování rehabilitační léčby pacientka vnímala snížení dechových obtíží. Snížil se i výskyt její únavy. Pacientka popisovala pocit snazšího a plnějšího nádechu během pohybových aktivit a během vykonávání domácích prací. Po ukončení individuální léčebné tělesné výchovy došlo k výrazné eliminaci dechových obtíží během chůze i během náročnějších domácích prací. Pacientka vnímala i zlepšení rovnováhy. V období absolvování individuální léčebné tělesné výchovy nedošlo k výskytu pádu.

Kontrolním vyšetřením bylo potvrzeno zvýšení síly nádechových svalů. Hodnota PI_{max} dosahovala 86,4 % náležité hodnoty normy (vstupní hodnota byla 69,4 % náležité hodnoty normy). U pacientky došlo nejen ke zvýšení síly nádechových svalů, ale došlo k normalizaci parametrů P0.1 a P0.1/PI_{max}, pomocí kterých se hodnotí únavu dýchacích svalů. U pacientky se snížil i index dechové práce na fyziologickou hodnotu. Spirometrickým vyšetřením byly zjištěny normální hodnoty sledovaných ventilačních parametrů (tabulka 1).

U pacientky po ukončení léčby byl zlepšen dechový vzor, během nádechu nedocházelo k elevačnímu souhybu ramených pletenců a zvýšilo se rozvíjení hrudníku. Pacientka měla rozvíjení hrudníku v obou etážích (přes *mezosternale* i *xiphosternale*) 5 centimetrů, což odpovídá dostatečnému rozvíjení hrudníku.

Diskuse

Z uvedené kazuistiky i z předchozích studií^{1,23} je patrné, že u pacientů s Parkinsonovou nemocí se mohou vyskytovat poruchy dýchání doprovázené subjektivním dechovým dyskomfortem. To má pak negativní dopad na běžné denní činnosti pacienta. Zde je důležité si uvědomit, že u pacientů s Parkinsonovou nemocí vlivem jejich onemocnění dochází k převaze pomalého pohybu a ke snížení úrovně denních pohybových aktivit^{3,22}, což může vést k tomu, že ze začátku nemusejí dechové obtíže u sebe pozorovat. Pokud si však pacient dechové obtíže již uvědomuje, může to mít vliv jak na další snížení úrovně pohybových aktivit i jejich intenzity, tak na toleranci fyzické zátěže i na participaci nemocných na společenském životě. Přestože pro pacienty s Parkinsonovou nemocí nejsou subjektivní dechové obtíže v počátečních stádiích nemoci typické, s postupnou progresí onemocnění mohou nepříjemně komplikovat běžné denní činnosti a mohou vést k dalším zdravotním komplikacím, jejichž vznik je spojený zejména s poruchami polykání, neefektivní expektorací a aspirací.^{1,9,10,12} Je proto velmi důležité se v rámci pravidelných kontrol u lékaře cíleně na dechové obtíže pacientů s Parkinsonovou nemocí ptát, neboť většina pacientů je připisuje zhoršené kondici a věku a lékaře o jejich výskytu neinformují. To pak může vést k pozdní diagnostice poruch dýchání a k pozdnímu zařazení cílené léčby. Pacienti často ani netuší, že existuje možnost cílené léčby dechových obtíží nejen pomocí farmak, ale také pomocí speciálního cvičení. Obdobně tomu bylo i u naší nemocné.

Z výsledků jednoznačně vyplývá, že u naší pacientky byly dechové obtíže spojeny s dekonkací nádechových svalů. Po zařazení jejich cíleného tréninku s využitím nádechového trenažeru Threshold IMT došlo ke snížení výskytu dechových obtíží i ke zvýšení síly nádechových svalů a eliminaci únavy dýchacích svalů. Tyto výsledky jsou v souladu s výsledky studie autorů Inzelberg et al.⁷, kteří potvrdili, že trénink nádechových svalů vede ke snížení vnímání dušnosti u nemocných s Parkinsonovou nemocí.

U těchto pacientů je důležité při výskytu dechových obtíží provést nejen spirometrické vyšetření, ale cíleně vyšetřit i dýchací svaly a výskyt jejich únavy, abychom získali co nejpodrobnější zhodnocení ventilačních parametrů a dechového vzoru a mohli tak posoudit respirační i pohybovou složku dýchání. U pacientů s Parkinsonovou nemocí může být během těchto vyšetření zjištěna obstrukční i restriktivní ventilační porucha a dysfunkce dýchacích svalů.^{1,18} Snížení síly nádechových i výdechových svalů bylo potvrzeno i v předchozích zahraničních studiích.^{5,6,16} Baille et al.¹ uvádějí, že u těchto pacientů bývá více snížena síla nádechových svalů než svalů výdechových. Tak tomu bylo i u naší pacientky, která měla sílu

Hoehn Margaret M. (1930–2005) – neuroložka. Narodila se v San Francisku, studovala na univerzitách v Saskatoonu a Vancouveru. Přednášela neurologii ve Vancouveru, působila jako klinická asistentka v neuroradiologii v Londýně, později pracovala jako neuroložka v Bostonu a na Kolumbijské univerzitě v New Yorku. Je proslulá zkoumáním Parkinsonovy nemoci, spolupracovala na vytvoření stupnice pro hodnocení stadia postižení, která nese i její jméno – Hoehnové Yahrův škála. Mezi lety 1958 a 1996 publikovala více než 193 odborných článků. O svém výzkumu přednášela po celém světě. Byla ředitelkou Programu Parkinsonovy nemoci a pohybových poruch na univerzitě v Denveru.

(zdroj informací: archiv redakce)

výdechových svalů v normě, ale síla svalů nádechových byla snížena. Snížení síly výdechových svalů může být spojeno i s poruchami polykání a neefektivní expektorací, což by měly být další zjišťované projevy, které mohou zdravotnické odborníky upozornit na dysfunkci dýchacích svalů a nezbytnost jejich cíleného vyšetření.

V případě, že bude zjištěna snížená síla dýchacích svalů, je vhodné pacientům indikovat individuální rehabilitační léčbu zahrnující techniky respirační fyzioterapie včetně tréninku dýchacích svalů a předepsat nádechový (pro trénink nádechových svalů) nebo výdechový trenážér (pro trénink výdechových svalů). Tyto trenážéry může pacientům s Parkinsonovou nemocí, u kterých je snížena síla dýchacích svalů a vyskytují se u nich subjektivní dechové obtíže (dušnost, neefektivní expektorace, poruchy polykání spojené s aspirací), předepsat 1x ročně neurolog, pneumolog, alergolog nebo lékař atestovaný v rehabilitační a fyzikální medicíně. V případě schválení revizním lékařem je 75 % z celkové ceny pomůcky hrazeno ze zdravotního pojištění a 25 % z celkové ceny je pak zapláceno pacientem. Efekt cíleného tréninku dýchacích svalů byl potvrzen nejen u naší pacientky, ale vliv tohoto typu léčby na snížení dušnosti, zlepšení expektorace a zlepšení polykání byl také zjištěn ve studiích autorů Sapienza et al.¹⁵, Troche et al.²⁰, Pitts et al.¹² a Inzelberg et al.⁷. Pacientka dechové cvičení v kombinaci s posturálním tréninkem vnímala jako jednoduchý typ cvičení, který bez obtíží po předchozí edukaci a opakovaných kontrolách zvládá provádět v domácím prostředí zcela samostatně. Velmi pozitivně hodnotila zařazení respirační fyzioterapie k pravidelně navštěvované skupinové léčebné tělesné výchově. Kromě ústupu dechových obtíží popisovala i pocit zlepšené rovnováhy s eliminací výskytu pádů. Z tohoto hlediska může mít posturálně-dechový trénink efekt i na další obtíže, které se u nemocných s Parkinsonovou nemocí vyskytují.

Závěr

Poruchy dýchání se mohou vyskytovat i u nemocných s Parkinsonovou nemocí, proto je nezbytné cíleně poruchy dýchání u těchto pacientů zjišťovat a vyšetřovat. V případě výskytu subjektivních dechových obtíží je po komplexní diagnostice těchto obtíží vhodné pro jejich léčbu zvolit i nefarmakologické postupy a pacientovi indikovat cílenou rehabilitační léčbu zahrnující techniky respirační fyzioterapie včetně tréninku dýcha-

cích svalů.

Seznam zkratk

FEV₁ – usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu
n.h. – náležitá hodnota
PEF – vrcholový výdechový průtok
PE_{max} – maximální výdechový ústní tlak
PI_{max} – maximální nádechový ústní tlak
P0.1 – okluzní ústní tlak
P0.1/PI_{max} – respirační kapacita
Ti/Ttot – poměr doby trvání nádechu k celkové době trvání dechového cyklu
TT_{mus} – index dechové práce
VC – vitální kapacita

Literatura

1. Baille, G., Jesus, A. M., Perez, T. et al. Ventilatory dysfunction in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 6, 3: 463–471, 2016.
2. Bekris, L. M., Mata, I. F., Zabetian, C. P. The genetics of Parkinson disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 23, 4: 228–242, 2010.
3. Benka Wallén, M., Franzén, E., Nero, H., Hagströmer, M. Levels and patterns of physical activity and sedentary behavior in elderly people with mild to moderate Parkinson disease. *Phys Ther* 95, 8: 1135–1141, 2015.
4. Braak, H., Del Tredici, K., Bratzke, H. et al. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *J Neurol* 249, Supl. 3: 1–5, 2002.
5. Guedes, L. U., Rodrigues, J. M., Fernandes, A. A. et al. Respiratory changes in Parkinson's disease may be unrelated to dopaminergic dysfunction. *Arq Neuropsiquiatr* 70, 11: 847–851, 2012.
6. Haas, B. M., Trew, M., Castle, P. C. Effects of respiratory muscle weakness on daily living function, quality of life, activity levels, and exercise capacity in mild to moderate Parkinson's disease. *Am J Phys Med Rehabil* 83, 8: 601–607, 2004.
7. Inzelberg, R., Peleg, N., Nisipeanu, P. et al. Inspiratory muscle training and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 32, 2: 213–217, 2005.
8. Kandus, J., Kociánová, J. Stručný průvodce lékaře po plicních funkcích. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 2001.
9. Martinez-Ramirez, D., Almeida, L., Giugni, J. C. et al. Rate of aspiration pneumonia in hospitalized Parkinson's disease patients: a cross-sectional study. *BMC Neurol* 15: 104, 2015.
10. Monteiro, L., Souza-Machado, A., Pinho, P. et al. Swallowing impairment and pulmonary dysfunction in Parkinson's disease: the silent threats. *J Neurol Sci* 339, 1–2: 149–152, 2014.
11. Owolabi, L. F., Nagoda, M., Babashani, M. Pulmonary function tests in patients with Parkinson's disease: A case-control study. *Niger J Clin Pract* 19, 1: 66–70, 2016.
12. Pitts, T., Troche, M., Mann, G. et al. Using voluntary cough to detect penetration and aspiration during oropharyngeal swallowing in patients with Parkinson disease. *Chest* 138, 6: 1426–1431, 2010.
13. Růžička, E., Roth, J., Kaňovský, P. et al. Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy. Extrapyramidová onemocnění I. Praha: Galén, 2000.
14. Sabaté, M., González, I., Ruperez, F., Rodríguez, M. Obstructive and restrictive pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 138, 1–2: 114–119, 1996.
15. Sapienza, C., Troche, M., Pitts, T., Davenport, P. Respiratory strength trai-

Yahr Melvin David (1917–2004) – americký neurolog. Narodil se a medicínu vystudoval v New Yorku, kde také později působil na Kolumbijské univerzitě. V letech 1974–1991 vedl neurologii v nemocnici Mount Sinai. Byl mezinárodně uznávaný za výzkum Parkinsonovy nemoci. Působil mj. jako prezident American Neurological Association. Jeho jméno nese ratingová stupnice pro hodnocení stadia Parkinsonovy nemoci – Hoehnové Yahrův škála.

(zdroj informací: archiv redakce)

- ning: concept and intervention outcomes. *Semin Speech Lang* 32, 1: 21–30, 2011.
16. Sathyaprabha, T. N., Kapavarapu, P. K., Pall, P. K. et al. Pulmonary functions in Parkinson's disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 47, 4: 251–257, 2005.
17. Shaheen, H. A., Ali, M. A., Abd Elzahr, M. A. Parkinson's disease and pulmonary dysfunction. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg* 46, 1: 129–140, 2009.
18. Shill, H., Stacy, M. Respiratory complications of Parkinson's disease. *Semin Respir Crit Care Med* 23, 3: 261–265, 2002.
19. Suttrup, I., Warnecke, T. Dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia* 31, 1: 24–32, 2016.
20. Troche, M. S., Okun, M. S., Rosenbek, J. C. et al. Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST: a randomized trial. *Neurology* 75, 21: 1912–1919, 2010.
21. Wang, C. M., Shieh, W. Y., Weng, Y. H. et al. Non-invasive assessment determine the swallowing and respiration dysfunction in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 42: 22–27, 2017.
22. van Nimwegen, M., Speelman, A. D., Hofman-van Rossum, E. J. et al. Physical inactivity in Parkinson's disease. *J Neurol* 258, 12: 2214–2221, 2011.
23. Weiner, P., Inzelberg, R., Davidovich, A. et al. Respiratory muscle performance and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 29, 1: 68–72, 2002.
24. Vercueil, L., Linard, J. P., Wuyam, B. et al. Breathing pattern in patients with Parkinson's disease. *Respir Physiol* 118, 2-3: 163–172, 1999.

Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.
Katedra fyzioterapie
Fakulta tělesné kultury
Univerzita Palackého
tř. Míru 117
771 11 Olomouc
e-mail: kacaneumannova@gmail.com

Paréza oboch hlasiviek ako príčina respiračného zlyhania

Zuzana Štrbová², Vladimíra Bellová¹, Ivan Kocan¹,
Róbert Vyšehradský¹

¹Klinika pneumológie a ftizeológie, Univerzitná nemocnica, Martin

²Klinika pneumológie a ftizeológie, LF UK a UN, Bratislava

Súhrn

Multisystémová atrofia (MSA) je neurodegeneratívne ochorenie postihujúce centrálny aj autonómny nervový systém, ktoré sa prejavuje rozličnou kombináciou príznakov parkinsonizmu, mozočkovej ataxie a autonómnej dysfunkcie. Respiračný stridor, poruchy dýchania v spánku a respiračná insuficiencia patria medzi prejavy narušenej funkcie autonómneho nervového systému. V tejto kazuistike prezentujeme pacientku s respiračným zlyhaním, obojstrannou parézou hlasiviek a parkinsonizmom, ktoré zapríčinila nerozpoznaná MSA. V diskusii sa venujeme významu respiračných príznakov vyskytujúcich sa často v skorých štádiách MSA, najmä stridoru, ktorý je spájaný so život ohrozujúcimi epizódami respiračného zlyhania, náhleho úmrtia počas spánku a skrátením prežívania pacientov.

Summary

Paresis of both vocal chords as a cause of respiratory failure

Multiple system atrophy (MSA) is a neurodegenerative disorder of the central and autonomic nervous system that presents with parkinsonism, cerebellar ataxia, and autonomic failure in some combination. Respiratory stridor, sleep-disordered breathing, and respiratory insufficiency are part of the clinical spectrum of autonomic dysfunction in MSA. This case report presents a patient with respiratory failure, bilateral vocal cord paralysis and parkinsonism that were caused by unrecognized MSA. We discuss the importance of respiratory symptoms often occurring early in MSA and namely the stridor that is associated with life-threatening episodes of respiratory failure, sudden death during sleep, and short survival.

Štrbová, Z., Bellová, V., Kocan, I., Vyšehradský, R. Paréza oboch hlasiviek ako príčina respiračného zlyhania. Kazuistiky v alergológii, pneumológii a ORL 15, 1: 28–31, 2018.

Kľúčové slová

- obojstranná paréza hlasiviek
- multisystémová atrofia
- respiračné zlyhanie

Keywords

- bilateral vocal fold paralysis
- multiple system atrophy
- respiratory insufficiency

Úvod

Hlasivkové väzy ako kľúčová súčasť laryngu neslúžia len na fonáciu, ale zohrávajú aj významnú úlohu pri kontrole ventilácie. Hlasivková štrbina je fyziologicky rozšírená počas nádychu, čo umožňuje neprerušený prietok vzduchu do pľúc počas dýchacieho cyklu. Zúženie glotickej štrbiny vedie k významnému nárastu odporu v dýchacích cestách a kladie tak vysoké nároky na udržanie ventilácie, čo môže vyústiť až do respiračného zlyhania. Pacienti, u ktorých sa príčina dyspnoe nachádza v laryngu, sa obvykle sťažujú na dýchavicu, ktorá sa zhoršuje pri námahe a býva sprevádzaná stridorom – vysokofrekvenčným zvukom vyskytujúcim sa typicky počas inšpiria. Správne rozpoznanie týchto symptómov môže viesť k včasnej správnej diagnóze. Jednostranné zníženie pohyblivosti hlasiviek sa môže prejavovať ako dysfónia alebo dysfágia, aj keď kontralaterálna hlasivka môže kompenzovať poruchu. Obojstranné postihnutie sa nemusí odraziť na zmene hlasu, ale môže viesť k závažnej obštrukcii dýchacích ciest, často vyžadujúcej intubáciu alebo tracheostómiu.

Zníženie pohyblivosti hlasiviek môže byť spôsobené mechanickým poškodením štruktúr hrtana, alebo poruchou funkcie *nervus vagus*, ktorého distálna vetva *nervus laryngeus recurrens* je zodpovedná za inerváciu svalstva hlasivkových väzov. Spektrum príčin ochrnutia hlasiviek je pestré. Najčastejšou príčinou je poškodenie vetvy *nervus vagus* pri chirurgickom výkone (typicky pri tyreoidektómii), pri šírení malígneho nádoru v oblasti hlavy a krku, po endotracheálnej intubácii a rádioterapii. Neurologické ochorenie býva príčinou obojstrannej parézy asi v desiatine prípadov.¹³ U pacientov s multisystémovou atrofiou (MSA), neurodegeneratívnym ochorením postihujúcim centrálny aj autonómny nervový systém, môže dôjsť už v začiatku

Parkinson James (1755–1824) – britský lekár. Pochádzal z lekárskej rodiny, medzi jeho zájmy patrila nejen medicína, ale i prírodné vedy, predovšetkým geológia a paleontológia. Jeho práce o onemocnení nervového systému bola publikovaná v roku 1817 a téměř na 50 let zapadla. Až Charcot a jeho kolegové tento popis použili a nemoc nazvali Parkinsonovou chorobou.

(zdroj informácií: archiv redakcie)

Fåhræus Robert Sanno (1888–1968) – švédsky patolog a hematolog. Vystudoval lekársku fakultu na univerzite v Stockholmu. Získal doktorát v roku 1922 a v roku 1928 nastoupil ako patolog v Uppsale. Je spoluautorom metódy zisťovania FW (Fåhræus Westergren) – sedimentácie erytrocytů. V roku 1966 mu bola Mezinárodná hemoreologická spoločnosť udelená Poiseuilleova medaile.

Westergren Alf Vilhelm Albertsson (1891–1968) – švédsky internista. Lékař, který v roce 1921 v článku o tuberkulóze představil svou metodu měření sedimentace červených krvinek. Jeho jméno (jako spoluautora) je obsaženo ve zkratce FW (Fåhræus Westergren) – sedimentace erytrocytů.

(zdroj informací: archiv redakce)

ochorenia k postihnutiu funkcie centier kontroly respirácie alebo inervácie laryngeálneho svalstva.⁶ Vedie to k závažným komplikáciám, ako sú laryngeálny stridor, apnoické pauzy v dôsledku obštrukcie dýchacích ciest v spánku až rozvoj respiračnej insuficiencie. Viacerí autori poukázali na to, že výskyt stridoru je pri MSA spojený s kratším prežívaním a náhlým úmrtím počas spánku.^{14–16} U pacientov s týmito respiračnými príznakmi je vhodné realizovať neurologické vyšetrenie, ktoré nás môže priviesť k základnej diagnóze, ako dokladuje aj nasledovná kazuistika.

Kazuistika

53-ročná pacientka bola pre dyspnoe opakovane hospitalizovaná na internom oddelení okresnej nemocnice. Pri poslednej hospitalizácii pred dvomi mesiacmi bola liečená na pravostrannú bronchopneumóniu, pre progresiu dýchavice s RTG nálezom ľavostranného infiltrátu a rozvoj hyperkapnickej respiračnej insuficiencie ju po konzultácii preložili na kliniku pneumológie a ftizeológie. Počas posledných štyroch rokov bola opakovane vyšetrovaná pre dysfóniu, suponovaná bola u nej funkčná nedomykavosť hlasiviek. Realizované CT krku bolo bez patologického nálezu.

Posledný rok bola pacientka sledovaná neurológom pre diagnózu Parkinsonovej choroby s hypomímiou a skôr ľavostranným extrapyramídovým postihnutím. Scintigraficky u nej bola potvrdená znížená aktivita dopamínu v bazálnych gangliách, MRI mozgu mala v norme. Kvôli tejto diagnóze mala priznaný invalidný dôchodok. Dlhodobo boli prítomné edémy dolných končatín, ktoré angiológ hodnotil ako lymfedém. Bola v dispenzári endokrinológa pre difúznú eufunkčnú strumu. Pacientka mala negatívnu alergickú anamnézu a bola bývalá fajčiarka (do 5 cigariet denne asi 10 rokov, 20 rokov nefajčí).

V rámci subjektívnych ťažkostí sa pacientka sťažovala najmä na dlhodobú námahovú dýchavicu s nárastom za posledné dva mesiace. Od prepustenia z interného oddelenia pre dýchavicu takmer nechodila von, posledné dva dni udávala slabosť a nárast dýchavice, opakovane vykašľala spútum s prímiesou čerstvej krvi. Asi tri roky mala zachrípnutý a zmenený hlas. Spávala s podloženým hrudníkom, v spánku mala údajne nepravidelné dýchanie s výrazným chrápaním až hikaním, ktoré sme objektívne potvrdili počas prvej noci na našej klinike. Posledný rok

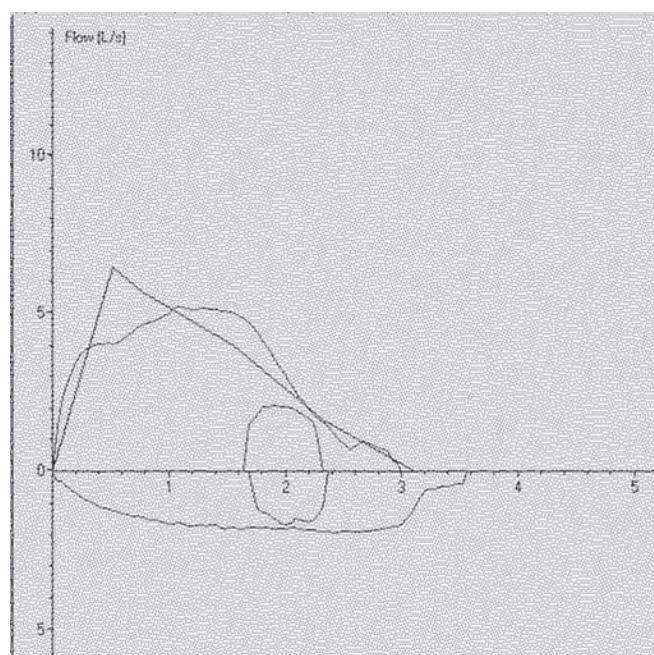
udávala nadmernú dennú spavosť, doma väčšinu dňa prespala. Na váhe pribrala za posledné dva mesiace 9 kg, dlhodobo trpela inkontinenciou moču a kvôli zhoršenej mobilitě v dôsledku neurologického ochorenia chodila s pomocou barle.

Objektívne mala pacientka hyperstenický habitus s nadmernou výživou (BMI 34,5 kg/m²). Dýchavičná bola už v pokoji pri rozhovore, mala zachrípnutý a zastretý hlas. Auskultačne bolo prítomné vezikulárne difúzne oslabené dýchanie s obojstrannými inspiračnými vrzotmi, výraznejšími vľavo bazálne. Počas inspirácie bol zreteľný hĺkavý vysokofrekvenčný stridor, počuteľný najviac nad sternom. Akcia srdca pravidelná, s frekvenciou 85/min, ozvy ohraničené, TK 120/80 mmHg. Prítomný asymetrický, palpačne nebolestivý tuhý edém ľavého predkoľníka.

Z laboratórnych výsledkov sme zdokumentovali pri prijatí zvýšenú rýchlosť sedimentácie erytrocytov (FW 18/42), relatívnu neutrocytózu, zvýšený CRP na 67 mg/l. Ostatné biochemické parametre a minerály v sére boli v referenčnom rozpätí. Po vyšetrení krvných plynov sme konštatovali prítomnosť hypoxemicko-hyperkapnickej respiračnej insuficiencie so zvýšenou hodnotou bikarbonátov a kompenzovaným pH, čo svedčí o chronickej hyperkapnii (PO₂ 7,56 kPa; PCO₂ 6,08 kPa; pH 7,432; BEB 4,6 mmol/l; HCO₃ 29,7 mmol/l; SpO₂ 90,2 %). Ráno po zobudení bola hyperkapnia výraznejšia (PO₂ 7,79 kPa; PCO₂ 7,04 kPa; pH 7,398; BEB 5,5 mmol/l; HCO₃ 31,8 mmol/l; SpO₂ 90,3 %). Nočným monitoringom SpO₂ sme potvrdili závažné desaturácie počas spánku s vysokou dychovou frekvenciou. Analýzou funkcie respiračnej pumpy sme zistili výrazne zvýšené centrálné inspiračné úsilie, sila inspiračnej svalovej pumpy bola bez významnejšej odchýlky od normy.

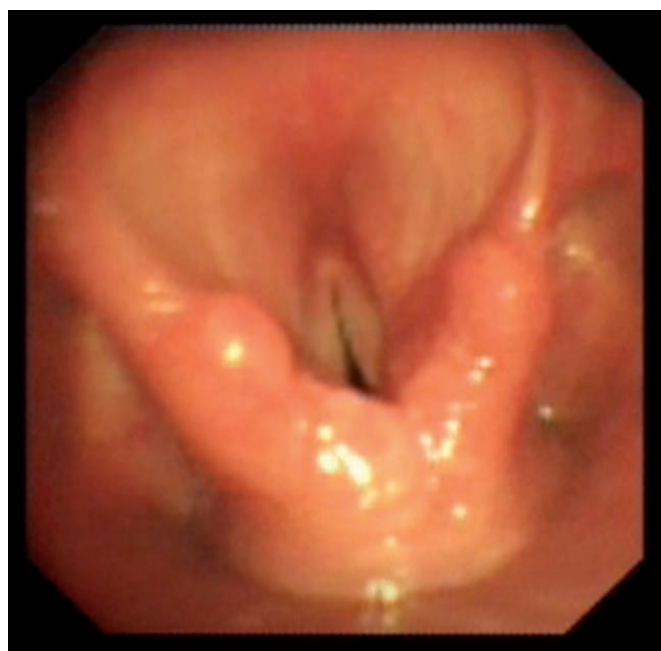
Pri vyšetrení manévru úsilného výdychu sme na krivke prietok-objem zaznamenali plató v expiračnej časti a oploštenú redukovanú inspiračnú časť slučky (obr. 1).

Obr. 1: Krivka prietok-objem



U pacientky sme realizovali bronchoskopické vyšetrenie, počas ktorého sme našli zúženie hlasivkovej štrbiny nepriechodné pre endoskop s hlasivkami v paramediálnom postavení a s edémom laryngu (obr. 2). Vzápätí sme konzultovali otorinolaryngológov, ktorí laryngoskopicky potvrdili parézu oboch hlasiviek so zúžením dychovej štrbiny na 2–3 mm. Hlasivky boli pri fonácii a dýchaní bez pohybu, subglotický priestor sa zdal byť voľný. U pacientky bola nasledujúci deň vykonaná tracheostómia v celkovej anestézii.

Obr. 2: Záznam z bronchoskopie



Tracheostómiu pacientka dobre tolerovala s výrazným ústupom dýchavice a zlepšením klinického stavu. Na kontrolnej natívnej röntgenovej snímke hrudníka v zadoprednej projekcii bola badateľná regresia pľúcneho ľavostranného zatienenia, predpokladali sme možnú spoluúčasť stázy v pľúcnej cirkulácii. Pri kontrolnom vyšetrení krvných plynov bol dokumentovaný ústup respiračnej insuficiencie, u pacientky napokon nebola potrebná dlhodobá oxygenoterapia ani neinvazívna pretlaková ventilácia. Konzultovali sme neurológa kvôli možnosti centrálnej príčiny obrny oboch hlasivkových väzov. Pre podozrenie na multisystémovú atrofiu bola pacientka preložená na neurologickú kliniku za účelom dovyšetrovania a nastavenia adekvátnej liečby. Táto diagnóza jej bola pri opakovanej hospitalizácii potvrdená.

Diskusia

Multisystémová atrofia (MSA) je sporadické, rýchlo progresívne ochorenie neznámej etiológie so začiatkom v dospelosti. Spolu s progresívnou supranukleárnou paralýzou je typickým zástupcom parkinsonských syndrómov spojených s neurodegeneratívnym ochorením. Patofyziologicky dochádza k degeneratívnym zmenám v striatonigralných a olivopontocerebe-

lárnych štruktúrach sprevádzaným tvorbou cytoplazmatických inklúzií tvorených alfa-synukleínom. Definitívna diagnóza môže byť stanovená len na základe patologického nálezu, v praxi sa vychádza z neurologických príznakov pacienta. Podľa prevažujúceho charakteru postihnutia rozlišujeme parkinsonský a mozočkový fenotyp, pretože klinicky je MSA charakterizovaná premenlivou závažnosťou parkinsonských príznakov, mozočkovými poruchami a autonómnou dysfunkciou. Začiatok vzniku symptómov, ich distribúcia a závažnosť nie sú u všetkých pacientov uniformné. U 80 % pacientov sú prítomné najmä parkinsonské príznaky, ktoré však zle reagujú na liečbu levodopou (bradykinézia, rigidita, kľudový a/alebo statický tremor, dystonické príznaky). Menej častá je forma MSA s predominantne mozočkovými príznakmi, ako sú ataxia, dysartria a nystagmus.^{2,5}

Poruchy autonómneho nervového systému sa vyvíjajú už vo včasných štádiách u oboch foriem ochorenia. U mužov je to najčastejšie erektilná dysfunkcia, u žien inkontinencia moču. U časti pacientov sa rozvinie závažná ortostatická hypotenzia, dysfágia a poruchy črevnej pasáže s chronickou obštipáciou. Respiračné symptómy – stridor, mimovoľné inspiračné vzdychy, závažná dysfónia, novovzniknuté alebo zväznené chrápanie sú zatriedené medzi príznakmi, ktoré podporujú pravdepodobnosť diagnózy MSA.⁵ Poruchy správania v REM spánku a obštrukčné spánkové apnoe sa vyskytujú často u pacientov s multisystémovou atrofiou, postihujú však aj pacientov s Parkinsonovou chorobou a nie sú diagnosticky rozhodujúce.⁸ Blumin et al.¹ na sérii pacientov z terciárneho ORL centra dokumentujú, že pacienti si neuvedomujú prítomnosť stridoru a uvedú ho až po dôkladnej anamnéze a fyzikálnom vyšetrení potom, čo vyhľadali pomoc odborníka pre dysfóniu. Stridor a poruchy funkcie hlasivkových väzov sa obvykle rozvinú neskôr po motorických príznakoch ochorenia, boli však publikované aj prípady, keď bola paréza hlasiviek jeho prvou a fatálnou manifestáciou.⁷ Dysfunkcia hlasiviek ako príčina respiračnej insuficiencie môže byť pomerne dlho nerozpoznaná, ak sa zhoršuje postupne a pacient ju nejaký čas toleruje. Glass et al.⁶ identifikovali retrospektívne počas deviatich rokov v databáze Mayo Clinic šiestich pacientov, u ktorých boli respiračné ťažkosti včasným a najvýraznejším príznakom rozvíjajúcej sa multisystémovej atrofie, pričom prevládali neurologické postihnutie. Hoci u všetkých pacientov boli prítomné aj iné príznaky autonómnej dysfunkcie, konečnú diagnózu sa podarilo potvrdiť až s odstupom času. Dvaja pacienti zo súboru boli opakovane urgentne vyšetrení pre centrálnu hypoventiláciu v spánku s hyperkapniou a poruchou vedomia. Stridor bol prítomný u všetkých pacientov, aj keď laryngoskopicky potvrdenú parézu hlasiviek mali len traja z nich. Všetci pacienti napokon vyžadovali tracheostómiu, traja z nich mali popri nej centrálnu apnoické pauzy počas spánku. Autori túto skutočnosť vysvetľujú tým, že neurodegeneratívne zmeny pri MSA zasahujú aj oblasti, kde sa v mozgovom kmeni nachádzajú autonómne respiračné centrá.

V súčasnosti nemáme k dispozícii liečbu zasahujúcu príčinu multisystémovej atrofie ani spomaľujúcu jej progresiu. Môžeme použiť len farmakologickú symptomatickú podporu na prí-

znaky parkinsonských a autonómnych porúch, avšak jej účinnosť sa s postupom ochorenia vytráca. Toto zákerné ochorenie má nepriaznivú prognózu – medián od objavenia sa prvých príznakov po rozvoj kombinovaného motoricko-autonómneho postihnutia je 2,5 roka, očakávaná dĺžka prežitia je 8–10 rokov.¹⁸ Je známe, že včasný nástup autonómnych príznakov s prítomnosťou stridoru je spojený s horšou prognózou.^{16,17} Veľká časť pacientov totiž zomiera na respiračné komplikácie ochorenia, ako je sufokácia v dôsledku zvýšenej tvorby spúta alebo aspirácie potravy. Náhla smrť počas spánku je podľa niektorých autorov jednou z najčastejších príčin úmrtia pacientov s MSA.¹⁵ Na jej vzniku sa môže podieľať kombinácia viacerých faktorov od poruchy inervácie hlasivkových väzov a svalov hrtana cez centrálnu dysreguláciu dýchania až po fatálnu arytmii. U časti pacientov môže byť nejaký čas účinná liečba neinvazívnou pretlakovou ventiláciou.⁹ Giannini et al.⁴ v rozsiahlej prospektívnej štúdii, v ktorej sa sústredili na výskyt stridoru, jeho liečbu a dlhodobé prežívanie pacientov s MSA potvrdili, že tracheostómia môže predĺžiť život pacientom efektívnejšie ako použitie kontinuálneho pozitívneho pretlaku.

Záver

V prezentovanom prípade pacientky s multisystémovou atrofiou obojstranná dysfunkcia hlasiviek viedla k respiračnému zlyhaniu, vyžadujúcemu tracheostómiu. Porucha funkcie hlasivkových väzov spojená s inspiračným stridorom ako hlavná príčina dýchavice nebola klinicky dlhú dobu rozpoznaná, napriek opakovaným hospitalizáciám aj ORL vyšetreniam. Tracheostómia viedla k okamžitej úprave klinického stavu. MSA býva často diagnostikovaná oneskorene po zdĺhavých ťažkostiach zasahujúcich viaceré systémy. Ak je potvrdená, je potrebné venovať pozornosť aj respiračným ťažkostiam, pretože bývajú často príčinou náhleho úmrtia týchto pacientov. V prípade stridoru a parézy hlasivkových väzov je nevyhnutné zvážiť indikáciu tracheostómie, nakoľko zúženie dýchacích ciest veľkého kalibru vedie k výraznému zvýšeniu odporu v dýchacích cestách a vystavuje pacienta riziku respiračného zlyhania.

Literatúra

- Blumin, J. H., Berke, G. S. Bilateral vocal fold paresis and multiple system atrophy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128, 12: 1404–1407, 2002.
- Diedrich, A., Robertson, D., Benbadis, S. R. Multiple system atrophy. *Medscape*, 2017. (online: <http://emedicine.medscape.com/article/1154583-overview>)
- Ernster, J. A., Talavera, F., Kellman, R. M. et al. Bilateral vocal fold paralysis. *Medscape*, 2017. (online: <http://emedicine.medscape.com/article/863885-overview>)
- Giannini, G., Calandra-Buonaura, G., Mastrolilli, F. et al. Early stridor onset and stridor treatment predict survival in 136 patients with MSA. *Neurology* 87, 13: 1375–1383, 2016.
- Gilman, S., Wenning, G. K., Low, P. A. et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 71, 9: 670–676, 2008.
- Glass, G. A., Josephs, K. A., Ahlskog, J. E. Respiratory insufficiency as the primary presenting symptom of multiple-system atrophy. *Arch Neurol* 63, 7: 978–981, 2006.
- Hughes, R. G., Gibbin, K. P., Lowe, J. Vocal fold abductor paralysis as a solitary and fatal manifestation of multiple system atrophy. *J Laryngol Otol* 112, 2: 177–178, 1998.
- Iranzo, A., Santamaria, J., Rye, D. B. et al. Characteristics of idiopathic REM sleep behavior disorder and that associated with MSA and PD. *Neurology* 65, 2: 247–252, 2005.
- Iranzo, A., Santamaria, J., Tolosa, E. et al. Long-term effect of CPAP in the treatment of nocturnal stridor in multiple system atrophy. *Neurology* 63, 5: 930–932, 2004.
- Isozaki, E., Naito, A., Horiguchi, S. et al. Early diagnosis and stage classification of vocal cord abductor paralysis in patients with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 60, 4: 399–402, 1996.
- Lalich, I. J., Ekblom, D. C., Starkman, S. J. et al. Vocal fold motion impairment in multiple system atrophy. *Laryngoscope* 124, 3: 730–735, 2014.
- Ressner, P., Bártová, P. Parkinsonské syndromy – MSA a PSP jako charakterističtí zástupci. *Neurologie pro praxi* 13, 3: 127–130, 2012.
- Rosenthal, L. H., Benninger, M. S., Deeb, R. H. Vocal fold immobility: a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope* 117, 10: 1864–1870, 2007.
- Shimohata, T., Aizawa, N., Nakayama, H. et al. Mechanisms and prevention of sudden death in multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* 30: 1–6, 2016.
- Shimohata, T., Ozawa, T., Nakayama, H. et al. Frequency of nocturnal sudden death in patients with multiple system atrophy. *J Neurol* 255, 10: 1483–1485, 2008.
- Silber, M. H., Levine, S. Stridor and death in multiple system atrophy. *Mov Disord* 15, 4: 699–704, 2000.
- Tada, M., Onodera, O., Ozawa, T. et al. Early development of autonomic dysfunction may predict poor prognosis in patients with multiple system atrophy. *Arch Neurol* 64, 2: 256–260, 2007.
- Watanabe, H., Saito, Y., Terao, S. et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain* 125, Pt 5: 1070–1083, 2002.

Zoznam použitých skratiek

BMI – index telesnej hmotnosti (Body Mass Index)
CRP – C-reaktívny proteín
CT – počítačová tomografia (Computer Tomography)
FW – rýchlosť sedimentácie erytrocytov
MRI – magnetická rezonancia (Magnetic Resonance Imaging)
MSA – multisystémová atfia
ORL – otorinolaryngológia
RTG – röntgen
TK – tlak krvi

MUDr. Zuzana Štrbová, PhD.
Klinika pneumológie a ftizeológie
LF UK a UN Bratislava
Ružinovská 6
826 06 Bratislava
e-mail: strbova@ru.unb.sk

Terapie pneumotoraxu pomocí systému Pleuralvent – kazuistika

Milan Sova

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, LF UP a FN, Olomouc

Souhrn

Terapie pneumotoraxu pomocí systému Pleuralvent je na našem trhu novou možností léčby, která pacientům nabízí významně vyšší komfort ve srovnání s klasickou hrudní drenáží. V této kazuistice je popsán případ pacienta s iatrogením pneumotoraxem, který byl úspěšně léčen tímto systémem. Dále jsou zde zmíněny potenciální výhody a omezení tohoto přístupu.

Summary

Treatment of pneumothorax with PleuralVent system – the case report

Treatment of pneumothorax with PleuralVent system is a new therapeutic method in our market, and compared to a classical thoracic drainage it provides patients with significantly higher comfort. The case report of a patient with iatrogenic pneumothorax that was successfully treated with this system is presented. Additionally, potential advantages and limitations of this approach are mentioned.

Sova, M. Terapie pneumotoraxu pomocí systému Pleuralvent – kazuistika. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 1: 32–34, 2018.

Klíčová slova

- pneumotorax
- Pleuralvent
- hrudní drenáž

Keywords

- pneumothorax
- Pleuralvent
- thoracic drainage

Úvod

Standardní terapie pneumotoraxu sestává z jednorázového odsátí vzduchu, klasické hrudní drenáže, eventuálně v kombinaci standardní hrudní drenáže spolu s použitím Heimlichových chlopní. Zaváděny jsou většinou silnější hrudní drény, například o průměru 14 F. Pro odsávání vzduchu samotného je tento přístup pro většinu pacientů zbytečně traumatizující a menší hrudní drén by měl efekt stejný.

V současné době je na trhu dostupný systém Pleuralvent, který do jisté míry kombinuje všechny výše zmíněné metody v jednu. Díky tomuto systému je terapie pneumotoraxu možná při zachování mobility pacienta.

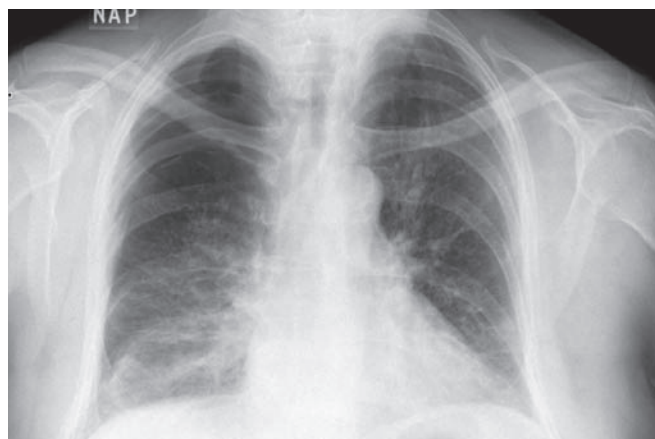
Kazuistika

Pacient ve věku 76 let byl došetřován pro intersticiální plicní proces. V rámci diagnostiky byla provedena bronchoskopie v místním znecitlivění spolu s bronchoalveolární laváží a transbronchiální plicní biopsií. Tento výkon byl bohužel komplikován rozvojem iatrogeního pneumotoraxu vpravo (obr 1).

Jako metodu léčby jsme zvolili systém Pleuralvent. Jedná se o kombinaci 8F katetru přímo zapojeného do Heimlichovy chlopně. Zavádí se jednoduchou punkční technikou, video je možné stáhnout na stránkách výrobce <http://sales.rocketmedical.com/rocket-thoracic-vent>.

Správnost polohy se ověřuje pohybem chlopně samotné nebo přímým odsáváním vzduchu přes vodní sloupec ve stří-

Obr 1: Pneumotorax vpravo



Zdroj obrázku: archiv autora

Heimlich Henry Jay (1920–2016) – americký chirurg. Titul MD získal na Weill Cornell Medical College v New Yorku v roce 1943. Za druhé světové války pracoval jako chirurg v Číně, po jejím skončení v několika nemocnicích v N.Y., a to až do roku 1997, kdy odtamtud přesídlil do Cincinnati. Tam působil jako profesor pokročilých klinických věd na Xavierově univerzitě a současně vykonával funkci prezidenta Heimlichova institutu. Věnoval se chorobám zažívacího traktu. H. J. Heimlich je znám zejména jako autor po něm pojmenovaného hmatu (H. maneuver) a vynálezce – Heimlichovy – chlopně (H. valve). Heimlich je znám rovněž jako zastánce malarioterapie při léčbě rakoviny, lymeské boreliózy i HIV.

(zdroj informací: archiv redakce)

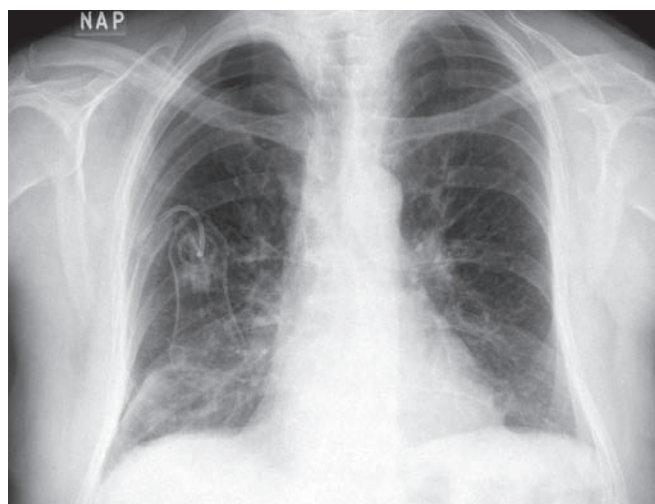
Obr. 2: Zavedený systém Pleuralvent



kače. Ihned po zavedení dochází k postupnému rozepínání postižené plíce – viz obr. 3. Po výkonu byl proveden kontrolní snímek k definitivnímu ověření polohy.

Pacient byl nadále observován na standardním oddělení Kliniky plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Olo-

Obr. 3: Snímek po zavedení systému Pleuralvent, kolabovaná plíce je již částečně roztažena



mouc. Systém byl ponechán *in situ* po dobu 5 dní. Pacient byl po celou dobu hospitalizace plně mobilní, viz obr. 4.

Následně byl proveden kontrolní snímek bez nálezu pneumotoraxu. Pro příznivý nálezu byl Pleuralvent bez komplikací extrahován a pacient byl tentýž den propuštěn do domácí péče, a to bez následující recidivy.

Obr. 4: Pacient se zavedeným systémem Pleuralvent



Závěr

Tento systém je dobře využitelný v případech iatrogenního pneumotoraxu, a to nejen v případě komplikací transbronchiální plicní biopsie, ale také například po zavedení kardiostimulátoru, kanylaci centrální žíly atd.

Nevýhodou je omezené použití u obézních pacientů, kde hrozí dislokace do podkoží. Dalším omezením jsou případy fluidopneumotoraxu, kdy je tekutina nasávána do chlopně samotné a personál ji musí postupně odsávat. Také zde hrozí ucpávání katétru, který je poměrně tenký.

Samozřejmě i ekonomická náročnost je ve srovnání s klasickou hrudní drenáží větší, cena se pohybuje okolo 6 000 korun.

MUDr. Milan Sova, Ph.D.
Klinika plicních nemocí a tuberkulózy
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 185/6
779 00 Olomouc

upoutávka

VI. ostravské dny hyperbarické medicíny

14.–15. června 2018
Ostrava

Tematické okruhy:

- Hyperbarická medicína
- Experimentální hyperbarická medicína
- Potápěčská medicína
- Varia

Prezident konference: MUDr. Michal Hájek, Ph.D.



Informace:

www.hbova.cz

Vzácná příčina chylotoraxu a chylomediastina

Jiří Kufa¹, Petr Jakubec¹, Vítězslav Kolek¹, Marek Szkorupa²

¹Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, LF UP a FN, Olomouc

²1. chirurgická klinika, LF UP a FN, Olomouc

Souhrn

Kazuistika popisuje mladou pacientku, u které došlo po zubní implantaci ke kaskádovému rozvoji komplikací, zahrnujících abscesy v oblasti krční krajiny, nekrotizující fasciitidu, oboustranné pleuropneumonie, bilaterální empyémy, respirační selhání s nutností umělé plicní ventilace a s nutností chirurgického řešení. Pro neustupující torpidní fluidotorax a podezření na chylotorax byla doplněna radionuklidová lymfoscintigrafie s průkazem poškození lymfatických cév hrudníku. Nemocná podstoupila laparoskopickou transhiatální ligaci *ductus thoracicus* s dobrým léčebným efektem.

Summary

A rare cause of chylothorax and chylomediastinum

The case report describes a young patient who underwent dental implantation. After that she developed cascade complications including abscesses in cervical region, necrotizing fasciitis, recurrent bilateral bronchopneumonia, bilateral empyema, respiratory failure requiring artificial pulmonary ventilation and surgical intervention. Due to the persistent torpid fluidothorax and suspected chylothorax the radionuclide lymphoscintigraphy was performed and it confirmed the impairment of thoracic lymphatic vessels. The patient underwent laparoscopic transhiatal ligation of thoracic duct with a good therapeutic effect.

Kufa, J., Jakubec, P., Kolek, V., Szkorupa, M. Vzácná příčina chylotoraxu a chylomediastina. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 1: 35–39, 2018.

Klíčová slova

- zubní implantát
- komplikace
- chylotorax

Keywords

- dental implant
- complication
- chylothorax

Úvod

Lymfatický systém odvádí tkáňový mok z mezibuněčných prostor, podílí se na odstraňování zplodin metabolismu, zajišťuje přívod živin (zejména tuků), podílí se na imunitě a homeostáze. Tento systém je jednosměrný, tkáňový mok je veden do žil pomocí lymfatických cév. Denně je přečerpáno kolem 2,5 litru lymfy, která obsahuje velké množství tuků, vitamínů rozpustných v tucích, lymfocytů, bílkovin – např. imunoglobulinů a enzymů. Pod bránicí v místě zvaném *cisterna chyli* dochází k soutoku mízních cév z dolních končetin a břicha, přes hiatus bránice vstupuje do hrudníku vpravo jako *ductus thoracicus*, který zde může mít několik větví, a pokračuje mezi aortou, jícnem a *vena azygos* vzhůru podél páteře, kde cca v úrovni 5.–6. hrudního obrátle přechází na levou stranu a stoupá za obloukem aorty do supraklavikulární oblasti, kde ústí do úhlu soutoku *vena jugularis interna sinistra* a *vena subclavia sinistra* společně se sběrnými mízními cévami z hrudníku a levé poloviny hlavy a krku. Míza z pravé části hrudníku, hlavy a krku se spojuje do soutoku *ductus lymphaticus dexter* ústící, podobně jako vlevo, do soutoku *vena jugularis dextra* a *vena subclavia dextra*.¹

Chylotorax je patologické nahromadění lymfy v pleurální dutině při poškození lymfatických cév hrudníku (nejčastěji *ductus thoracicus*), dle lokalizace úniku lymfy z hlavního mízovodu se jedná o chylotorax pravostranný, levostranný, případně

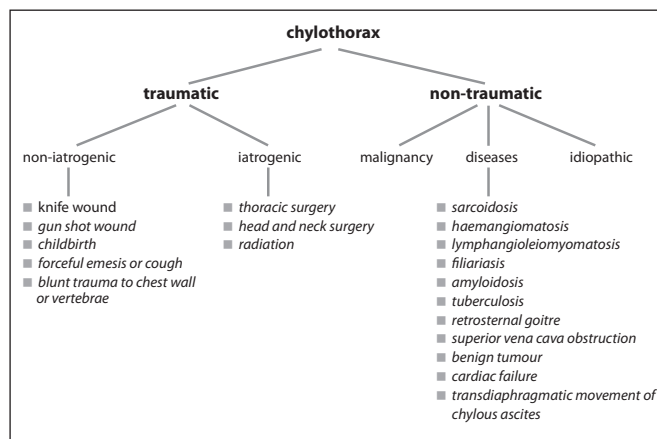
oboustranný. Etiologie je různorodá, základní dělení je na traumatické a netraumatické. Úrazové tvoří přibližně pětinu všech případů. Patří mezi ně např. poranění mízovodu během hrudních (jícnových, plicních, kardiokirurgických) a krčních operací, dále bodná a střelná poranění, sporadicky při kanylaci centrální žíly nebo při silném kašli či usilovném zvracení. Prevalence po hrudních výkonech je cca 0,2–1 %. Z netraumatických příčin jde o malignity (nejčastěji lymfomy), sarkoidózu, lymfangioleiomyomatózu, amyloidózu a další. Pokud jsou vyloučeny všechny příčiny chylotoraxu, pak je nazýván idiopatickým.

Klinicky se projevuje podle průběhu a velikosti výpotku. Objemný akutní chylotorax se projevuje nejčastěji respiračními příznaky – kašlem, dušností, bolestí na hrudi, laboratorně hypovolemií, hypoalbuminemií. Chronický nenápadný únik se může projevit příznaky z malnutrice (ztráta bílkovin, tuků, vitamínů), minerálního rozvratu a imunosuprese (ztráta imunoglobulinů, lymfocytů), při zvětšujícím se objemu nastupuje i respirační symptomatika.² Závažná morbidita a mortalita, zvláště po velkých hrudních výkonech, dosahuje více než 20 %. Chylotorax je obvykle diagnostikován vyšetřením hrudního punktátu biochemicky. Stanovuje se koncentrace triglyceridů (TAG) a cholesterolu (CHOL). Koncentrace TAG bývá nad 1,24 mmol/l, CHOL pod 5,18 mmol/l, v případě pseudo-chylotoraxu (vyskytuje se např. u starého hemotoraxu, empyému,

Tab. 1: Diagnostická kritéria chylotoraxu

	triglyceridy	cholesterol	chylomikra	cholesterolové krystaly
chylotorax	>1,24 mmol/l (110 mg/dl)	<5,18 mmol/l (200 mg/dl)	přítomna	nepřítomny
pseudochylotorax	<0,56 mmol/l (50 mg/dl)	>5,18 mmol/l (200 mg/dl)	nepřítomna	často přítomny

Obr. 1: Příčina chylotoraxu⁵



TBC pleuritidy, revmatoidní pleuritidy) bývá koncentrace TAG pod 0,56 mmol/l a zároveň CHOL nad 5,18 mmol/l. V případě koncentrace TAG v tzv. šedé zóně 0,56–1,24 mmol/l dopomůže došetření přítomnosti/nepřítomnosti chylomikronů a cholesterolových krystalů.³ Ne vždy bývá biochemické vyšetření výpotku spolehlivé, např. při kompletní parenterální výživě u pacientů po jícnových operacích nebo při nařazení výpotku. V případě diagnostických rozpaků a přetrvávajícího podezření na chylotorax mohou být přínosné scintigrafické metody, zvláště dynamická lymfoscintigrafie s možným průkazem leaku z mizovodu. Existuje řada terapeutických možností, záleží na základní příčině a na množství úniku. Terapii dělíme na léčbu základního onemocnění, tedy příčiny (např. nádor, sarkoidóza) a léčbu samotného chylotoraxu. Obvyklý postup je zpočátku konzervativní, nízkotučná dieta nebo totální parenterální výživa, podávání somatostatinu, hrudní drenáž (zajišťuje kompletní obliteraci pleurálního prostoru), případně chemická pleurodéza. Radikální (chirurgické) metody zahrnují ligaci *ductus thoracicus* (torakoskopickou, torakotomickou nebo laparoskopickou), pleuroperitoneální shunt, mechanickou pleurodézou včetně pleurektomie. Z radiointervenčních metod lze využít v indikovaných případech embolizaci *ductus thoracicus*, která však vyžaduje velké zkušenosti provádějícího pracoviště.⁴

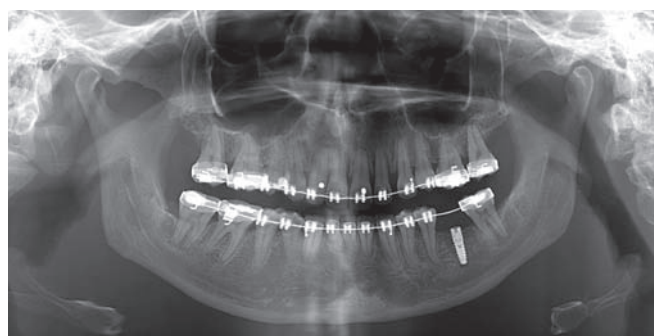
Kazuistika

Zubní potíže – zavedení implantátu

Následující kazuistika popisuje 36letou ženu, žijící v bytě s partnerem, pracující jako prodávačka v obuvi, bez alergií na potraviny a léky. Byla příležitostně kuřačka, s plícemi se dříve neléčila. Byla dispenzarizována hematologem pro Leidenskou mutaci v homozygotní formě a psychiatrem pro úzkostně de-

presivní poruchu. Užívala chronicky risperidon a escitalopram. Stomatologická anamnéza je obsáhlejší. V roce 2014 prodělala hnisavou alveolitidu zubu 48, řešeno extrakcí zubu. V roce 2015 podstoupila extrakci zubu 14 a 24 z ortodontických příčin, poté instalována rovnátka. V roce 2016 byla vyšetřena na stomatochirurgické klinice pro suspektní zánětlivý proces v dutině ústní. Byla provedena probatorní excize a odběry na kultivace, mikrobiologicky byla vyloučena TBC, aktinomykóza a jiná infekční agens, histologicky se jednalo o nespecifickou granulační tkáň s fibrinózním exsudátem a neutrofily. Po lokální terapii došlo k ústupu obtíží. Dne 5. 4. 2017 bylo provedeno na stomatochirurgické klinice nekomplikované zavedení zubního implantátu do místa původního zubu 36. Po třech dnech od implantace došlo k postupnému submentálnímu a submandibulárnímu otoku s polykacími potížemi a teplotami. Pacientka navštívila stomatochirurgické pracoviště, kde byl zákrok proveden. Palpačně byl zjištěn difúzní otok bez známek fluktuace, byla indikována antibiotická léčba (klindamycin) a antiedematika. Tentýž den se vrátila zpět pro neustupující potíže, a byla tedy přijata k hospitalizaci. Bylo doplněno nativní CT krku, s nálezem: měkké tkáně symetricky utvářené, bez známek abscesu, hraniční velikost lymfatických uzlin. Bylo pokračováno v ATB terapii. Dne 13. 4. 2017 v noci došlo k progresi polykacích potíží, nově se objevila dušnost a bolesti na hrudi.

Obr. 2: Ortopantomogram (OPG) po zubní implantaci



Plicní komplikace

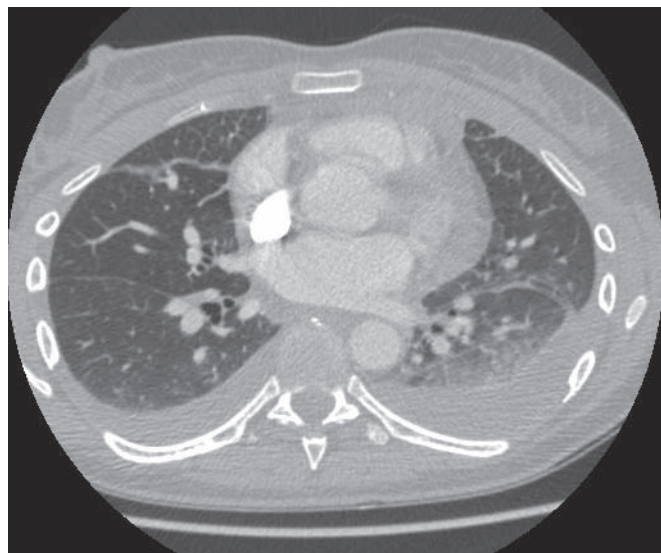
Následující den byla pacientka odeslána na interní ambulanci urgentního příjmu k došetření zhoršeného stavu. Z laboratorních výsledků bylo CRP 240 ng/l, D-dimery 3 300 µg/l, NT-proBNP 3 200 ng/l, troponin byl v normě, na RTG hrudníku byl nalezen levostranný fluidotorax s infiltrací levé plicé bazálně. Vzhledem k elevaci D-dimerů a bolesti na hrudi byla doplněna CT angiografie plicnice, která vyloučila embolizaci *arteria pulmonalis*, ale zjistila známky oboustranné pleuropneumonie.

Obr. 3: CT krku 15. 4. 2017, absces submentálně a paratyroideálně



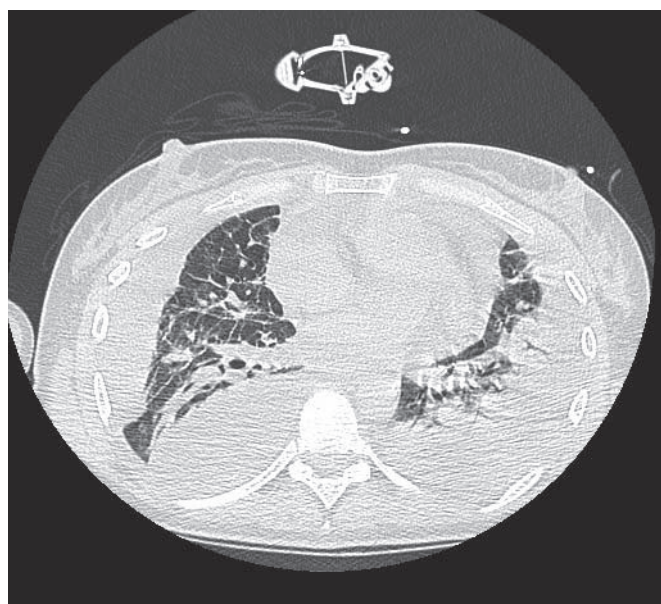
Zdroj obrázku: Radiologická klinika FNOL

Obr. 4: CT hrudníku 14. 4. 2017, oboustranná pleuropneumonie



Zdroj obrázku: Radiologická klinika FNOL

Obr. 5: CT hrudníku 15. 4. 2017, výrazná progresie



Zdroj obrázku: Radiologická klinika FNOL

Pacientka byla přeložena k hospitalizaci na kliniku plicních nemocí. Byla zahájena celková terapie oboustranné pleuropneumonie – ATB (piperacilin/tazobaktam, ciprofloxacin, flukonazol), oxygenoterapie, mukolytika, analgetika. Nicméně i přes veškerou léčbu došlo k další progresi stavu, dne 15. 4. 2017 byla laboratorně zjištěna další elevace zánětlivých parametrů (CRP 480 ng/l), nově se objevila hypoxemická respirační insuficience s postupným vyčerpáním pacientky.

Léčba na klinice anestezie a resuscitace

Byla nutná orotracheální intubace a umělá plicní ventilace a pacientka byla přeložena k další terapii na kliniku resuscitační péče. Cestou překladu bylo doplněno CT krku a hrudníku s kontrastní látkou, kde byla nalezena abscedující flegmona v oblasti spodiny ústní a krku, známky počínající akutní mediastinitidy, oboustranná pleuropneumonie, progresse oboustranného fluidotoraxu a fluidoperikard. Na základě tohoto nálezu byla provedena akutní operační revize (kombinovaný ORL/stomatochirurgický výkon) – revize krční krajiny, zejména vlevo v karotickém prostoru a perityroidálně s nálezem až nekrotizující fasciitidy, byla provedena sanace a drenáž. Pooperačně bylo pokračováno v intenzivní terapii, léčbě septického stavu, ventilační a vazopresorické podpoře, ATB terapii (meropenem, metronidazol, gentamicin). Pro progredující oboustranný fluidotorax byla provedena oboustranná hrudní drenáž s odpadem zkaleného výpotku, kultivačně byl nalezen *Streptococcus anginosus*. Postupně došlo ke stabilizaci stavu s úspěšným weaningem od umělé plicní ventilace a snížením vazopresorické podpory. Během hospitalizace na klinice anestezie a resuscitace řešeny četné komplikace jako těžká malnutrice, anémie, trombóza *arteria radialis* vlevo při zavedeném intraarteriálním katétru, pooperační paréza *nervus hypoglossus*, fibrilace síní a další.

Péče na plicní klinice po přechodném zlepšení stavu

Dne 24. 4. 2017 byla pacientka předána zpět do péče plicní kliniky. Bylo pokračováno v realimentaci, ATB terapii (meropenem, gentamicin), rehabilitaci. Postupně byly odstraněny drény ze supraklavikulární oblasti, pro již bezvýznamné odpady. Během hospitalizace byla řešena enteroragie při antikoagulační terapii s posthemoragickou odpovědí, s nutností podávání čerstvě mražené plazmy, erytrocytárních přípravků a krystaloidů, gastrokopicky bez známek aktivního krvácení, uzavřeno jako krvácení z nižších etáží zažívacího traktu s postupnou úpravou *ad integrum*. Rozvoj psychické dekompenzace v rámci hospitalismu. Cotrimoxazolem (sulfamethoxazol/trimethoprim) přeléčena nozokomiální infekce dýchacích cest (kultivačně z endosekretu *Stenotrophomonas maltophilia*). Dne 27. 4. 2017 bylo provedeno kontrolní CT hrudníku a krku s nálezem regrese celkového nálezu. Z hrudních drénů ale přetrvávaly větší odpady empyémové tekutiny (cytologicky neutrofily, kultivačně negativní). Imunologicky byla zjištěna pouze sekundární hypokomplementemie a snížení CD8 T-lymfocytů, pro které byla přechodně podávána imunostimulace přípravkem Imunor. Od

9. 5. 2017 došlo opět k progresi celkového stavu, elevaci zánětlivých parametrů – změna ATB (ceftriaxon). Nově fluktuace na přední straně krku, byla provedena punkce fluktuace, v punktované tekutině cytologicky nalezeny neutrofilové, kultivace byla negativní, biochemicky šlo o exsudát, hladiny TAG a CHOL byly nízké. Promptně bylo doplněno CT hrudníku, kde byla zjištěna progresie abscesových formací v oblasti krku a mediastina.

Chirurgická léčba recidivy mediastinální infekce a chylotoraxu

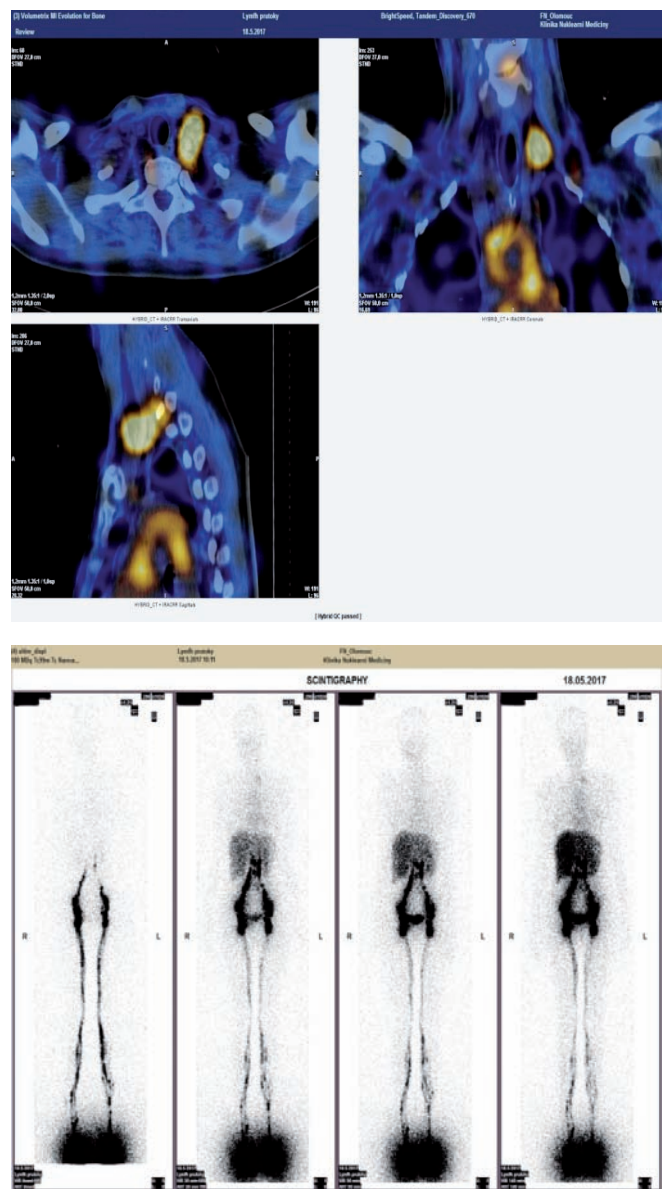
Pro doplňování se kolekcí tekutiny na krku nebylo možné vyloučit komunikaci s mediastinem. Byla konzultována chirurgická klinika ohledně dalšího možného řešení. Dne 12. 5. 2017 byla pacientka přeložena k chirurgické videomediastinoskopii, při které byla provedena evakuace lymfogené tekutiny a hrudní

drenáž. Tekutina byla kulturačně negativní, biochemicky CHOL 0,6 mmol/l, TAG 0,36 mmol/l. Přetrvávala hypoalbuminemie, torpidní exsudace z hrudních drénů, biochemicky došlo k postupné elevaci TAG (koncentrace v tzv. šedé zóně 0,74 mmol/l). Byla vyslovena suspekce na chylotorax, dne 18. 5. 2017 byla provedena dynamická lymfoscintigrafie s průkazem úniku radiofarmaka v oblasti levého klíčku s podezřením na parciální přerušování lymfatických cév. Dne 19. 5. 2017 byla provedena laparoskopická transhiatální ligace *ductus thoracicus*. Pooperačně pokračovala realimentace, rehabilitace, byly extrahovány hrudní drény, na skiagramu hrudníku přetrvával drobný oboustranný fluidotorax. Dne 2. 6. 2017 byla pacientka propuštěna domů.

Další péče na plicní klinice

Dne 22. 6. 2017 bylo provedeno kontrolní pneumologické vyšetření, na RTG hrudníku přetrvával drobný fluidotorax oboustranně. Pacientka udávala postupný ústup dušnosti. Spirometricky byla zjištěna těžká restrikční ventilační porucha bez obstrukce (vitální kapacita plic VC 1,21 litru = 34 % n.h., celková kapacita plic TLC 51 % n.h.), těžké snížení transfer faktoru (difúzní plicní kapacita D_{LCO} 13 % n.h.). Laboratorní nález byl příznivý – bez elevace zánětlivých markerů, albumin a celková bílkovina v normě. Ambulantně bylo pokračováno v rehabilitaci a logopedii pro parézu *nervus hypoglossus*. Dne 24. 8. 2017 proběhlo další pneumologické vyšetření, na skiagramu hrudníku byl fluidotorax v parciální regresii, spirometricky středně těžká restrikční ventilační porucha bez obstrukce (VC 2,13 litru = 59 % n.h., TLC 72 % n.h.), středně těžké snížení transfer faktoru (D_{LCO} 46 % n.h.). V září 2017 byla indikována lázeňská péče v Luhačovicích. Při následujícím pneumologickém vyšetření v říjnu 2017 bylo zjištěno další zlepšení stavu, zlepšení tolerance námahy a další spirometrické zlepšení (lehká restrikční ventilační porucha VC 2,63 litru = 73 % n.h., TLC 70 % n.h., středně těžké snížení transfer faktoru D_{LCO} 57 % n.h.), na RTG hrudníku byla nalezena téměř úplná regrese bilaterálního fluidotoraxu. Pacientka se postupně vrátila do aktivního života a zaměstnání. Počátkem roku 2018 je v plánu obnovení implantátu pod ATB clonou a instalace korunky.

Obr. 6: Radionuklidová lymfografie 18. 5. 2017

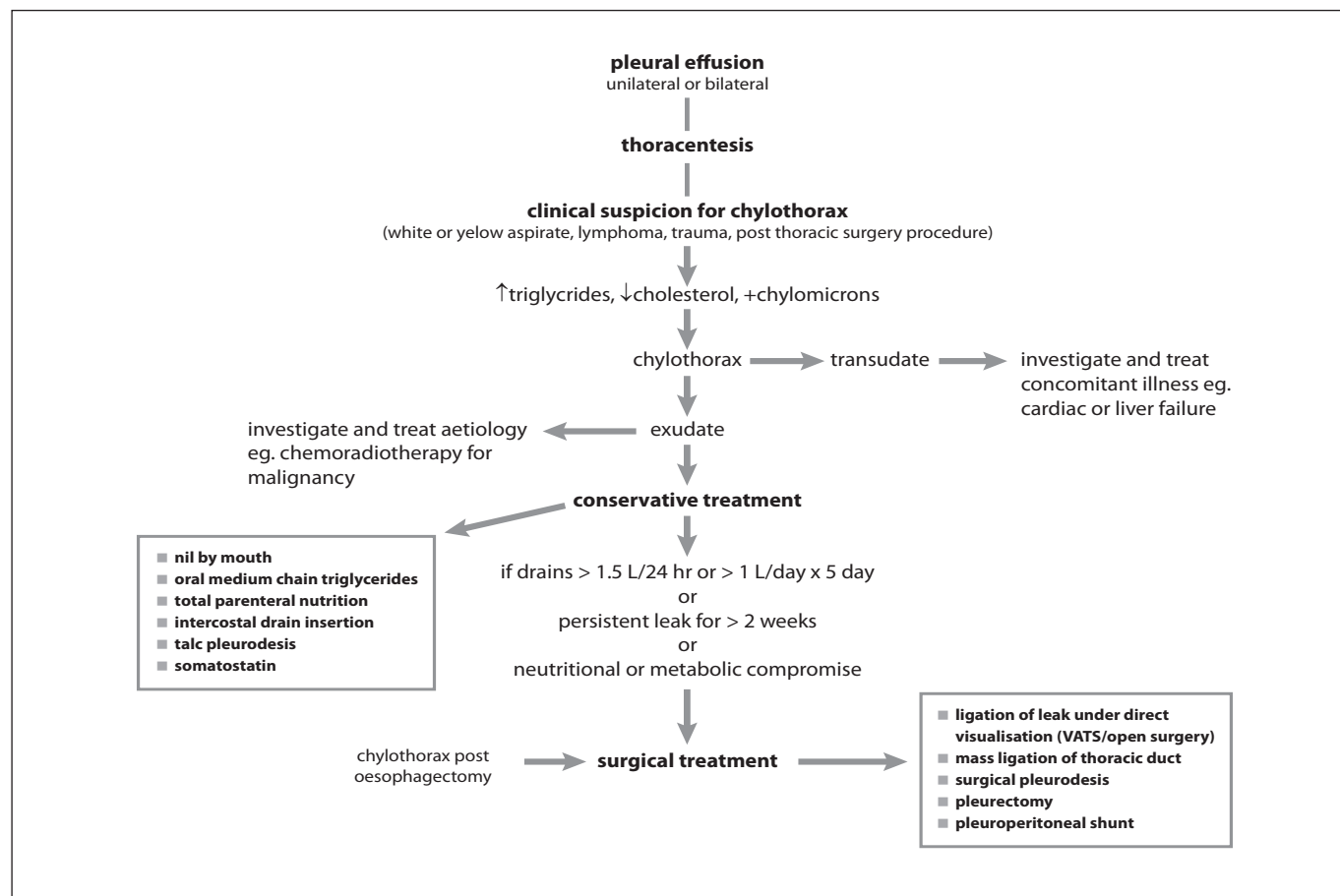


Zdroj obrázků: Klinika nukleární medicíny FNOL

Závěr

Zubní implantát je titanový šroub, který je stomatochirurgicky zaveden do čelistní kosti. Jedná se o náhražku zubního kořene, na něj se pak zhotovuje zubní korunka. Zubní implantace bývají většinou bez komplikací a dobře tolerované, nejčastěji bývají popisovány lokální komplikace – např. zánět (tzv. periimplantitida), dislokace implantátu, poškození okolního nervu, cévy nebo kosti. Komplikace, o které pojednává naše kazuistické sdělení, je zcela raritní. Jednalo se o stav, kdy se lokální infekce rozšířila podél fascií krku až do hrudníku a mediastina. Jako *circulus vitiosus* se přidružily další komplikace. Na jedné straně stál *locus resistendiae minoris* vnímavého jedince, na druhé straně virulence patogena.

Obr. 7: Diagnosticko-terapeutický postup⁵



V případě torpidních pleurálních výpotků je nutno pomýšlet na možnost chylotoraxu. Zcela mandatorní by mělo být komplexní vyšetření každého podezřelého výpotku, a to jak cytologicky, kultivačně, tak biochemicky (u podezřelých výpotků nezapomínat na vyšetření koncentrace cholesterolu, triglyceridů, event. stanovení chylomikrů). Užitečnou diagnostickou metodou je dynamická lymfoscintigrafie. Úspěšná léčba je možná chirurgickou ligací.

Literatura

1. Dauber, W. Mízní systém. In: Dauber, W. Feneisův obrazový slovník anatomie. Praha: Grada, 2007. (s. 312–313)
2. McGrath, E. E., Blades, Z., Anderson, P. B. Chylothorax: aetiology, diagnosis and therapeutic options. *Respir Med* 104, 1: 1–8, 2010.

3. Porcel, J. M., Light, R. W. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician* 73, 7: 1211–1220, 2006.
4. Adams, S. D., Cipolla, J. Chylothorax treatment & management. Medscape, 2017. (online: <https://emedicine.medscape.com/article/172527-treatment>)
5. McGrath, E. E., Blades, Z., Anderson, P. B. Chylothorax: aetiology, diagnosis and therapeutic options. *Respir Med* 104, 1: 1–8, 2010.

MUDr. Jiří Kufa
Klinika plicních nemocí a tuberkulózy
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 185/6
779 00 Olomouc

Azelastin s flutikason propionátem v intranazálním podání účinnější v kontrole příznaků alergické rinitidy oproti flutikason propionátu v kombinaci s loratadinem

Bousquet, J., Price, D., Eli, O. et al. Onset of action for intranasal azelastine-fluticasone propionate versus oral loratadine with intranasal fluticasone propionate. P502. Poster presented on Annual Scientific Meeting of ACAAI, 26.–30. 10. 2017, Boston, USA.

Autoři studovali v randomizované, placebem kontrolované, dvojité zaslepené studii dvě strategie pro léčbu sezónní alergické rýmy, a to intranazálně podávanou kombinaci azelastinu + flutikason propionátu (AZE/FLU) versus kombinaci orálně podávaného loratadinu s intranazálním flutikason propionátem (LORA/FLU).

Do studie byli zařazeni pacienti ve věku od 18 do 55 let s anamnézou sezónní alergické rinitidy a pozitivními kožními prick testy na pyl ambrozie. Studii dokončilo 82 pacientů.

Primárním cílem studie byl nástup účinku na nosní příznaky alergické rýmy (total nasal symptom score, TNSS), sekundárními pak nástup účinku na oční příznaky (total ocular symptom score, TOSS), na sedm základních nosních a očních symptomů (total of seven nasal and ocular symptoms, T7SS), celkové hodnocení působení na alergické symptomy pomocí vizuální analogové škály (VAS). Mezi ostatní sekundární cíle patřila celková účinnost (0–4 hodiny po podání dávky) na TNSS, TOSS, T7SS a VAS. Hodnocena byla pochopitelně i bezpečnost léčby.

Výsledky

Nástup účinku a celková účinnost na TNSS

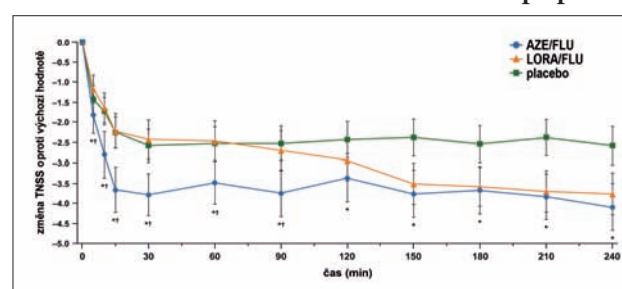
Účinek AZE/FLU nastoupil již po pěti minutách od podání dávky a vykázal efektivitu po celou dobu 4 hodin (ve srovnání s placebem). Účinek kombinace LORA/FLU autoři popsali po 150 minutách. V intervalu 5 až 90 minut od podání prokázala kombinace AZE/FLU vyšší účinnost než LORA/FLU ($p < 0,05$). Po celou sledovanou dobu (240 minut) prokázala kombinace AZE/FLU vyšší efektivitu proti placebu ($p < 0,001$) i proti kombinaci LORA/FLU ($p = 0,005$).

Nástup účinku a celková účinnost na TOSS, T7SS a VAS

Nástup účinku kombinace AZE/FLU na TOSS, T7SS a VAS byla 10 minut. V intervalu 5 až 90 minut od podání prokázala kombinace AZE/FLU vyšší účinnost než LORA/FLU ($p < 0,05$).

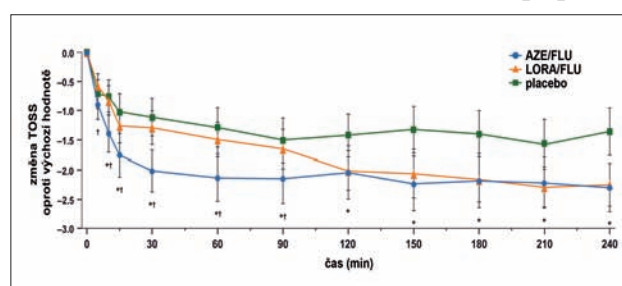
Autoři studie uzavírají výsledky své studie tak, že kombinace azelastinu s flutikason propionátem nabízí pacientům se středně těžkou a těžkou alergickou rinitidou (AR) rychlý nástup účinku na příznaky AR (již po pěti minutách od podání), a tím o dvě hodiny rychlejší efekt než v případě podání kombinace flutikason propionátu s loratadinem.

Obr. 1: Změna TNSS v období 0 až 240 minut po podání



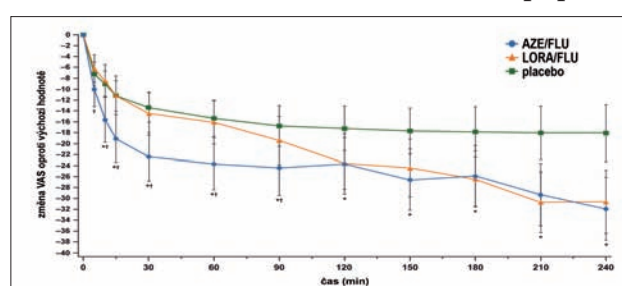
* $p < 0,05$ vs placebo, † $p < 0,05$ vs LORA/FLU

Obr. 2: Změna TOSS v období 0 až 240 minut po podání



* $p < 0,05$ vs placebo, † $p < 0,05$ vs LORA/FLU

Obr. 3: Změna na VAS v období 0 až 240 minut po podání



* $p < 0,05$ vs placebo, † $p < 0,05$ vs LORA/FLU

Prestižní ENTeR-child v Praze

1.–3. listopadu 2017 se v pražském hotelu Don Giovanni uskutečnilo pod názvem **ENTeR-child Prague** prestižní mezinárodní setkání vědců, výzkumníků a klinických pracovníků, kteří se zabývají problematikou intersticiálních plicních procesů u dětí i dospělých. Konference se uskutečnila na bázi iniciativy COST Actions, jejímž cílem je umožnit propojení a komunikaci evropských výzkumníků ve vybraných oblastech a umožnit tak spolupráci specialistů, kteří pracují na analogické problematice. COST nefinancuje samotný výzkum ani nestanovuje priority výzkumu, je výlučně síťovým nástrojem, který má podpořit výzkum nově vznikajících, rizikových či inovativních výzkumných témat.

Mezi deklarovanými cíli konference ENTeR-child Prague bylo vytvořit evropskou síť lékařů různých oborů, vědců, případně dalších zainteresovaných partnerů za účelem urychlení a zpřesnění diagnostiky intersticiálních plicních procesů (ILD), vyhodnotit již existující biologické modely reprezentativní pro ILD, zhodnotit stávající praxi předávání pediatrických pacientů do péče ambulancí pro dospělé a další.

Konference se zúčastnilo na sedm desítek účastníků z celé Evropy. Ti zastupovali širokou škálu specialistů různého zaměření. Potřebu interdisciplinární spolupráce v této problematice reprezentovali i oba hlavní domácí odborní garanti akce, prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc. za Českou společnost dětské pneumologie a prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D. reprezentující Českou pneumologickou společnost. Dovolili jsme si jim při této příležitosti položit několik otázek.

Paní profesorko, která témata či sdělení, z Vašeho osobního pohledu, byla nejzajímavější? A jsou v problematice intersticiálních plicních procesů v poslední době novinky ve výzkumné oblasti, nebo se takříkájíc moc nového neděje?

Pro mě bylo zajímavé rozšířit si vědomosti o dětských intersticiálních procesech, zvláště o těch, se kterými se k nám dostávají dospívající od pediatriů. My jako pneumologové pro dospělé pacienty se tak často s těmito diagnózami nesetkáváme. Mně osobně se moc líbila přednáška pana profesora Bushe, ukazující přehled dětských intersticiálních plicních procesů, a také paní profesorky Doležalové, která přednášela plicní postižení u systémových nemocí pojiva u dětí. Jsem moc ráda, že v oblasti intersticiálních plicních procesů jak u dětí, tak i u dospělých se poslední dobou stále něco děje. Rozšiřuje se naše poznání patogeneze těchto často vzácných nemocí a s tím se rozšiřují i možnosti jejich léčby. Je to zjevné zejména u fibrotizujících procesů, kde je již standardně dostupná antifibrotická léčba a stále nové léky jsou zkoušeny a vyvíjeny.

Obr. 1: Společné foto účastníků konference



Zdroj obrázku: archiv AMCA

Obr. 2: Dr.ssa Deborah Snijders, prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D. a prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc. při zahájení konference



Zdroj obrázku: archiv GEUM

Pane profesore, a co z odborného i lidského pohledu na konferenci nejvíce zaujalo vás? A čím to, že právě Česká republika mohla hostit další z inauguračních konferencí COST?

Na této konferenci bylo úžasné, že se jí účastnili odborníci nejen z Evropy, ale i ze zámorí, kteří se skutečně velmi intenzivně věnují dětem a dospělým s těmito vzácnými a velmi závažnými diagnózami a jsou špičkami v oboru. Malý formát tohoto setkání dával možnost velmi interaktivní práce jak v plenárních sekcích, tak v jednotlivých pracovních skupinách. Spousta práce se udělala i v kuloárech při individuálních setkáních a debatách. Bylo skvělé mít zde v Praze koncentrovanou elitní sestavu přednášejících a vědců a z toho lidského pohledu i dobrých přátel, s nimiž se jindy setkáváme na různých akcích po světě. Velmi si cením možnosti tuto akci v Praze organizovat. Považuji to za významné uznání toho, že se této oblasti česká pneumologie tradičně intenzivně věnuje výzkumně i klinicky.

za rozhovor poděkoval
Karel Vízner

Heinrich Irenaeus Quincke

26. 8. 1842 – 19. 5. 1922

Německý lékař Heinrich Irenaeus Quincke je v lékařských encyklopediích uváděn především jako objevitel lumbální punkce.

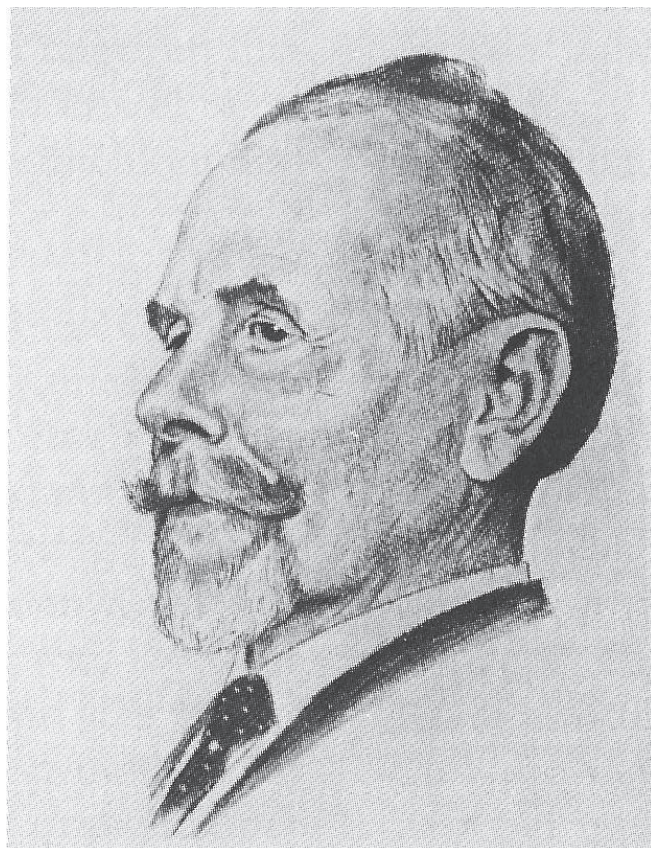
Narodil se ve Frankfurtu nad Odrou jako druhorozený syn v rodině tajného zdravotního rady. Jeho bratr – **Georg Hermann Quincke** (1834–1924) byl známým fyzikem a profesorem na několika německých univerzitách, který se zabýval výzkumem kapilárních jevů, akustikou a optikou. Známý je především Quinckeho interferometr, přístroj na měření délky zvukových vln.

Heinrich Quincke studoval medicínu na lékařských fakultách německých univerzit ve Würzburgu, Heidelbergu a Berlíně, kde také v roce 1863 úspěšně promoval. Mezi jeho učitele patřili slavní němečtí lékaři – patolog **Rudolf Ludwig Karl Virchow** (1821–1902), zakladatel mikroskopické patologické anatomie, dále fyziolog, histolog a anatom **Rudolf Albert von Kölliker** (1817–1905) a jeden z nejvýznamnějších přírodovědců 19. století, fyziolog a fyzik **Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz** (1821–1894), člen Královské společnosti v Londýně.

Poté Quincke pracoval jako asistent fyziologie ve Vídni, kde spolupracoval se známým rakouským fyziologem **Ernstem Wilhelmem von Brückem** (1819–1892), který se zabýval mikroskopickou anatomií a fyziologií krevního oběhu, trávení, nervového systému, smyslových orgánů a řeči. Dále Quincke pracoval jako asistent interní kliniky v Berlíně u jiného slavného lékaře – chirurga profesora **Roberta Friedricha Wilmse** (1824–1880).

V roce 1870 se habilitoval na docenta interní medicíny. O tři roky později pak byl jmenován profesorem vnitřního lékařství na univerzitě ve švýcarském Bernu. V letech 1878–1908 byl profesorem na univerzitě v Kielu. Stejně jako jeho otci, i Heinrichovi Quinckemu byl udělen titul tajného zdravotního rady. Na sklonku života působil ve Frankfurtu nad Mohanem, kde také v roce 1922 ve svých 80 letech zemřel.

Slovenský historik **doc. MUDr. Ján Junas** ve své knize *Průkopníci medicíny* uvádí, že Quincke se věnoval výzkumu v mnoha oblastech vnitřního lékařství. V roce 1868 popsal kapilární tep, nazvaný později jeho jménem. Zavedl do klinické praxe léčení rozšíření průdušek. V roce 1882 popsal edém kůže



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

v místech řídkého vaziva, který byl též pojmenován po něm – „Quinckeho edém“. O čtyři roky později podrobně popsal zvláštní druh plísni – *Achorion*, objevený **Johannem L. Schoenleinem** (1793–1864). Tyto plísně způsobují parazitární chorobu kůže člověka i zvířat.

V roce 1891 uplatnil jako první novou diagnostickou metodu – lumbální punkci – a vykonal první punkci při hydrocefalu. V roce 1902 vydal monografii nazvanou *Technika lumbální punkce*. Z jeho dalších početných prací, týkajících se hlavně problematiky nemocí kloubů, krve, ledvin, mozkových plen, je významná práce *Základy plicní chirurgie*, vydaná v roce 1903, kterou sestavil ve spolupráci se švýcarským chirurgem **Carlem Garré** (1857–1928).

Mgr. Josef Švejnoha