KAZUISTIKY
V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

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

Ročník 17.
Číslo 4
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 Krupičková
e-mail: krupickova@geum.org

Redakce:
Mgr. Karel Vízner
e-mail: geum@geum.org
Mgr. Daniela Hozdová
e-mail: hozdova@geum.org
Bc. Tereza Mašková
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

Tisk:
Tiskárna Glos s.r.o.
e-mail: tiskarna@glos.cz

Foto na obálce:
Shutterstock

Obsah

Editorial
Doba onlinová
The Online Age 5

Debora Karetová
Žilní trombembolismus v éře covid-19
Venous thromboembolism in the covid-19 era 6

Karolína Hlavatá
Výživa a podpora imunity
Nutrition and immunity support 10

Viktor Kašák, Václav Bouda
Jak potrkání krávou a covid zachránily pacientovi život
How an injury caused by a cow's horn and Covid saved a patient's life 13

Eva Voláková
Dlouhá cesta ke kontrole astmatu
A long way to asthma control 16

Z konference
Monika Bratová, Karolína Hurdálková, Martin Svatoň, Marie Drösslerová, Juraj Kultan, Matyáš Wanke, Kristián Brat
Multicentrická retrospektivní analýza pacientů s karcinomem plic mladších 40 let
Multicentre retrospective analysis of lung cancer patients under the age of 40 years 20

Miloš Pešek, Jan Baxa, Marek Minárik, Barbora Belšánová, R. Ptáčková, T. Hálková, Lucie Benešová, Martin Svatoň
Předpověď účinnosti chemoterapie u nemocných s pokročilými adenokarcinomy plic s využitím dynamiky parametrů PET/duálního CT vyšetření a dynamiky hladin cirkulující nádorové DNA
Prognosis of chemotherapy efficacy in patients with advanced lung adenocarcinomas using dynamics of PET/dual CT examination parameters and dynamics of circulating tumour DNA levels 21

Aktuality z klinických studií
Enerzair Breezhaler – účinnost a bezpečnost v léčbě asthma bronchiale
Výsledky studie IRIDIUM

News from clinical studies
Enerzair Breezhaler – efficiency and safety in the treatment of bronchial asthma
Outcomes of the IRIDIUM study 23

Zpráva / Report
Předvánoční webinář pro alergology
Pre-Christmas webinar for allergologists 24

Eva Kašáková,Viktor Kašák, Andryj Karašivskyj
Multirezistentní tuberkulóza ucha
Multidrug-resistant tuberculosis of the ear 26

Zpráva z konference
XXXVII. sjezd České společnosti alergologie a klinické imunologie

Conference report
XXXVII Congress of Czech Society of Allergology and Clinical Immunology 29

Aktuality z klinických studií
Účinnost Dymistinu u pacientů starších 65 let. Post hoc analýza klinických studií

News from clinical studies
Efficacy of Dymistin in patients over 65 years of age. Post hoc analysis of clinical studies 32

Kapitoly z histórie / Chapters from history
Peter Vyšehradský
Ivan Stodola 35

Gabriela Krákorová
Jubilant profesor Miloš Pešek
Jubilee of Professor Miloš Pešek 39

Doba onlinová

Editorial



Známe to všichni. Až když jsou hrozny v lisu, ukážou, co v sobě skrývají. V těžkých časech se lépe pozná charakter i odolnost. A těžké časy rozhodně prožíváme. Vnímám všude kolem sebe, jak vládní opatření i změna v chodu společnosti a v jejím naladění zasahují do našich životů. Vidím rozpadající se manželství, odložené operace a lidi mnohdy na konci svých sil.

Mám pochopení pro lidské selhání a nedokážu soudit člověka pro jeho slabost. Mohu se rozčilovat, mohu litovat, ale soudit nemohu. Sám jsem selhal mnohokrát. Co odpustit nemohu je trvající bezohlednost, arogance moci a netolerance. A nerozlišuji, zda ji uplatňuje učitel, pošťák, úředník nebo politik. Žádná arogance síly není dost malá, žádné bezpráví není zanedbatelné na to, abych se s ním smířil. A děkuji všem, kdo navzdory těžké době, novinářům i politikům nezešíleli, nepodlehli nenávisti a pokoušejí se hledat cesty, jak zachovat normální život. Pracují, pečují, ošetřují, studují, přednášejí, píšou.

Můj starší syn mne požádal, abych, k jeho vůli, byl o kousíček méně kritický a více pozitivní. Přemýšlel jsem, jak to uplatnit v tomto úvodníku. A došel jsem k tomu, že bych měl pochválit pošťáky. Minulé číslo Kazuistik se jim podařilo donést na docela velké množství adres, kam doputovat mělo. V případě Olomouce už ten úspěch ale nebyl tak velký. Naše distribuční společnost, která předává zásilky poště, ani redakce netuší proč. A zjistit od pošty, proč na řadu adres v Olomouci časopis nedorazil, se prakticky nedá. Kdo někdy zkusil něco reklamovat nebo zjišťovat na poště, ví proč. Možná se prostě jen olomouckým pošťákům tentokrát nechtělo s těžkými časopisy tahat, a tak skončily kdoví kde.

Pokud Vám tedy minulé číslo nedorazilo, neváhejte a napište, pošleme Vám náhradní výtisk – ještě nějaké máme. Ostatně, pokud se nám nějaký výtisk vrátí jako nedoručitelný, vždy se Vás snažíme kontaktovat a zjistit, zda jste změnili adresu nebo zda je chyba jen v doručení, a nabídnout náhradní výtisk. K tomu ale potřebujeme Vaši e-mailovou adresu.

Od nového roku budeme pro Vás mít ještě jednu možnost. Chystáme se současně s tištěnou verzí Kazuistik připravovat také online vydání v plné verzi. Vede nás k tomu současná situace, která pro řadu odborných aktivit (konference, vzdělávání, komunikace) preferuje elektronickou podobu. Zachováme pochopitelně tištěné vydání v plném rozsahu a periodicitě, nicméně **Kazuistiky na internetu nabídnou některé výhody a přednosti, které tištěné vydání nemá.** Pokud si v našem e-shopu na stránkách www.geum.org **aktualizujete bezplatně svou registraci odběru časopisu (včetně e-mailu),** upozorníme Vás, až budou Kazuistiky online spuštěny.

S přáním klidné (nejlépe bílé) zimy

Karel Vizner

šéfredaktor

Žilní tromboembolismus v éře covid-19

Debora Karetová

2. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn

Koronavirová infekce covid-19 má řadu klinických manifestací. Těžší průběh bývá provázen hyperkoagulačním stavem, vznikajícím komplexním mechanismem. Žilní tromboembolická nemoc (TEN) při covid-19 je přítomna asi u čtvrtiny hospitalizovaných osob, u těžších stavů však může být až v polovině případů. Naopak trombotické příhody v tepenném řečišti (infarkt myokardu, ischemické mozkové příhody či periferní trombózy) se objevují vzácně. V etiopatogenezi TEN se účastní jak vlastní virem poškozený endotel s aktivací řady prokoagulačních faktorů, tak uvolnění řady cytokinů, interleukinů a prokoagulačních působků. Kromě aktivace koagulační kaskády přichází i aktivace trombocytů. O významu trombotických komplikací na průběh a prognózu koronavirové infekce svědčí i velký negativně prognostický význam vysokých hladin D-dimerů. Stav je dále komplikován imobilizací nemocných, nutností invazivních cévních přístupů i zhoršenými diagnostickými možnostmi u těžkých pacientů v intenzivní péči. Adekvátně tomu je u hospitalizovaných nutno zahájit podávání minimálně preventivních dávek nízkomolekulárních heparinů, u těžších stavů se individuálně zvažuje podání dávek vyšších. Při podezření na TEN nebo při potvrzení diagnózy je indikována plná léčebná dávka dle hmotnosti nemocného, stavu renálních funkcí a riziku krvácení. U nemocných s lehčím průběhem infekce v ambulantní léčbě je antikoagulační profylaxe indikována jen při anamnéze již prodělané TEN či při celkově vyšším riziku vzniku trombózy.

Klíčová slova

- žilní tromboembolická nemoc
- covid-19
- nízkomolekulární heparin

Summary

Venous thromboembolism in the covid-19 era

Coronavirus infection covid-19 has a number of clinical manifestations. The more severe course of the infection is accompanied by a hypercoagulable state, arising from a complex mechanism. Venous thromboembolic disease (VTE) is present in about a quarter of hospitalized covid-19 patients, but it can be found in up to a half of the patients with more severe course of the infection. In contrast, arterial thrombotic events (myocardial infarction, ischemic stroke or peripheral thrombosis) are rare. Both the virus-damaged endothelium with the activation of a number of procoagulant factors and the release of a number of cytokines, interleukins and procoagulants act in the etiopathogenesis of VTE. In addition to the activation of the coagulation cascade, platelet activation also occurs. The importance of thrombotic complications for the course and prognosis of coronavirus infection is also evidenced by the great negative prognostic significance of high levels of D-dimers. The condition is further complicated by the immobilization of patients, the need for invasive vascular access and impaired diagnostic options for patients in severe condition in intensive care. Adequately, it is necessary to start the administration of leastwise preventive doses of low-molecular-weight heparins in hospitalized patients, a higher dose should be individually considered in patients in more severe condition. If VTE is suspected or the diagnosis is confirmed, the full therapeutic dose is indicated according to the patient's weight, renal function and risk of bleeding. In patients with a milder course of infection in outpatient treatment, anticoagulant prophylaxis is indicated only with a history of VTE or an overall higher risk of thrombosis.

Keywords

- venous thromboembolic disease
- covid-19
- low-molecular-weight heparin

Úvod

Nový koronavirus (SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome – COV-2) byl identifikován na konci roku 2019 a choroba jím způsobená pojmenována covid-19 (coronavirus disease). Rozvrátil prakticky celou planetu a mění naše životní rytmy dosud. Zatímco virologové údajně hrozbu zásadní virové pandemie v tomto století předpokládali, nikdo z nás lékařů si nedovedl představit, že na jaře zastavíme a na podzim omezíme ve velkém rozsahu chod běžných ambulancí, nebudeme nemocné týdny objednávat k plánovaným výkonům a operacím a denně budeme sledovat pár v současnosti kruciálních dat – denní nárůsty nakažených, počty úmrtí a momentálně i kapacitu volných lůžek pro nakažené pacienty, většinou s četnými komorbiditami. Ekonomický dopad a s ním vynucené změny fungování společnosti navíc pocítíme v příštích letech.

Covid-19 naštěstí není smrtností stejně nebezpečný, jako byl SARS (letalita 10 %), MERS (35 %) nebo ebola (50 %), nicméně nakažlivostí zřetelně předčí sezónní chřipku (1,5–3,5 vs. 0,05). Jde o systémovou infekci s velmi diferencovanou klinickou manifestací: od asymptomatických forem přes mírné nebo středně těžké projevy (s „chřipkovými příznaky" v podobě horečky, kašle, myalgie, únavy a bolestí hlavy, případně s neurologickými projevy) po těžké plicní infiltrace, akutní respirační syndromy a možný vznik multiorgánového selhání.

Těžší formy postihující primárně plicní parenchym vykazují obvykle abnormity laboratorní a vzhledem k vlivu na hemostázu lze právě u nich předpokládat vyšší riziko vzniku trombóz. Zánětlivé markery (reaktanty akutní fáze), charakterizované především hladinami C-reaktivního proteinu (CRP), fibrinogenu a interleukinů (zejména IL-6), spolu s prokalcitoninem a ferritinem, určují tíži stavu. Dalším znakem těžšího průběhu nemoci je přítomnost hyperkoagulačního stavu, jehož laboratorním odrazem jsou vyšší hladiny D-dimerů.

Přítomnost aktivované hemostázy dostala i specifické označení: *koagulopatie asociovaná s covid-19 (CAC)*.

Covid-19 asociovaná koagulopatie

Klasická trias vzniku trombózy dle Virchowa zahrnující stázu, hyperkoagulační stav a endoteliální aktivaci je vyjádřena u řady pacientů s covid-19, často v kombinaci těchto faktorů. Negativní je zejména systémová zánětlivá odpověď organismu (SIRS) vychylující rovnováhu v prokoagulačních a antikoagulačních mechanismech hemostázy. Otázkou samozřejmě je, zda jde o specifický projev této virové infekce, nebo zda obecně jakýkoliv zánět u hospitalizovaných nemocných působí obdobným mechanismem.

V patogenezi trombózy jsou zahrnuty mnohočetné patofyziologické mechanismy: endoteliální dysfunkce přímou invazí SARS-CoV-2 viru do endotelií, cytokinovým poškozením, aktivace koagulační kaskády cestou zvýšené tvorby a uvolňování tkáňového faktoru (TF), sníženou syntézou tkáňového aktivátoru plazminogenu (t-PA), zvýšenou aktivací trombocytů, aktivací komplementové a kininové kaskády (vedoucí k hyperpermeabilitě a vazodilataci), aktivací i f. XII a dalších koagulačních faktorů.

Aktivaci koagulace dokládá vzestup hladiny von Willebrandova faktoru, fibrinogenu, faktoru VIII. Do hry vstupují trombocyty, které interagují s leukocyty. Tato reakce je výsledkem snahy po odstranění patogenu aktivací leukocytů, paralelní aktivace trombocytů však vede k tvorbě trombů. Vznikající zánětlivé cytokiny (IL-6, IL-8 a TNF-alfa) při tkáňové distribuci koronaviru akcelerují apoptózu buněk v plicích, játrech, ledvinách a dalších tkáních, čímž významně aktivují koagulaci v rámci syndromu mnohočetné orgánové dysfunkce. Výsledkem je *generalizovaná vaskulitida malých cév s extenzivní mikrotrombotizací* (prokázaná v autopsiích zejména v plicích). Imobilizace je dalším známým permisivním faktorem zvýšené tvorby trombů. Intravaskulární kanyly poškozují endotel a také disponují k tvorbě trombózy. Sepse obecně (nejen u koronavirové infekce) může všemi těmito mechanismy vést až k *syndromu diseminované intravaskulární koagulace (DIC)*. Nicméně u většiny nemocných s covid-19 dominují trombotické komplikace. Krvácení je raritní, proto není mnoho zmínek o syndromu diseminované intravaskulární koagulace u covid-19 nemocných. Koagulační změny se v porovnání s DIC částečně liší – vysoká hladina fibrinogenu a koagulačního faktoru VIII nesvědčí pro „konsumpci", nebývá též výrazná trombocytopenie.

Prevalence žilní tromboembolie u nemocných s covid-19

Jednu z prvých zpráv o incidenci trombotických příhod u kriticky nemocných pacientů s covid-19, léčených na jednotkách intenzivní péče, podali čínští autoři přímo z Wuhanu. Retrospektivně vyhodnotili u 81 těžkých pacientů (průměrného věku 60 let) koagulační parametry a provedli duplexní ultrasonografii končetin ke zjištění žilní trombózy v oblasti dolních končetin a CT hrudníku ke zjištění plicní embolie. U čtvrtiny nemocných, zpravidla vyššího věku, byla doložena přítomnost tromboembolické nemoci (TEN), u téměř poloviny z nich pak měla choroba letální průběh. Ze sledovaných ukazatelů koagulačního stavu nepřekvapují vysoké hladiny D-dimerů.

Incidenci všech trombotických komplikací (symptomatické plicní embolie, hluboké žilní trombózy, ischemického iktu, infarktu myokardu a systémové periferní embolizace) zkoumali nizozemští autoři u 184 nemocných hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče. Všem těmto nemocným byla podávána farmakologická tromboprofylaxe. Kumulativní incidence všech tromboembolických příhod činila 31 %, dominantní byla tromboembolická nemoc žilní, konkrétně šlo o CT verifikovanou plicní embolii či ultrasonograficky potvrzenou žilní trombózou (ve 27 % z celkového počtu vyšetřených nemocných). Zbylá 4 procenta byla na vrub trombotických příhod v tepenném řečišti. Věk a koagulopatie (definovaná spontánním prodloužením protrombinového času nad 3 sec nebo aktivovaným parciálním tromboplastinovým časem nad 5 sec) byly nezávislými prediktory trombotických komplikací.

Od té doby se množí data z různých pracovišť, která ukazují, že u středně těžkého průběhu (v dnešní době charakterizovaného

zejména mírou hypoxemie) je výskyt žilní tromboembolie kolísající od 10 do 30 %. Na jednotkách intenzivní péče – zejména u nemocných ventilovaných – může dosáhnout až 60 %, zejména pokud je prováděn ultrasonografický screening hlubokých žil.

Celkově lze, na podkladě mnoha nyní dostupných dat shrnout, že *tromboembolické příhody se vyskytují asi až u třetiny všech hospitalizovaných pro covid-19*, přičemž *dominující manifestací je plicní embolie*.

Laboratorní abnormity při covid-19

Rutinně u všech hospitalizovaných nemocných s infekcí SARS-CoV-2 provádíme tyto koagulační testy: *kompletní krevní obraz, protrombinový (PT) a aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT), fibrinogen a D-dimery*.

Obvyklými laboratorními nálezy u hospitalizovaných s covid-19 jsou zejména zvýšené hladiny D-dimerů, dále elevace fibrinogenu, lymfocytopenie a možnost prolongace protrombinového času a aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) – u těchto nemocných se mohou nalézt i lupus antikoagulans protilátky.

Sledování D-dimerů u nemocných s covid-19, které jsou zvýšeny u cca 40 % pacientů, je využitelné jako signál vyššího rizika trombózy, tak se ale jedná o prediktor vážnějšího průběhu nemoci. Zhoršení prognózy bylo pozorováno nejen při vyšší hladině D-dimerů, resp. fibrin degradačních produktů (FDP), ale i při prodloužení protrombinového času či aPTT.

U hospitalizovaných nemocných s vysokými, běžně sledovanými markery zánětu (CRP, ferritin, prokalcitonin) bylo následně vyšší riziko jak respirační insuficience, tak sepse. Tyto formy nemoci jsou také ve velké míře provázeny abnormitami koagulačních parametrů. U ambulantních nemocných panuje shoda, že není nutno testy s cílem zjištění koagulačního stavu provádět.

Antikoagulační léčba nemocných s covid-19

Koagulopatie, tedy výše popsaný hyperkoagulační stav, se vyskytla u většiny nemocných, kteří na koronavirovou infekci následně zemřeli. Proto u hospitalizovaných nemocných s covid-19 jsou profylakticky podávány nejčastěji *nízkomolekulární heparíny*, jak je běžné u nemocných s akutním infektem. Problémem je, jak velké dávky v tromboprofylaxi podávat. Zdá se, že zejména u kriticky nemocných v intenzivní péči je tendence k podávání i vyšších profylaktických dávek. Rozhodně u nemocných na jednotkách intenzivní péče s vysokým vzestupem hladiny D-dimerů a počínajícími známkami orgánové dysfunkce je nutno vždy zvážit přechod na vyšší dávky nízkomolekulárního heparinu, ne-li na terapeutické. Ty preferovat, je-li riziko krvácení nízké a není-li vyjádřena trombocytopenie. Dávku LMWH dále upravujeme dle hmotnosti, renálních funkcí a rizik krvácení, jak činíme běžně. Je-li vysloveno podezření na přítomnost trombotické příhody, je indikována plná léčebná dávka – ať již nefrakcionovaného, nebo nízkomolekulárního heparinu, případně fondaparinuxu. Zejména u těžších stavů je na místě stanovení i hladiny antitrombinu a pravidelná monitorace hladiny antiXa. Délka léčby u žilní trombózy nebo plicní embolie při covid-19 má být minimálně tříměsíční.

S užitím perorálních antikoagulancií (zejm. xabanů či dabigatranu) v tromboprofylaxi v rámci covid-19 zkušenosti nejsou, stejně tak ne v léčbě nemocných s covid-19 při průkazu žilní trombózy nebo plicní embolie za hospitalizace. Nicméně u chronicky antikoagulovaných nemocných, ať již na warfarinu, nebo přímých orálních antikoagulanciích (DOAC), ponecháváme tuto léčbu i během hospitalizace, pouze v případě nemožnosti perorální léčby a komplikovaného stavu přecházíme na parenterální přípravky. Stejně tak ponecháváme chronickou protidestičkovou medikaci, pokud je trvale užívána. Naopak ale protidestičková léčba není jako prevence žilní trombózy nebo plicní embolie u covid-19 součástí doporučené prevence tromboembolismu.

U nemocných prodělávajících nemoc v ambulantním režimu, tj. zpravidla při lehčím průběhu, výši rizika žilní tromboembolie bohužel neznáme. Nicméně i zde bychom měli podle míry přidružených rizik tromboprofylaxi doporučit – od zvýšené hydratace, intermitentních cviků končetinami na lůžku, kompresivní bandáže a omezení doby imobilizace, až po tromboprofylaxi pomocí LMWH u jednoznačně rizikových nemocných. Toto riziko je dáno anamnézou prodělané žilní trombózy nebo plicní embolie, přítomnosti obezity, chronické žilní nemoci v podobě varixů nebo potrombotického syndromu, chro-

Tab. 1: Rizika vzniku trombózy a laboratorní abnormity ve vztahu k poruchám hemostázy u nemocných s covid-19

rizikové faktory	laboratorní abnormality	klinické projevy hyperkoagulace
covid-19: – horečka, dehydratace – plicní insuficience – sepse – zhoršení oběhové stability – léčba kortikosteroidy **individuální faktory vzniku TEN:** obezita, varixy, muži, hereditární trombofilie, jiná autoimunitní onemocnění, protinádorová léčba (chemoterapie, hormonální l. apod.)	↑ D-dimery, FDP ↑ fibrinogen, f. VIII ↑ nebo norm. trombocyty ↓ lymfocyty ↓ TFPI ↑ cytokiny (zejm. IL-6) ↑ protrombinový čas a aPTT (většinou mírně prodloužené)	**tromboembolická nemoc (TEN), dominantně akutní plicní embolie** infarkt myokardu trombotická cévní mozková příhoda tromboembolie systémová diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC) – vzácně

Tab. 2: Souhrn doporučení antitrombotické léčby v rámci covid-19

ambulantní nemocní s lehkým průběhem	nefarmakologická tromboprofylaxe s důrazem na mobilizaci
	individuální zvážení antikoagulační léčby při vysokém riziku tromboembolické nemoci a nízkém riziku krvácení, preferenčně volba LMWH
	nemocné léčené antikoagulancii doporučeno ponechat na stávající léčbě, převedení z antivitaminů K na DOAC či LMWH jen při nemožnosti stabilizace INR v optimálních hodnotách
hospitalizovaní nemocní se středně těžkým až těžkým průběhem – stanovení rizika krvácení – cave: renální insuficience, obezita, trombocytopenie	profylaktické dávky antikoagulancií (zejm. LMWH), v kombinaci s nefarmakologickou tromboprofylaxí
	intermediální až terapeutické dávky LMWH u selektovaných, kriticky nemocných
	při kontraindikaci farmakoprofylaxe zvážení indikace intermitentní pneumatické komprese
	sledování koagulace (D-dimery aj.)

nickou srdeční nebo respirační insuficiencí, hormonální léčbou či některou z hereditárních nebo jiných získaných forem trombofilie.

Závěr

Z hlediska patofyziologie nemoci covid-19 není překvapivé, že při aktivaci hemokoagulace může průběh nemoci dále komplikovat venózní trombóza a plicní embolie. Zánětlivá odpověď organismu může vést procesem imunotrombózy také k tvorbě mikrotrombů, zejména v oblasti plic. Hyperkoagulační stav je výsledkem komplexního působení zánětu, přítomné hypoxie, imobilizace a intervenčních postupů.

Z publikovaných dat plyne, že riziko žilní trombózy a plicní embolie u hospitalizovaných nemocných s covid-19 je výrazně zvýšeno a je na místě proto u hospitalizovaných řádná farmakologická tromboprofylaxe podáváním preventivních dávek nízkomolekulárního heparinu (LMWH). Pokud je nemocný na jednotce intenzivní péče a má více rizik tromboembolie, pak zvažujeme středně vysoké dávky. Léčebné dávky jsou na místě v případě průkazu tromboembolické příhody nebo u nemocných extrémně rizikových, tj. na umělé plicní ventilaci nebo na systému extrakorporální membránové oxygenace (ECMO).

Literatura

1. Cui, S., Chen, S., Li, X. et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 18, 6: 1421–1424, 2020.
2. Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res 191: 145–147, 2020.
3. Zhou, F., Yu, T., Du, R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 395, 10229: 1054–1062, 2020.
4. Barnes, G. D., Burnett, A., Allen, A. et al. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. J Thromb Thrombolysis 50, 1: 72–81, 2020.
5. Hasan, S. S., Radford, S., Kow, C. S., Zaidi, S. T. R. Venous thromboembolism in critically ill COVID-19 patients receiving prophylactic or therapeutic anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis 50, 4: 814–821, 2020.
6. Tang, N., Li, D., Wang, X., Sun, Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 18, 4: 844–847, 2020.
7. Tang, N., Bai, H., Chen, X. et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost 18, 5: 1094–1099, 2020.
8. Xiong, T. Y., Redwood, S., Prendergast, B., Chen, M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. Eur Heart J 41, 19: 1798–1800, 2020.
9. Bikdeli, B., Madhavan, M. V., Jimenez, D. et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC State od the art review. J Am Coll Cardiol 75, 23: 2950–2973, 2020.
10. Smetana, K. jr., Brábek, J. Role of interleukin-6 in lung complications in patients with COVID-19: therapeutic implications. In Vivo 34, Supl. 3: 1589–1592, 2020.
11. Connors, J. M., Levy, J. H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. Blood 135, 23: 2033–2040, 2020.

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.
2. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 499/2
128 08 Praha 2

Výživa a podpora imunity

Karolína Hlavatá
OB klinika, Praha

Vztah mezi charakterem výživy a prevencí či naopak rozvojem civilizačních onemocnění je již všeobecně známý. Méně známé je, že výživa do značné míry ovlivňuje i výkonnost imunitního systému. Obor nutriční imunologie se začal intenzivně rozvíjet teprve v 60. a 70. letech 20. století, což je v porovnání s jinými vědními obory poměrně pozdě. V současné době, kdy jsme vystaveni reálnému riziku ohrožení svého zdraví, stoupá zájem o možnosti podpory imunity i mezi laickou veřejností. Samozřejmě se jako nejjednodušší jeví nakoupit si nejrůznější preparáty na podporu imunity, nicméně se ukazuje, že nejkomplexnější účinek má vyvážená strava. Podívejme se blíže, které z potravin mohou významněji podpořit funkci imunitního systému a jakým situacím se vyhýbat.

Imunita a výživa

Výkonnost imunitního systému je přímo závislá na dostatečné výživě. Imunitní systém je totiž velmi aktivní soustavou, která stále obnovuje své specifické buňky, strukturní bílkoviny a také produkuje různé populace imunokompetentních buněk (imunoglobuliny, lymfocyty, plazmatické buňky atp.). Imunokompetentní buňky se velmi rychle obměňují, přičemž jejich proliferační aktivita se mnohonásobně zvyšuje při setkání s antigenem. To přirozeně vyžaduje vysoké nároky na přívod živin. Jedná se zejména o aminokyseliny pro syntézu proteinů a sacharidů jako zdroje energie. Nepostradatelný je i tuk, který se vedle svého energetického významu uplatňuje i jako zdroj mediátorů a esenciálních složek výživy. Pro funkci imunitního systému jsou nezbytné také mnohé vitaminy a stopové prvky, které sehrávají specifickou úlohu v buněčném růstu, diferenciaci a imunitní funkci buněk. Energeticky náročným procesem je i krvetvorba a náhrada epitelií, zejména ve střevě.

Je prokázáno, že 65 % neinfekčních a až 75 % infekčních onemocnění vzniká v souvislosti s nedostatečnou výživou. Zároveň každý infekční stav vede ke sníženému příjmu energie a k zeslabení imunitní odpovědi.

Kdo a proč je nejvíce ohrožen onemocněním covid-19?

Pokud se zaměříme na onemocnění covid-19, lze konstatovat, že nejvíce ohroženými skupinami jsou senioři, osoby s chronickými onemocněními (například diabetem, hypertenzí) a lidé obézní.

Věk je významným rizikovým faktorem závažnosti průběhu nemoci covid-19. Dospělí ve věku nad 65 let představují 80 % hospitalizací a mají 23krát vyšší riziko úmrtí než pacienti mladší 65 let.

Výzkumy ukazují, že přibližně do 70 let bývají senioři spíše obézní, s pokračujícím věkem však stoupá riziko podvýživy. Odhaduje se, že více než 50 % seniorů trpí podvýživou, v následné péči to je až 60 %. Protein-energetická malnutrice významně snižuje výkonnost imunity, zejména pokud je spojena i s nedostatkem vitaminu A, D, skupiny B a ze stopových prvků s deficitem železa, selenu a zinku.

Imunitní funkce nepoškozuje pouze malnutrice, rizikový je i dlouhodobě vysoký příjem energie převyšující potřeby organismu a nutričně nevyvážená strava.

Těžce obézní pacienti (BMI ≥35 kg/m^2) mají v porovnání s osobami s normální tělesnou hmotností 10× vyšší riziko, že podlehnou onemocnění covid-19, často vyžadují péči na jednotkách intenzivní péče a napojení na ventilátor. Příčiny závažných průběhů nemoci covid-19 jsou u obézních pacientů komplexní. Obezita je spojena s celou řadou kardiometabolických rizik, závažné jsou i poruchy respiračních funkcí a chronický systémový zánět nízkého stupně. Tuková tkáň je metabolicky velmi aktivní a produkuje mnoho látek s prozánětlivým účinkem. Za rizikový faktor pro vznik systémového zánětu je považována i tzv. „západní strava". Je charakterizována vysokou energetickou denzitou a nízkou nutriční hodnotou. Vyznačuje se vysokým obsahem cukru, soli, nasycených a trans mastných kyselin na úkor nenasycených, nízkým zastoupením komplexních sacharidů a vlákniny a bioaktivních látek. Tato skladba stravy mimo jiné nepříznivě ovlivňuje střevní mikrobiotu. Dochází k poškození střevní bariéry, která se stává propustnou pro makromolekuly s možností navození zánětlivé lokální či systémové reakce. Bakteriální lipopolysacharidy se pak krví dostávají do jater a po vazbě na TLR 4 (toll-like-receptor 4) dojde ke zvýšené produkci prozánětlivých cytokinů včetně IL-1, IL-6 a TNF-α. V protikladu k západní stravě stojí strava středomořská, která je bohatá na plnohodnotné bílkoviny, zeleninu, ovoce, zdraví prospěšné tuky a polyfenoly.

Jak stravou posílit imunitní systém?

Doporučení jsou velmi jednoduchá a v podstatě totožná s doporučeními v prevenci nádorových a kardiovaskulárních onemocnění. Základem je pestrá a nutričně i energeticky vyvážená strava zajišťující udržení tělesné hmotnosti v rámci normy, u obézních osob nebo lidí s výraznou nadváhou by strava měla mít redukční charakter. V jídelníčku má být v dostatečném množství zastoupena čerstvá zelenina a ovoce, poměr živočišných bílkovin k rostlinným by měl být 1 : 1, důraz je kladen na omezení trans a nasycených mastných kyselin a navýšení příjmu vícenenasycených mastných kyselin, dostatečný příjem vlákniny, vitaminů, minerálních látek a také tekutin. Z hlediska

dalších aspektů životního stylu je kladen důraz na pravidelnou fyzickou aktivitu, nekouření, umírněnou konzumaci alkoholu a psychohygienu.

Pro posílení imunity je vhodné dodržovat tato nutriční doporučení:

Strava s dostatečným příjmem bílkovin

Dostatečný příjem bílkovin je důležitý pro zajištění všech esenciálních aminokyselin ve správném poměru. Aminokyseliny z potravy slouží v těle pro tvorbu nových bílkovin důležitých pro růst, regeneraci, tvorbu keratinu, imunitních látek atp. Důsledkem nedostatečného příjmu bílkovin mohou být únava, zhoršení imunity, špatné hojení ran, v závažných případech otoky. Esenciální aminokyseliny se nacházejí hlavně v bílkovinách živočišného původu, z rostlinných zdrojů má příznivé spektrum quinoa, konopné semínko, sója.

Denní příjem bílkovin by měl denně činit u dospělého člověka s normální hmotností 1–1,2 g/kg tělesné hmotnosti. U těžkých stupňů obezity počítáme 0,6–0,8 g/kg/den (150 kg vážící muž by měl přijmout 100–120 g bílkovin za den). Aby bylo dosaženo optimálního příjmu bílkovin, je třeba zařazovat bílkovinné potraviny alespoň 4× denně. Pokud jíte jen 3× denně, dodržujte velikost porcí – porce masa ale pak bude až 200 g, ryb 250 g.

Mezi často zaznívající aminokyseliny s příznivým vlivem na zdraví se řadí větvené aminokyseliny (valin, leucin, isoleucin), označované zkratkou BCAA (branched-chain amino acids) a dále glutamin, glycin a taurin, využívané zejména u pacientů v těžkých stavech.

Příjem esenciálních mastných kyselin a správný poměr mezi n-3 a n-6 mastnými kyselinami

N-3 mastné kyseliny společně s n-6 mastnými kyselinami vytvářejí prostaglandiny, látky, které mají charakter tkáňových působků, jež se podílejí na zánětlivé reakci organismu. Pokud je poměr mezi n-6 a n-3 mastnými kyselinami výrazně ve prospěch n-6 mastných kyselin, pak vznikají ve zvýšené míře látky s prozánětlivým účinkem. Proto je důležité přijímat ve stravě dostatek n-3 mastných kyselin, ať z ryb nebo alespoň z rostlinných zdrojů – vlašské ořechy, lněný a řepkový olej, chia semena. Konzumace ryb bývá často snížena i z finančních důvodů, nicméně dobrou službu udělají nejen čerstvé ryby, ale i ryby nakládané, uzené a konzervované.

Potraviny podporující správné složení mikrobioty (vláknina, probiotika)

Složení naší mikroflóry má na náš organismus možná větší vliv, než vůbec tušíme. Pokud ve střevě převládá patologická mikroflóra, zvyšuje se propustnost střevní stěny pro toxicky působící látky z patogenních bakterií a v těle vzniká stav podobný trvalému zánětu. Na takovém podkladě dojde lehce k narušení imunity jako celku.

Pro podporu růstu příznivých bakterií je důležité jíst v dostatečném množství potraviny bohaté na vlákninu (rozpustnou i nerozpustnou) a dále „živé“ potraviny obsahující probiotika. Mezi živé potraviny řadíme zakysané mléčné výrobky, mléčně



kvašenou zeleninu, nápoj z kombuchy. Za hlavní zdroje vlákniny jsou tradičně považovány zelenina a ovoce, nicméně nejvydatnějším zdrojem vlákniny jsou obiloviny. Je proto nežádoucí dlouhodobě dodržovat nízkosacharidové diety nebo se vyhýbat pečivu a dalším výrobkům z obilovin.

Beta-glukany

Beta-glukany patří do skupiny polysacharidů, resp. do skupiny rozpustné vlákniny. Beta-glukany zvyšují odolnost proti virovým, bakteriálním, plísňovým infekcím, uplatňují se i v prevenci karcinogeneze. Příznivý účinek beta-glukanů na imunitu spočívá především v aktivaci makrofágů, NK buněk a zvýšené produkci protilátek. Beta-glukany se nacházejí ve významném množství v ovsu a houbách, především v hlívě ústřičné a houževnatci jedlém (shii-take). Oves má v kuchyni všestranné využití, nejen na přípravu kaší, jako součást snídaňových cereálií nebo na přípravu sušenek, ale je možné jím zahušťovat polévky nebo používat ve formě mouky na přípravu palačinkového nebo i běžného těsta. Z hlívy je známá a chuťově výborná polévka podobná gulášové (nebo dršťkové), shii-take se hodí na přípravu asijských jídel nebo nudlových polévek.

Antioxidačně působící vitaminy a minerální látky

Mezi látky s antioxidačním účinkem patří vitamin C, vitamin E, beta-karoten a další karotenoidy, anthokyany, selen.

Vitamin C: obecně zelenina a ovoce – zejména paprika, černý rybíz, růžičková kapusta, květák, jahody, kiwi, pomeranč, křen.

Vitamin E: rostlinné oleje, obilné klíčky, tmavě zelená listová zelenina, ořechy.

Beta karoten a další karotenoidy: červeno-oranžovo-žlutě zbarvená zelenina a ovoce (rajčata, pomeranče, meruňky, meloun kantalup, mango, nektarinky, dýně, batáty, mrkev, papája, papriky, kukuřice).

Antokyany: tmavě červeno-modro-fialově zbarvená zelenina a ovoce (především černý rybíz, borůvky a červené zelí, červené víno).

Zinek a selen

Zinek posiluje imunitní systém a podporuje hojení ran, selen je silným antioxidantem. Zdrojem zinku jsou potraviny s vysokým obsahem bílkovin, jako maso, drůbež, korýši, luštěniny a celozrnné obiloviny. Selen najdeme ve vejcích (vejce od slepic krmených směsí se selenem patří mezi funkční potraviny), celozrnných obilovinách, libovém mase, para ořeších a mořských

plodech. Účinnost selenu se zvyšuje při současném podání vitaminu E, takže příkladem dobré kombinace potravin je plátek masa se salátem z listové zeleniny a lžící rostlinného oleje z pšeničných klíčků.

Vitaminy B skupiny

Pro celkové posílení odolnosti, včetně psychické, je třeba zajistit dostatečný příjem vitaminu B. S výjimkou vitaminu B12 jsou dobrými zdroji potraviny rostlinného původu, především celozrnné obiloviny. Nejen s ohledem na vlákninu není tedy zcela moudré vynechávat ze stravy pečivo a přílohy, jelikož riskujeme i nedostatek těchto vitaminů.

Vitamin D

Vitamin D má na posílení imunity komplexní účinek. Aktivuje například makrofágy, T i B lymfocyty, antimikrobiální peptidy a snižuje aktivitu lymfocytů zodpovědných za poškození vlastní tkáně (autoimunitní onemocnění). Zdrojem vitaminu D je především sluneční záření, z potravních zdrojů to jsou hlavně ryby, v menší míře houby nebo vejce a máslo. Vzhledem k nadcházející zimě a omezenému slunečnímu záření i menší ochotě chodit ven je žádoucí přistoupit k suplementaci vitaminem D.

Další potraviny a nápoje pro posílení imunity

Antibioticky a protibakteriálně působí česnek, cibule a křen. Na vitamin C je bohatý rakytník řešetlákový, šípky a černý rybíz. Jak šípky, tak rakytník i černý rybíz lze použít sušené na přípravu čaje. Když už zmiňujeme nápoje – dostatečný příjem tekutin je pro ochranu před infekcemi také velmi důležitý, protože nedostatek tekutin způsobuje vysušování sliznic a zvyšuje riziko nákazy. Za posilovače imunity z oblasti nápojů patří kopřivový, zázvorový nebo zelený čaj.

Nač si dávat pozor?

Většina lidí zná alespoň základní doporučení, mnozí mají velmi hluboké znalosti o výživě. Snaha o dodržování vyváženého jídelníčku může být však narušena stresem, osamělostí či nudou. Psychické pohodě nepřispívá ani časté sledování zpráv a přemítání nad stávající situací. V reakci na tyto negativní vjemy se zvyšuje chuť na sladká a vysoce energetická jídla. Volní mechanismy mohou být rozvolněny i po požití alkoholu, jehož spotřeba mezi lidmi v karanténě stoupá. Touha po sladkém má fyziologický podklad, jelikož vysoce sacharidová jídla zvyšují produkci serotoninu, hormonu dobré nálady. Emoční přejídání, nevhodná skladba stravy a alkohol zvyšují úroveň systémového zánětu, přispívají k rozvoji obezity, zhoršují stávající onemocnění (například diabetes či dýchací problémy) a ve výsledku celkově zhoršují prognózu v případě nákazy covid-19. Stres narušuje i spánek, jehož nedostatek často vede k přejídání a vzniku začarovaného kruhu. Je proto doporučováno večer konzumovat potraviny podporující tvorbu serotoninu a melatoninu, popř. potraviny obsahující tryptofan. Mezi takové potravin se řadí banány, listová zelenina, mandle. Tryptofan, prekurzor serotoninu a melatoninu, je obsažen především v mléčných výrobcích.

Závěr

Sestavení a zejména pak dodržování jídelníčku vyžaduje jisté plánování, dodržování pravidelného jídelního režimu a přípravu vhodných pokrmů. Nemusí se jednat o časově náročné nebo drahé pokrmy, stačí využívat běžně dostupné a sezónní potraviny. Posílení a udržení zdravého životního stylu značně podporuje pravidelná pohybová aktivita. Neméně důležitá je i péče o dobrý psychický stav, udržování kontaktů s rodinou a přáteli, pěstování koníčků. Pokusme se na současné situaci vidět i něco pozitivního, třeba se naučíme něčemu novému, nejen v oblasti správného stravování.

Příklad jídelníčku posilujícího imunitu

Snídaně: plátek celozrnného chleba, žervé, 1 vejce, rajče, miska (150 ml) bílého jogurtu, hrst ovesných vloček, 50 g drobného ovoce
Svačina: 150–200 g ovoce, 30 g ořechové směsi
Oběd: krůtí maso na zelenině, batátové hranolky, kapustová polévka
Svačina: 300 ml nízkotučného kefírového mléka, celozrnný rohlík
Večeře: celozrnná tortilla s guacamole a tuňákem, listový zeleninový salát se lžičkou loupaných dýňových semínek

Literatura

1. Mueller, A. L., McNamara, M. S., Sinclair, D. A. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? Aging 12, 10: 9959–9981, 2020.
2. Hainer, V., Kunešová, M., Taxová-Braunerová, R. et al. Dvě pandemie současnosti: obezita a COVID-19. Prakt Lék 100, 4: 159–163, 2020.
3. Muscogiuri, G., Barrel, L., Savastano, S., Colao, A. Nutritional recommendations for COVID-19 quarantine. Eur J Clin Nutr 74, 6: 850–851, 2020.
4. Hussain, A., Mahawar, K., Xia, Z. et al. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. Obes Res Clin Pract 14, 4: 295–300, 2020.
5. Šíma, P. Nutriční imunologie. Interní Med 13, 6: 255–258, 2011.
6. Childs, C. E., Calder, P. C., Miles, E. A. Diet and immune function. Nutrients 11, 8: 1933, 2019.
7. Kohout, P. Možnosti ovlivnění imunitního systému nutraceutiky. Interní Med 12, 3: 140–144, 2010.
8. Prietl, B., Treiber, G., Pieber, T. R., Amrein, K. Vitamin D and immune function. Nutrients 5, 7: 2502–2521, 2013.
9. STOB. Obezita a covid-19 – proč je to problém a jak se chránit? (online: www.stob.cz/cs/obezita-a-covid-19-proc-je-to-problem-a-jak-se-chranit)
10. ZAM. Nutriční farmakologie a její přínos pro klinickou praxi. (online: https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/nutricni-farmakologie-a-jeji-prinos-pro-klinickou-praxi-148181)

PhDr. Karolína Hlavatá, Ph.D.
OB klinika
Pod Krejcárkem 975
130 00 Praha 3
e-mail: karolina.hlavata@gmail.com

Jak potrkání krávou a covid zachránily pacientovi život

Viktor Kašák[1], Václav Bouda[2]

[1]Oddělení respiračních nemocí, LERYMED, spol. s r.o., Praha
[2]CT oddělení, Affidea Praha s r.o.

Souhrn

Kazuistika popisuje koincidenci nepoznané závažné formy ischemické choroby srdeční (ICHS) a myxomu levé srdeční síně u pacienta s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Kazuistika poukazuje na rychlou a efektivní spolupráci pneumologa a radiodiagnostika v „covidovém čase". Myxom byl odhalen při CT/HRCT hrudníku. Myxom a ICHS byly indikovány ke kardiochirurgickému výkonu, což zachránilo pacientovi život.

Klíčová slova

- CHOPN
- ICHS
- myxom levé síně

Summary

How an injury caused by a cow's horn and Covid saved a patient's life

Coincidence of an unknown very severe ischaemic heart disease and myxoma of left cardiac atrium in a patient with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is described in this case report. The report highlights the quick and effective cooperation between the pulmonologist and radiodiagnostics in the "covid times". Myxoma was revealed during a CT/HRCT scan of the chest. Myxoma and ischaemic heart disease were indicated for a surgical cardiac solution, which saved the patient's life.

Keywords

- COPD
- ischaemic heart disease
- left atrial myxoma

Kazuistika

První vyšetření 66letého muže proběhlo 23. března 2020. V této době fungoval LERYMED v důsledku první vlny covidové epidemie jen v režimu on-line. Pacient pracoval se svou ženou v úklidové službě, která měla na starost mj. i naše zdravotnické zařízení. A byla to právě pacientova manželka, která se na mne obrátila s prosbou o vyšetření manžela pro narůstající dušnost při fyzické námaze. Vyšetření jsem bezprostředně provedl.

Pacient udával mnohaletý kašel s expektorací hnědého sputa, bez krve, pocit zhoršující se dušnosti měl již několik týdnů při delší chůzi po rovině. Neměl febrilie. Cestovatelská anamnéza s ohledem na covid byla negativní.

Rodinná anamnéza: Není z atopické rodiny, tuberkulóza v rodině nebyla.

Osobní anamnéza: Má hyperurikemii. Byl již 3× na operaci nosních dutin, nyní jej čeká reoperace, udává častou cefaleu, čeká jej NMR (vyšetření nukleární magnetická rezonance). Má vertebrogenní algický syndrom, měl již 3× operační výkon na páteři. Kuřák s celkovou náloží cca 580 000 cigaret, 8 měsíců nekouřil, ale měl velmi silné abstinenční příznaky, proto v kouření pokračuje.

Alergologická anamnéza: Není alergický.

Pracovní anamnéza: Na Slovensku pracoval jako řezník, nyní uklízí v úklidové službě.

Farmakologická anamnéza: alopurinol (APO-Allopurinol), analgetika při bolestech hlavy.

Objektivně: Klidově byl pacient eupnoický, bez cyanózy, hrdlo klidné, tonzily bez patologického nálezu. Na plicích byl poklep plný, jasný, dýchání vpředu s difúzními exspiračními vrzoty, exspirium nebylo prodlouženo. Na srdci byla klidná, pravidelná akce, ozvy čisté, ohraničené, dolní končetiny bez otoků.

Spirometrie plus bronchodilatační test se 400 µg salbutamolu: FVC: 3,84 l = 85 % n.h., FEV_1: 2,47 l = 71 % n.h., FEV_1/FVC: 85 % n.h., PEF: 64 l/s = 85 % n.h., MEF_{25}: 0,56 l/s = 32 % n.h. Smyčka průtok/objem měla obstrukční tvar typický pro CHOPN. Závěr: Lehká ventilační porucha obstrukčního typu, bronchodilatační test (BDT) negativní, obstrukce ireverzibilní. Saturace hemoglobinu kyslíkem (SpO_2): 95 %.

Bodypletysmografie: Není hyperinflace, celková plicní rezistence není zvýšená. Vyšetření difúze prokázalo lehké snížení transferfaktoru (TL_{CO} = 63 % n.h.) a normální hodnotu transferkoeficientu (K_{CO} = 82 % n.h.). Vyšetření ústních tlaků prokázalo středně těžké snížení síly inspiračních svalů (PI_{max}: 7,4 kPa = 52 % n.h.) a lehké snížení síly exspiračních svalů (PE_{max}: 7,5 kPa = 63 % n.h.), P01 = 232 % n.h.

Byla stanovena diagnóza CHOPN 2/B, bronchitický fenotyp a perzistující rinosinusitida.

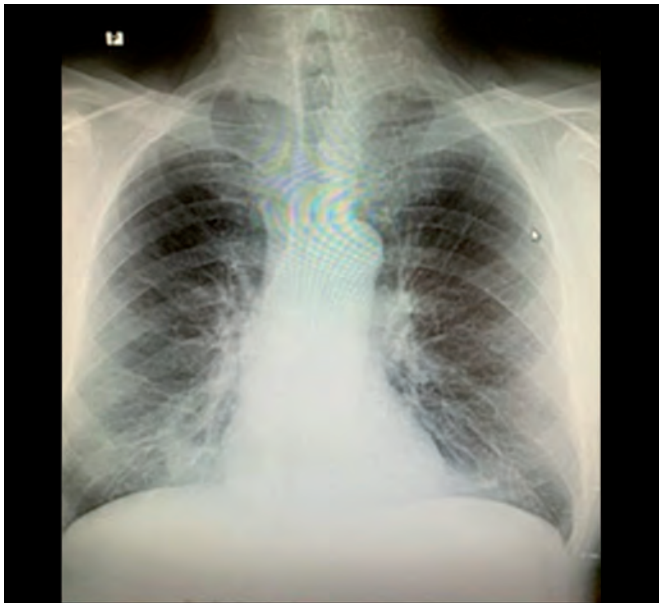
Byla zahájena terapie: indakaterol/glykopyrronium (Ultibro Breezhaler 85 µg/34 µg) 1-0-0, salbutamol (Ventolin Inhaler N)

podle potřeby. Pacient byl edukován v inhalační technice k použití inhalačního systému Breezhaler a aerosolového dávkovače a byl upozorněn na edukační internetové stránky www.mujinhalator.cz.

Dále byl pacient odeslán k provedení skiagramu hrudníku, který byl realizován následující den a skiagram byl v systému EPACs odeslán týž den do LERYMEDu.

Sumační skiagram hrudníku ZP + PB ze dne 24. března 2020: Difúzně zvýšená transparence plicního parenchymu. V pravém kardiofrenickém úhlu je od okolí neostře ohraničený poměrně homogenní stín o rozměrech 3,97×2,44 cm, který se na bočném snímku promítá do ventrálního kostofrenického úhlu. Srdce má normální tvar i velikost. Degenerativní změny hrudní páteře. (obr. 1, 2)

Obr. 1 a 2: Sumační skiagram hrudníku ZP ze dne 24. 3. 2020 – ložiskový stín v pravém kardiofrenickém úhlu





Zdroj obrázku: archiv autorů

Vzhledem ke kuřácké anamnéze a nálezu ložiskového stínu v pravém dolním plicním poli bylo nutno především vyloučit bronchogenní karcinom. Pacient byl odeslán k objednání na CT/HRCT hrudníku na pracoviště Affidea Praha, které sídlí v poliklinice EUC na Chodově, se kterým máme dlouhodobou velmi dobrou spolupráci. Pacientovi jsem své podezření na možnost nádoru plic v dané lokalizaci sdělil. Pacient však odpověděl, že o nálezu ví, neboť do těchto míst jej před více než 30 lety potrkala na jatkách kráva a že další vyšetření považuje za zbytečné. Já jsem však na své indikaci CT hrudníku trval.

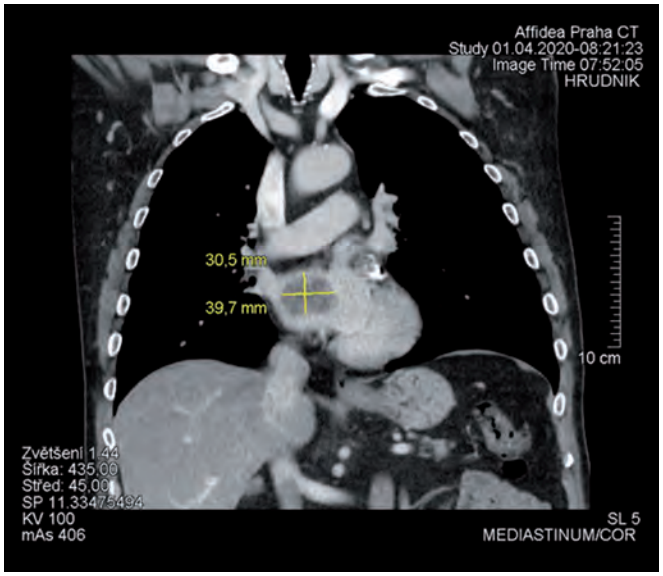
CT/HRCT hrudníku + subfrenií ze dne 1. dubna 2020: Vyšetření provedeno nativně i po i.v. aplikaci 100 ml k.l., helikálním modem, přepočítáno na 1,25 mm HRCT skeny. Normální obraz okrajově zachycené štítné žlázy, její laloky nezvětšeny, parenchym homogenní. Hrudník souměrný, viditelný skelet bez strukturálních změn, bez známek čerstvého traumatu. Deformující spondylóza Th páteře s ventrolaterálními spondylofyty více vpravo. Pleurální prostory bez patologické náplně. Měkké tkáně hrudní stěny bez patologického nálezu. Srdce ve střední čáře, bez dilatace, jemná ateroskleróza oblouku aorty, jinak velké cévy bez patologického nálezu, bez známek plicní hypertenze. V levé síni srdeční defekt v náplni kontrastní látky o velikosti 40×17×31 mm. Bez mediastinální i hilové adenopatie. V obou plicních křídlech známky paraseptálního subpleurálního emfyzému s maximem v horních plicních lalocích. V S10 vpravo subpleurálně emfyzémová bula 17 mm. V bázi středního laloku paramediastinálně a v bázi linguly rovněž paramediastinálně pozánětlivé jizevnaté adhezivní změny v kombinaci s hypoventilacemi. Vpravo na rozhraní S6 a S8 okrsek GGO (opacity mléčného skla) o průměru 15 mm. Jinak přiměřená transparence plicního parenchymu, plicní kresba pravidelná, bez ložiskových i čerstvých infiltrativních změn. Bez známek postižení intersticia, bez bronchiektázií. Subfrenia bez adenopatie, nadledviny nezvětšené, cysty v obou lalocích jaterních.

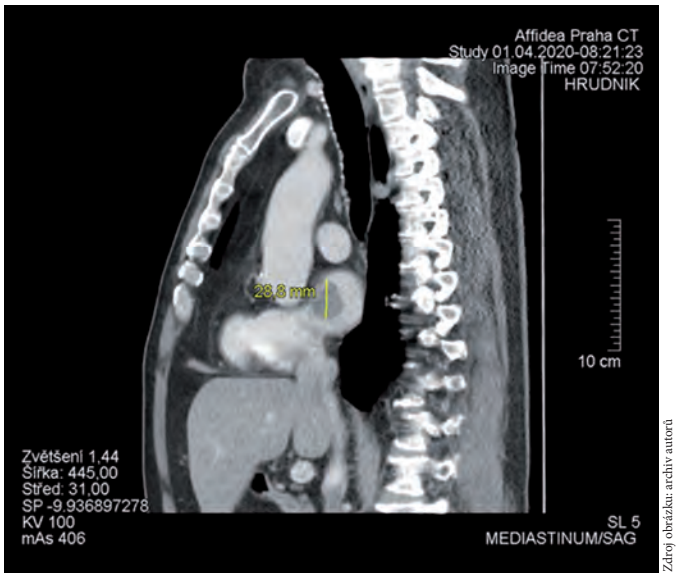
Závěr CT/HRCT: V obou plicních křídlech známky paraseptálního subpleurálního emfyzému s maximem v horních plicních lalocích. V S10 vpravo subpleurálně emfyzémová bula 17 mm. V bázi středního laloku paramediastinálně a v bázi linguly rovněž paramediastinálně pozánětlivé jizevnaté adhezivní změny v kombinaci s hypoventilacemi. Vpravo na rozhraní S6 a S8 okrsek GGO o průměru 15 mm – zřejmě rovněž pozánětlivý charakter. Defekt v náplni kontrastní látky v levé síni srdeční – trombus?, tumorózní útvar? (obr. 3, 4) Vhodné doplnit ECHO. Cysty v játrech.

Radiolog MUDr. Václav Bouda mne o výsledku zobrazovacího vyšetření telefonicky bezodkladně informoval. Týž den, tj. 1. dubna 2020, byl pacient odeslán k hospitalizaci na kardiologickou JIP IKEM, jako primární diagnózu jsem uvedl trombus v levé síni.

Pacient byl k urgentní hospitalizaci na kardiologickou JIP IKEM přijat a po vyloučení covidové infekce (PCR ze dne 2. dubna 2020 byl na covid negativní) byl primárně trombolyzován. Výsledek magnetické rezonance srdce se spíše klonil k myxomu. Echokardiograficky byla prokázána těžká dysfunkce

Obr. 3 a 4: CT/HRCT hrudníku ze dne 12. 4. 2020 – defekt v náplni kontrastní látky v levé srdeční síni





Zdroj obrázku: archiv autorů

(*vyšetření proběhlo na CT GE Revolution GSI s.č.HDDGX1600034CN, injektor Ulrich medical CT motion s.č. CTM1510723; popis MUDr. Václav Bouda)*

levé komory srdeční (LK) s ejekční frakcí 25–30 % na podkladě ischemické jizvy na spodní stěně a inferoseptálně. Koronarografie prokázala významné postižení větví ACS (levá koronární tepna), při angiografii bylo zjištěno pseudoaneuryzma LK. Konečné diagnózy byly ICHS, kardiální insuficience, esenciální hypertenze, porucha tukového metabolismu, hyperurikemie, myxom levé síně. Dne 17. dubna 2020 byl proveden ze sternotomie operační výkon na srdci, myxom byl exstirpován a byl proveden trojnásobný aortokoronární by-pass. Operace proběhla bez komplikací, pacient byl 23. dubna 2020 propuštěn do domácího ošetřování.

Při kontrolním pneumologickém vyšetření ze dne 11. srpna 2020 se pacient cítil dobře, zlepšila se mu tolerance fyzické zátěže. Stále kouří do 5 cigaret denně a čeká jej psychiatrické vyšetření před nasazením vareniklinu, který by usnadnil úplné zanechání kouření tabáku. Spirometricky trvá lehká obstrukce (FEV_1: 2,47 l = 75 % n.h.), farmakoterapie CHOPN nebyla změněna. Z kardiologické indikace užívá kyselinu acetylsalicylovou (Anopyrin), warfarin, pantoprazol (Controloc), amiodaron (Cordarone), metoprolol (Egilok), ramipril (Tritace), furosemid (Furon), spironolakton (Verospiron), atorvastatin (Atoris), alopurinol (APO-Allopurinol).

Diskuse

Myxom, nádor z řídké pojivové tkáně, je vzácný benigní nádor srdce. 75 % myxomů se tvoří v levé srdeční síni a vede k srdeční arytmii a emboliím. Myxom asi 3× častěji postihuje muže. Věkové rozpětí je mezi 40–60 lety. Asi 5 % pacientů postižených myxomem má v rodině takzvaný myxom-syndrom.[1] Vedle srdečních myxomů se také vyskytují myxomy v pigmentových buňkách pod kůží.

Náš pacient byl z hlediska srdečního myxomu bezpříznakový. Námahová dušnost, resp. snížení tolerance fyzické zátěže, je u kuřáků často smíšené, respiračně-kardiální etiologie, jež má společného etiopatogenetického činitele, kterým je kouření cigaret. ICHS probíhala u pacienta z velké části mimo jeho subjektivní vnímání, příznaky však naštěstí neunikly pozornosti jeho manželky.

Závěr

I ambulantní reálná pneumologická klinická praxe je v době covidové značně vychýlena od svého standardu. Na druhou stranu může „vypnutí standardní medicíny" paradoxně urychlit diagnosticko-terapeutický proces, který by jinak trval týdny až měsíce. Kazuistika demonstruje, jak je v diagnostickém procesu nesmírně důležitá rychlá a efektivní spolupráce pneumologa a radiodiagnostika. Ale, pokud by pacienta před mnoha lety nepotrkala kráva, nebyl by důvod okamžitě provést CT hrudníku a nebyla by odhalena život ohrožující ICHS a myxom levé síně, diagnózy, které vyžadovaly kardiochirurgický výkon na špičkovém pracovišti a pacientovi zachránily život.

Literatura

1. Mlčoch, Z. Myxom srdce – příznaky, projevy, symptomy, fotografie, obrázek, příčina, léčba. Příznaky – projevy nemoci, 2018. (online: www.priznaky-projevy.cz)

PRIM. MUDR. VIKTOR KAŠÁK
LERYMED, spol. s r.o., Praha
Oddělení respiračních nemocí
Mašovická 479/17
142 00 Praha 4 – Libuš

Dlouhá cesta ke kontrole astmatu

Eva Voláková

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, LF UP a FN Olomouc

Souhrn

Biologická antieozinofilní léčba otevřela novou éru léčby astmatu. Vede ke zlepšení kvality života a ventilačních hodnot, redukuje počet těžkých exacerbací astmatu a spotřebu udržovací systémové kortikoterapie, zlepšuje kontrolu astmatu i prognózu pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem. Předkládaná kazuistika dokumentuje, že tato terapie bývá účinná a bezpečná bez ohledu na délku trvání nemoci i přidružené komorbidity.

Klíčová slova

- těžké eozinofilní astma
- biologická léčba
- komorbidity

Summary

A long way to asthma control

Biological anti-eosinophilic therapy has opened a new era in the treatment of asthma. It leads to improved quality of life and ventilation values, reduces the number of severe asthma exacerbations and the consumption of maintenance systemic corticosteroid therapy, and improves asthma control and the prognosis of patients with severe refractory eosinophilic asthma. The presented case report documents that this therapy is effective and safe regardless of the duration of the disease and the associated comorbidities.

Keywords

- severe eosinophilic asthma
- biological therapy
- comorbidities

Úvod

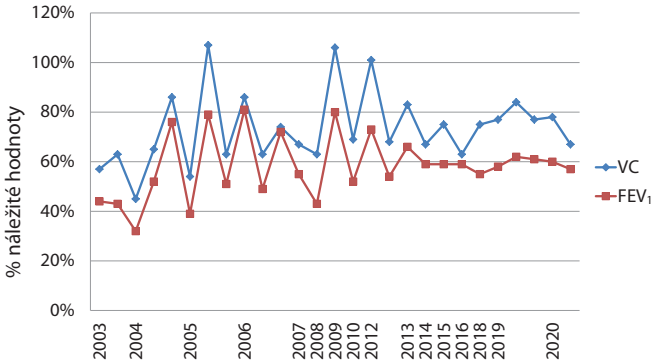
Multifunkční klasifikace nahlíží na astma ze třech různých úhlů – tíže, kontroly a fenotypu. Hodnocení tíže se odvíjí od intenzity léčby potřebné k dosažení a udržení kontroly. Pojem „kontrola astmatu" se v doporučeních GINA objevil poprvé v roce 2006 a stal se základem pro zásadní změnu klasifikace tíže astmatu. Byl opuštěn model hodnocení tíže astmatu na základě symptomů, potřeby úlevové bronchodilatační terapie a míry bronchiální obstrukce před zahájením léčby používaný od roku 1995 a byla zavedena nová klasifikace tíže astmatu na základě retrospektivního hodnocení podle úrovně terapie potřebné k dosažení kontroly. Pět stupňů úrovně terapie dělí astma do pěti skupin (astma intermitentní, lehké, středně těžké, těžké a těžké refrakterní). Astma pod kontrolou je charakterizováno minimálními nebo žádnými současnými klinickými obtížemi a nízkým rizikem zhoršení v budoucnosti, zejména nízkým rizikem exacerbací jako základního rizikového faktoru mortality na astma. U astmatiků na nejvyšším, 5. stupni léčby nelze dosáhnout kontroly nad nemocí ani kombinací vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů (IKS) a dalších tzv. nemoc kontrolujících léků (dlouhodobě působící bronchodilatancia ze skupiny $ß_2$-mimetik či anticholinergik (LABA, LAMA), antileukotrieny, teofyliny). U některých pacientů lze přijatelné kontroly dosáhnout pomocí dlouhodobé udržovací terapie perorálními kortikosteroidy (kortikodependentní astma), u některých ani systémová kortikoterapie k dosažení kontroly nestačí (kortikorezistentní astma). Nové možnosti léčby (cílená biologická terapie) se zaměřují právě na tuto skupinu těžkých astmatiků a současná guidelines jednoznačně doporučují zahájení biologické léčby ještě před zahájením event. dlouhodobé systémové kortikoterapie (SKT) s cílem minimalizovat riziko vedlejších nežádoucích účinků systémových kortikosteroidů (SKS). Dle aktuálního národního Doporučeného postupu pro diagnostiku a léčbu obtížně léčitelného astmatu by měl být každý pacient s těžkým nekontrolovaným astmatem odeslán do Národního centra pro těžké astma (NTCA) ke zvážení biologické léčby ještě před zahájením udržovací terapie SKS.

Obzvláště těžkou skupinu představují pacienti s eozinofilním fenotypem astmatu, u kterého byl zároveň v posledních letech zaznamenán největší posun v možnostech cílené biologické léčby. Předkládaná kazuistika chce upozornit na to, že dobře indikovaná biologická léčba může zlepšit kvalitu života i pacientům s těžkým refrakterním astmatem trvajícím desítky let a četnými přidruženými komorbiditami.

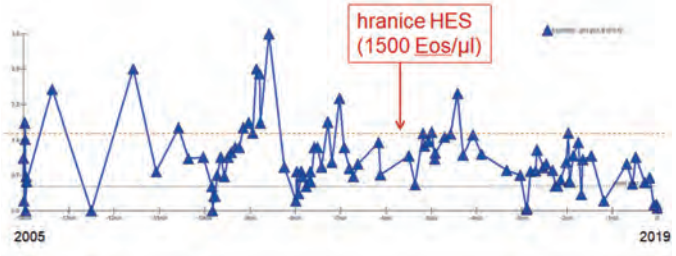
Kazuistika

71letá žena byla referována do centra pro těžké astma po 45 letech od stanovení diagnózy astmatu. Pacientka astenické konstituce a menšího vzrůstu (s hodnotou Body Mass Indexu v kategorii podváhy, BMI = 17 kg/m^2) byla pro astma léčena od svých 26 let (od roku 1974). Atopický ekzém či polinózu neuváděla anamnéza z počátku onemocnění a přesvědčivě ani pacientka na cílený dotaz. Anamnéza upozorňovala na častou nemocnost v dětském věku, zejména infekce horních dýchacích

Obr. 1: Spirometrie 2003–2016. VC a FEV1 vyjádřené jako % náležité hodnoty. Těžká obstrukční ventilační porucha střídá normální hodnoty. Kolísající hodnoty svědčí pro nestabilitu astmatu. Při terapii mepolizumabem (od roku 2018) jsou ventilační hodnoty stabilní, přestože byla významně redukována systémová kortikoterapie.

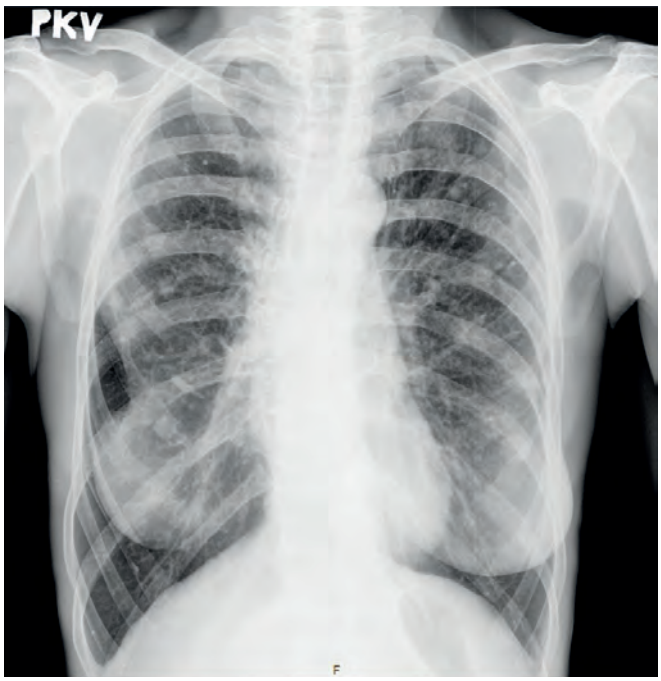


Obr. 2: Hodnota eozinofilů v periferní krvi. Výpis z informačního systému nemocnice. Počet provedených odběrů ukazuje na četnost návštěv zdravotního zařízení. Opakovaně byla překročena hranice hypereozinofilního syndromu (HES).



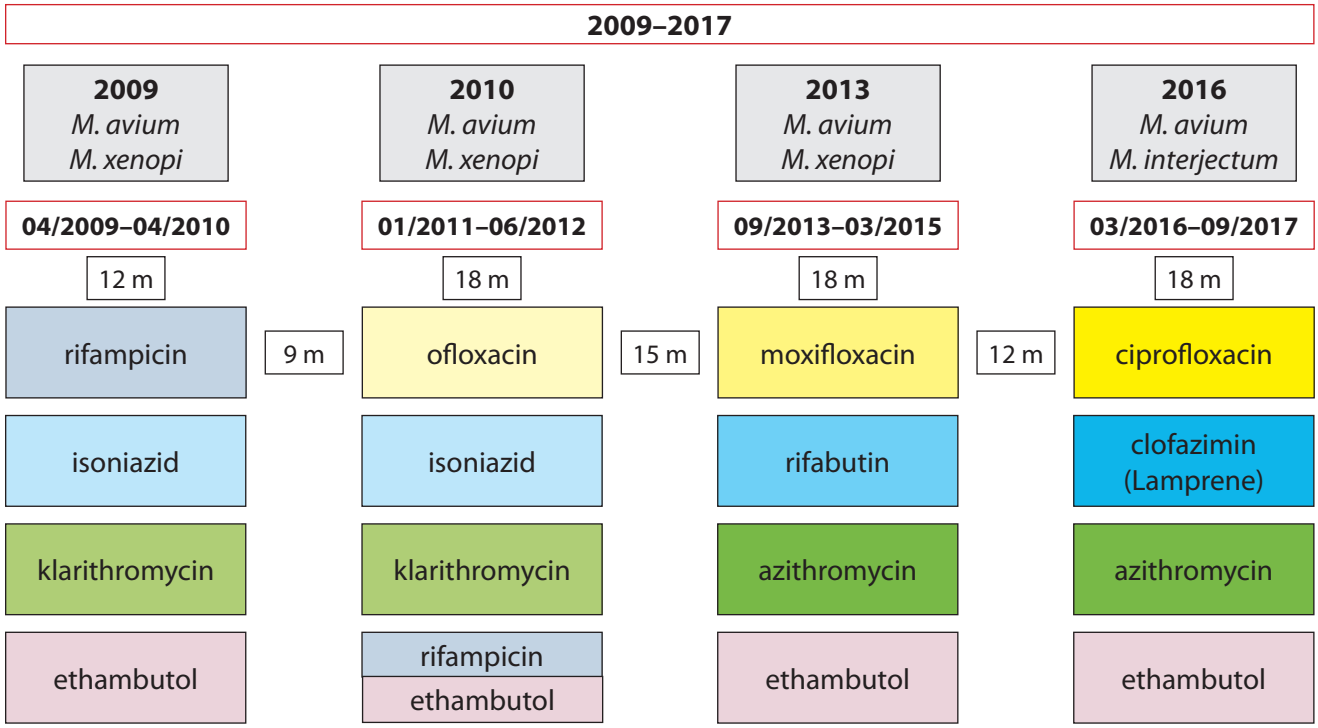
cest – angíny, bronchitidy a mukopurulentní rýmy s nutností časté ATB terapie. Do roku 2009 byla v péči alergologické ambulance, pro nález vyžadující péči pneumologa pak předána k další léčbě na naši kliniku. Z omezeně dostupné dokumentace v počátcích onemocnění vyplývá, že astma se od počátku projevovalo a bylo hodnoceno jako těžké, vyžadující opakovanou léčbu SKS, a to v dávce 8–16 mg metylprednisolonu (Medrol) denně, přičemž nedocházelo k větší stabilizaci stavu. Astma bylo léčeno kombinací vysokých dávek IKS v kombinaci s dalšími léky. Postupně vystřídala kombinace: beklometazon (600 µg denně), triamcinolon, salbutamol pravidelně několikrát denně a teofylin; budesonid (1 600 µg denně), triamcinolon, salmeterol, salbutamol jako úlevový lék; budesonid (1 600 µg denně), formoterol, montelukast. Poslední kombinací byla kombinace fixního preparátu flutikason propionát (1 000 µg denně)/salmeterol, teofylin, montelukast a salbutamol jako úlevový lék. U pacientky byla prokázána senzibilizace na pyly jarních stromů, pelyněk a plísně, zejména *Aspergillus fumigatus*. Kultivačně *Aspergillus* nebyl nikdy zachycen. Pacientka trpěla četnými klinickými obtížemi a častými infekcemi dýchacích cest navzdory pravidelné léčbě a podpůrné imunomodulační terapii. Byla průměrně třikrát ročně léčena antibiotiky a až šestkrát ročně bylo nutné dávku SKS ještě přechodně navýšit pro exacerbace. Nestabilitu klinického stavu dokumentuje grafický záznam dostupných spirometrií s kolísajícími hodnotami VC (vitální kapacita) a FEV_1 (objem vzduchu vydechnutý za první sekundu usilovného výdechu, parametr obstrukce dýchacích cest) v letech 2003–2016 (obr. 1). Současně, dle nám dostupných záznamů od roku 2005, byla prakticky trvale přítomna periferní eozinofilie, dosahující běžně hodnoty 500 eozinofilů/µl periferní krve a opakovaně přesahující hranici hypereozinofilního syndromu (= 1 500 eozinofilů/µl) (obr. 2). V roce 2005, kdy hodnota celkového IgE (imunoglobulin E) přesáhla hodnotu 1 000 IU/l, byla pacientka vyšetřena na naší klinice poprvé s dotazem na možnost alergické bronchopulmonální aspergilózy. Normální radiologický nález na HRCT plic tuto diagnózu nepodporoval a jednalo se tedy nejspíše o těžké eozinofilní aler-

Obr. 3: Skiagram hrudníku a HRCT plic z roku 2019. Vícečetné neostře ohraničené drobnoložiskové infiltráty a nodulace do 10 mm především v horních a středních plicních polích jako obraz netuberkulózní mykobakteriózy.





Obr. 4: Schematické znázornění období léčby recidivující plicní mykobakteriózy – typizace mykobakterií, délka léčby, kombinace léků. Po celou dobu současně Medrol tbl v dávce 4–8 mg denně. Redukce udržovací dávky Medrolu na 4 mg zvyšovala riziko exacerbace s nutností přechodného navýšení dávky SKS (Medrol tbl či Solu-Medrol inj v dávce vyšší než 8 mg denně).



M. – *Mycobacterium,* m – měsíců

gické astma se senzibilizací na plísně – SAFS (severe asthma with fungal senzitization), které, jak je uvedeno také v národním Doporučeném postupu, patří mezi nejtěžší formy alergického astmatu[1]. Pro extrémně vysoké hodnoty celkového IgE nemohla být indikována terapie omalizumabem. Těžké refrakterní astma doprovázela současně řada komorbidit. Ze všech stojí za zmínku poliomyelitida v dětství, temporální epilepsie diagnostikovaná současně s bronchiálním astmatem, s nálezem demyelizačních ložisek CNS, ale zejména chronická rinosinusitida s nosní polypózou vyžadující opakované operace, chronické dyspepsie při antrumgastritidě a chronické pankreatitidě s malnutricí a anemií, depresivní syndrom a osteoporóza jako komplikace dlouhodobé systémové kortikoterapie.

Důvodem převzetí do péče naší kliniky byl radiologický nález, kdy se na prostém snímku hrudníku objevily počátkem roku 2009 nodulace. HRCT plic prokázalo vícečetné neostře ohraničené drobnoložiskové infiltráty a nodulace do 10 mm oboustranně převážně v horních lalocích (obr. 3). Byla provedena bronchoskopie a následně potvrzena netuberkulózní plicní mykobakterióza, kterou se léčebně nedařilo zvládnout několik následujících let. V průběhu osmi let recidivovala celkem třikrát a pacientka z celkové doby osmi let užívala více než pět let denně různé čtyřkombinace antituberkulotik a antibiotik (obr. 4). Od roku 2017 plicní mykobakterióza již nerecidivovala a do popředí se znovu dostalo těžké astma, které stále vyžadovalo vedle maximální standardní léčby (fixní kombinace flutikason propionát 1 000 µg denně/salmeterol, tiotropium v inhalačním systému Respimat, teofylin, montelukast a salbutamol jako úlevový lék) také 4–8 mg metylprednisolonu denně k udržení přijatelné kontroly. Jak ukazuje graf na obrázku 2, také v době léčby mykobakteriózy a po jejím ukončení přetrvávala významná periferní eozinofilie. Koncem roku 2018 – po kontrole inhalační techniky a adherence k léčbě – pak byla pacientka referována do centra pro těžké astma při naší klinice, kde byla v prosinci roku 2018 zahájená biologická léčba mepolizumabem z důvodu dlouhodobé terapie SKS.

Po nasazení mepolizumabu došlo k očekávanému poklesu eozinofilů v periferní krvi a tato nízká hodnota přetrvává dodnes, po celé dva roky léčby mepolizumabem. Došlo k vymizení spastických poslechových fenoménů, které astma pacientky doprovázely řadu let, došlo také ke stabilizaci ventilačních hodnot na úrovni trvalé lehké až středně těžké obstrukce (obr. 1), ke zlepšení tolerance zátěže, významné redukci denních i nočních obtíží, vše současně při významné redukci dávky SKS. Po dobu dvou let pacientka neprodělala žádnou respirační infekci, antibiotika užívala pouze jednou pro močovou infekci. Došlo také ke zlepšení nosních symptomů a nález nosní polypózy zůstává stabilní. Medrol nyní užívá v dávce 4 mg po dobu max. 3–5 dnů v měsíci. Úplné vysazení Medrolu se zatím nepodařilo, což ale s ohledem na délku terapie SKS nepovažujeme za neúspěch. Od zahájení terapie mepolizumabem neprodělala žádnou exacerbaci.

Diskuse

Počátky onemocnění pacientky spadají do 70. let minulého století, tedy do období počátků terapie IKS a neznámé existence fixních kombinací a dalších dnes běžných antiastmatik. Terapie SKS byla v té době pravděpodobně využívána v léčbě astmatu mnohem častěji i u lehčích forem astmatu pro omezené možnosti šetrnější terapie. To, že potřeba systémové protizánětlivé terapie přetrvala u pacientky po desetiletí i přes nově příchozí možnosti terapie svědčí pro skutečnou tíži a refrakternost astmatu pacientky. Za povšimnutí stojí také, že pacientka vykazovala rysy hned dvou fenotypů astmatu – astmatu alergického se začátkem v mladším věku a prokázanou senzibilizací na pyly a zejména plísně a astmatu eozinofilního s výraznou periferní eozinofilií, chronickou rinosinusitidou, častými exacerbacemi a dobrou klinickou odpovědí na terapii kortikosteroidy. Je otázkou, zda jde o překryv dvou fenotypů astmatu, nebo vývoj eozinofilního zánětu v čase. Jak již bylo řečeno, těžké eozinofilní alergické astma se senzibilizací na plísně (SAFS) patří mezi nejtěžší formy alergického astmatu. Výrazná periferní eozinofilie ale pro většinu pacientů s alergickým fenotypem typická není.[1] Znaky obou zmíněných fenotypů u jednoho pacienta nebudou ale jevem výjimečným. Studie OSMO, která hodnotila účinnost terapie mepolizumabem u pacientů s nedostatečnou odpovědí na terapii omalizumabem, prokázala při změně omalizumabu za mepolizumab klinicky významnou změnu kvality života u téměř 80 % pacientů a pokles klinicky významných exacerbací o 64 %. Jak je vidět, naděje na zlepšení je také pro pacienty s těžkým astmatem po desetiletích léčby. Při tak výrazné periferní eozinofilii, jakou jsme zaznamenali u naší pacientky, je ale nedílnou součástí úspěchu také posouzení a vyloučení orgánového poškození v rámci některého ze syndromů spojených s astmatem a periferní eozinofilií. Je nutné myslet zejména na eozinofilní granulomatózu s polyangiitidou (dříve nazývanou syndrom Churg-Straussové). Naše pacientka absolvovala v průběhu let 2002–2008 celkem třikrát HRCT plic, přičemž nebyly ani jednou zachyceny plicní infiltráty ani jiný nález a v průběhu sledování nevzniklo podezření na postižení jiného orgánu v rámci hypereozinofilního syndromu či vaskulitidy.

U těžkého eozinofilního astmatu s chronickou rinosinusitidou přispívá ke zlepšení kontroly také pozitivní vliv biologické antieozinofilní terapie na nosní příznaky, což jsme zaznamenali také u naší pacientky. Při běžném dávkování jsme naopak u pacientky s tělesnou hmotností pod 50 kg nezaznamenali žádné nežádoucí účinky léčby. Časté respirační infekce se také nejeví překážkou biologické léčby anti IL-5 (interleukin 5). Naopak, zlepšení kontroly astmatu přispívá k redukci počtu respiračních infekcí. Biologická léčba anti IL-5 je i u opakovaných respiračních infekcí bezpečná, adekvátní včasná terapie infekce je samozřejmě nutnou podmínkou. Významná redukce dávky systémové kortikoterapie u naší pacientky mohla přispět ke snížení rizika recidivy mykobakteriózy.

Závěr

Předložená kazuistika dokumentuje, že délka trvání astmatu ani komorbidity nesnižují účinnost biologické léčby astmatu. Správně indikovaná biologická léčba vede ke zlepšení kontroly astmatu i u pacientů s četnými komorbiditami a nedostatečně kontrolovaným astmatem po dobu desítek let. Překážkou léčby není ani nízká tělesná hmotnost a u dospělých pacientů s tělesnou hmotností pod 50 kg není nutné běžnou terapeutickou dávku redukovat z důvodu obav o bezpečnost terapie.

Literatura

1. Teřl, M., Čáp, P., Dvořáková, R. et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu. Guidelines ČPFS. (online: www.pneumologie.cz/guidelines)
2. 2006 GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. (online: www.ginasthma.org/archived-reports)
3. 2020 GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. (online: www.ginasthma.org)
4. Sedlák, V., Chlumský, J., Teřl, M. et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby obtížně léčitelného bronchiálního astmatu. Guidelines ČPFS (online: www.pneumologie.cz/guidelines)
5. Chapman, K. R., Albers, F. C., Chipps, B. et al. The clinical benefit of mepolizumab replacing omalizumab in uncontrolled severe eosinophilic asthma. Allergy 74, 9: 1716–1726, 2019.
6. Kartush, A. G., Schumacher, J. K., Shah, R., Patadia, M. O. Biologic agents for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Am J Rhinol Allergy 33, 2: 203–211, 2019.

MUDr. Eva Voláková
Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP
a FN Olomouc
I. P. Pavlova 185/6
779 00 Olomouc

Vybrali jsme z programu V. kongresu ČPFS

V minulém čísle našeho časopisu jsme přinesli obsáhlou zprávu z V. kongresu České pneumologické společnosti, která se letos konala ve virtuální podobě. Z onkologické problematiky jsme slíbili přinést ještě několik vybraných příspěvků v podobě úplných abstrakt. V tomto čísle si dovolujeme naplnit svůj slib a předkládáme dvojici velmi zajímavých analýz s pneumoonkologickou tématikou, jež zazněly právě na V. kongresu ČPFS.

Multicentrická retrospektivní analýza pacientů s karcinomem plic mladších 40 let

Monika Bratová[1,2], Karolína Hurdálková[3], Martin Svatoň[4], Marie Drösslerová[5], Juraj Kultan[6], Matyáš Wanke[7], Kristián Brat[1,2]

[1]Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, FN Brno
[2]Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
[3]Institut biostatistiky a analýz, Brno
[4]Klinika pneumologie a ftizeologie, FN Plzeň
[5]Pneumologická klinika, 1. LF UK a TN, Praha
[6]Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN Olomouc
[7]Plicní klinika, FN Hradec Králové

Úvod

Ačkoliv nejvyšší incidence karcinomu plic je ve věkové skupině 65–69 let, setkáváme se v naší praxi i s velmi mladými nemocnými. Tato skupina je alarmující zvláště proto, že se jedná o jedince na počátku svého osobního i profesního života s víceméně infaustní prognózou.

Cíle práce

Autoři se zaměřují na skupinu nemocných s karcinomem plic mladších 40 let s cílem na ni poukázat, zanalyzovat ji jako celek a srovnat její strukturu a přežití se staršími nemocnými.

Metodika

Byl proveden retrospektivní sběr dat na pěti pneumoonkologických pracovištích (Brno, Plzeň, Olomouc, Hradec Králové a Thomayerova nemocnice Praha). Do analýzy byli zařazeni pacienti s karcinomem plic mladší 40 let včetně, diagnostikovaní a/či léčení v letech 2011–2018 na těchto pracovištích. Demografická data a přežití byly podrobeny statistické analýze, OS a PFS bylo vypočítáno na základě Kaplan-Meierovy metody. Jako kontrolní soubor byli vybráni nemocní z registru TU-LUNG.

Výsledky

Bylo nalezeno 66 pacientů s karcinomem plic mladších 40 let včetně (61 NSCLC, 5 SCLC). Vzhledem k velikosti vzorku byla dále analyzována pouze skupina nemocných s NSCLC. Soubor sestával z 50,8 % z mužů, průměrného věku 37,1 let, z toho 12 pacientů pod 30 let, 54,1 % nekuřáků, 90,2 % bělochů, 95,5 % bylo bez komorbidit. Celých 93,4 % nemocných mělo PS 0 a 1, v 82 % bylo diagnostikováno v metastatickém stadiu, dominovaly adenokarcinomy (75,4 %), 16,3 % EGFR+, 25,6 % ALK+. Celkem 19,7 % pacientů podstoupilo plicní resekci, majoritní část nemocných byla léčena pemetrexedem (44,3 %) a erlotinibem (26,6 %). Asi třetina nemocných neobdržela žádnou linii onkologické léčby, další třetina byla léčena pouze 1. linií. Kohorta mladých nemocných byla srovnána s pacienty ve věku 41–70 let (n=1 976) a nad 70 let (n=572). Hlavními endpointy byl median PFS (3,7 vs. 4,9 měsíce) a median OS (11,7 vs. 22,3 měsíce), jeden rok přežívalo 48,6 % mladých pacientů naproti 71,8 % starších.

Závěr

Skupina mladých nemocných s karcinomem plic se v mnohém liší od starších pacientů. Jejich PFS i OS je signifikantně kratší.

Předpověď účinnosti chemoterapie u nemocných s pokročilými adenokarcinomy plic s využitím dynamiky parametrů PET/duálního CT vyšetření a dynamiky hladin cirkulující nádorové DNA

Miloš Pešek[1], Jan Baxa[2], Marek Minárik[3], Barbora Belšánová[3], R. Ptáčková[4], T. Hálková[4], Lucie Benešová[4], Martin Svatoň[1]

[1]Klinika pneumologie a ftizeologie, FN Plzeň
[2]Klinika zobrazovacích metod, FN Plzeň
[3]Elphogene, s.r.o., Praha
[4]Genomac výzkumný ústav, s.r.o., Praha

Úvod

Předpokladem pro naději nemocného s pokročilým plicním karcinomem na zlepšení kvality a délky života je včasné poznání účinnosti a tolerance zvolené systémové léčby. Léčebná odpověď se obvykle hodnotí pomocí zobrazovacích metod po 2–3 cyklech.

Pacienti a metody

V letech 2016–2019 byli vyšetřováni nemocní s pokročilými neskvamózními karcinomy plic stadia IV s využitím ^{18}F – FDG – PET/CT a stanovením cirkulující nádorové DNA a léčebná odpověď byla hodnocena po 2–3 cyklech léčby. Nemocní dostávali obvyklou chemoterapii (paclitaxel, karboplatina dle klinického stavu s bevacizumabem, eventuálně kombinace pemetrexed-cisplatina).

Výsledky

Celkově bylo vyšetřeno 65 pacientů, 31 mužů, střední věk 65,8 roku s ověřenými adenokarcinomy plic. U všech nemocných byla provedena genetická vyšetření nádorové tkáně. Zjištěny byly korelace mezi změnami hodnot volumetrických ^{18}F – FDG parametrů metabolického objemu nádoru, celkové glykolýzy v lézích a vychytávání jódu. Byla nalezena významná korelace dynamiky vychytávání jódu (IU), parametrů metabolického objemu nádoru (MTV) a celkové glykolýzy nádorových lézí (TLG) vzhledem k časné léčebné odpovědi a IU byl potvrzen i jako silný prediktivní faktor. Korelace byla též potvrzena mezi IU a objemovými parametry FDG při určování stadií a při sledování změn v průběhu terapie. Přítomnost somatických mutací nádorové tkáně byla detekována u 54 % pacientů (35/65), z toho 12× byly zjištěny mutace TP53, 13× mutace KRAS, 8× mutace TP53 + KRAS, 1× mutace BRAF a 1× mutace PIK3CA. Před 1. cyklem léčby byla ctDNA detekována u 18 (18/35) pacientů s pozitivními mutacemi, před 2. cyklem léčby byla ctDNA prokazatelná u 10 pacientů. Pozitivní iniciální ctDNA je spojena s kratším časem do progrese nemoci a její perzistenci před podáním 2. cyklu léčby předpovídá kratší čas do progrese onemocnění.

Závěr

Volumetrické FDG/CT parametry mají rovněž potvrzen vztah k časné léčebné odpovědi nádorového onemocnění na chemoterapii, v dlouhodobém sledování a léčbě nemocných se ukazuje být výhodné oba tyto typy vyšetření kombinovat. Dynamika hladin ctDNA hodnocena na konci 1. cyklu chemoterapie je nezávislý prediktor účinnosti necílené chemoterapie. Pacienti bez přítomnosti ctDNA a ti, u kterých došlo při léčbě k její eliminaci na konci 1. cyklu chemoterapie, mají významně delší čas do progrese nádoru.

Projekt byl podpořen grantem AZV 17-30748A.

Abstrakta byla publikována se souhlasem autorů přednášek.

Enerzair Breezhaler – účinnost a bezpečnost v léčbě asthma bronchiale

Výsledky studie IRIDIUM

Enerzair Breezhaler je kombinovaný přípravek obsahující v jediném dávkovači LABA indakaterol, LAMA glykopyrronium a inhalační kortikosteroid mometason furoát. Je indikován k udržovací léčbě astmatu u dospělých pacientů, kteří nejsou adekvátně kontrolováni udržovací léčebnou kombinací dlouhodobě působícího beta$_2$-agonisty a vysokou dávkou inhalačního kortikosteroidu, kteří prodělali jednu nebo více exacerbací astmatu v předchozím roce. Podává se v dávce 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů jednou denně a k dispozici je v dávkovači Breezhaler.[2]

Bezpečnost a účinnost přípravku byla posouzena v multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené klinické studii fáze III (IRIDIUM).[1]

Do studie bylo zařazeno 3 092 pacientů ve věku 18–75 let s asthma bronchiale. Pacienti měli nedostatečně kontrolované astma (ACQ-7 skóre 1,5 nebo vyšší) navzdory léčbě kombinací středních nebo vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů a dlouze působících beta$_2$-mimetik a prodělali minimálně jednu exacerbaci astmatu za poslední rok. FEV$_1$ musela být nižší než 80 % n.h.

Ve studii byla v pěti ramenech sledována následující medikace astmatu:

- mometason + indakaterol + glykopyrronium v dávce 80 µg + 150 µg + 50 µg (Breezhaler)
- **mometason + indakaterol + glykopyrronium v dávce 160 µg + 150 µg + 50 µg (Breezhaler)**
- mometason + indakaterol v dávce 160 µg + 150 µg (Breezhaler)
- mometason + indakaterol v dávce 320 µg + 150 µg (Breezhaler)
- flutikason + salmeterol v dávce 500 µg + 50 µg (Diskus)

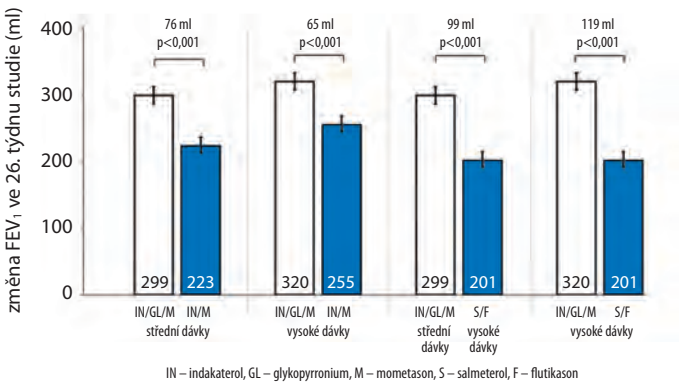
(Při užití tobolky s obsahem 150 mikrogramů indakaterolu, 63 mikrogramů glykopyrronia a 50 mikrogramů mometasonu je podaná dávka, tj. dávka která opouští náústek inhalátorů, 114 mikrogramů indakaterolu, 58 mikrogramů glykopyrronia a 136 mikrogramů mometasonu.)

Primárním cílem bylo sledování účinnosti prostřednictvím FEV$_1$ pro kombinace mometason + indakaterol + glykopyrronium vůči dvojkombinaci mometason + indakaterol ve 26. týdnu sledování.

3 092 pacientů bylo v poměru 1 : 1 : 1 : 11 randomizováno k léčbě jednou ze sledovaných kombinací. 88,8 % pacientů dokončilo celou dobu sledování (52 týdnů). Průměrný věk pacientů byl 52,2 roku.

Jak střední, tak vysoké dávky trojkombinace IKS/LABA/LAMA (Mom/Ind/Gly) prokázaly superioritu vůči odpovídajícím dávkám dvojkombinace IKS/LABA (Mom/Ind). V případě srovnání středních dávek činil rozdíl v FEV$_1$ ve 26. týdnu studie 76 ml (95% CI 41–111, p<0,001), v případě vysokých dávek činil rozdíl v FEV$_1$ 65 ml (95% CI 31–99, p<0,001). Jak vysoké, tak střední dávky trojkombinace IKS/LABA/LAMA (Mom/Ind/Gly) prokázaly superioritu ve zlepšení FEV$_1$ oproti kombinaci flutikasonu se salmeterolem. Rozdíl činil ve 26. týdnu studie 99 ml (95% CI 64–133, p<0,001) ve prospěch středních dávek IKS/LABA/LAMA 119 ml (95% CI 85–154, p<0,001) ve prospěch vysokých dávek IKS/LABA/LAMA. Nálezy v 52. týdnu studie byly konzistentní s vyhodnocením po 26. týdnu studie.

Obr. 1: Zlepšení FEV$_1$ ve vybraných ramenech studie IRIDIUM[4]



IN – indakaterol, GL – glykopyrronium, M – mometason, S – salmeterol, F – flutikason

Dále bylo prokázáno snížení roční míry exacerbací astmatu (sekundární endpoint studie). V 52. týdnu studie činila roční míra výskytu středně těžké nebo těžké exacerbace 0,46 u vysokých dávek trojkombinace a 0,54 u vysokých dávek mometasonu s indakaterolem a 0,72 pro kombinaci salmeterolu s flutikasonem. Poměr míry výskytu byl 0,85 (95% CI 0,68–1,04) pro IKS/LABA/LAMA (Mom/Ind/Gly) vs. IKS/LABA (Mom/Ind) ve vysokých dávkách a 0,64 (95% CI 052–0,78) pro IKS/LABA/LAMA vs. IKS/LABA reprezentované kombinací salmeterol + flutikason.

Bezpečnostní profil byl podobný ve všech sledovaných skupinách.[1]

Kombinovaný přípravek zahrnující mometason, indakaterol a glykopyrronium prokázal u pacientů s neadekvátně kontrolovaným astmatem při využití středních a vysokých dávek IKS/LABA vyšší efektivitu pro ovlivnění FEV$_1$ než dvojkombinace IKS/LABA, a to při podobném bezpečnostním profilu.

Literatura

1. Kerstjens, H. A. M., Maspero, J., Chapman, K. R. et al.; IRIDIUM trial investigators. Once-daily, single-inhaler mometasone-furoate-indacaterol-glycopyrronium versus mometasone-indacaterol or twice-daily fluticasone-salmeterol in patients with inadequately controlled asthma (IRIDIUM): a randomised, double-blind, controlled phase 3 study. Lancet Respir Med 8, 10: 1000–1012, 2020.
2. Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.ema.europa.eu) [cit. 12. 10. 2020]
3. Kersjens, H. A. M., Maspero, J. F., Chapman, K. R. et al. Indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate improves lung functions and reduces exacerbations versus long-acting-B2-agonists/inhaled corticosteroid standard-of-care in patients with uncontrolled asthma: the phase III IRIDIUM study. Am J Respir Crit Care Med 201: A3007, 2020.
4. Study to compare the efficacy and safety of QVM149 with QMF149 in patients with asthma. NCT02571777. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials.gov) [cit. 11. 11. 2020]
5. Bártů, V. Trojkombinace v praxi pneumologa. Satelitní sympozium Novartis, s.r.o. V. kongres České pneumologické a ftizeologické společnosti. 9.–10. října 2020.
6. Sedlák, V. Novinky v léčbě astmatu. Satelitní sympozium Novartis, s.r.o. V. kongres České pneumologické a ftizeologické společnosti. 9.–10. října 2020.

zpráva

Předvánoční webinář pro alergology

MUDr. Tomáš Milota, Ph.D. a doc. PhDr. Laura Janáčková, CSc. byli hlavními přednášejícími webináře, který pro alergology v předvánočním čase připravila farmaceutická společnost Chiesi.

Dr. Milota věnoval své sdělení především významu malých dýchacích cest u asthma bronchiale. Resumé přednášky zahrnulo definici astmatu, klasifikaci a patogenezi a fenotypizaci astmatu. Rozebral studii ATLANTIS, jejímž cílem bylo posoudit vliv postižení malých dýchacích cest na tíži a kontrolu astmatu. 90,7 % pacientů s astmatem vykazovalo postižení malých cest. Postižení malých dýchacích cest korelovalo s tíží astmatu i úrovní kontroly astmatu. V závěru sdělení se věnoval významu extra-fine části pro dostatečnou depozici léčiva do malých dýchacích cest.

Docentka Janáčková, sexuoložka z 1. LF UK a VFN, nazvala svou přednášku Štěstí, hledání ztraceného grálu. Předvánočně laděná přednáška pohladila po duši a vedla k zamyšlení nad našimi vztahy.



Multirezistentní tuberkulóza ucha

Eva Kašáková, Viktor Kašák, Andryj Karašivskyj

Oddělení respiračních nemocí, Lerymed spol. s r.o., Praha

Souhrn

Kazuistika popisuje velmi vzácný případ multirezistentní tuberkulózy – MDR-TB ucha u cizince z Ukrajiny. Léčba antituberkulotiky byla dlouhodobá, extrémně finančně nákladná, administrativně náročná a spojená se sociálními problémy léčby cizince z Ukrajiny. Velmi důležitá byla dobrá spolupráce mezi terénní plicní ambulancí a Plicní klinikou Thomayerovy fakultní nemocnice.

Klíčová slova

- tuberkulóza ucha
- multirezistentní tuberkulóza – MDR TB
- antituberkulotika

Summary

Multidrug-resistant tuberculosis of the ear

The case report describes a very rare case of multidrug-resistant tuberculosis – MDR TB of the ear in a foreign patient from Ukraine. The long-term antituberculotic treatment was extremely financially demanding, administratively exacting, and associated with social problems arising from the treatment of a foreign patient from Ukraine. Good cooperation between the field pulmonary outpatient clinic and the Department of Respiratory Medicine at the Thomayer Hospital was very important.

Keywords

- tuberculosis of the ear
- multidrug-resistant tuberculosis – MDR-TB
- antituberculotic drugs

Úvod

Tuberkulóza (TB) ucha je v posledních letech v České republice (ČR) vzácné onemocnění. V letech 2005–2019, tedy za posledních 15 let, onemocnělo tímto onemocněním pouze 17 osob. Jinak tomu bylo před nástupem léčby antituberkulotiky (AT). V té době bylo 15–50 % všech chronických otitid u dětí způsobeno *Mycobacterium tuberculosis*.

V roce 2019 bylo v ČR hlášeno 464 případů tuberkulózy všech forem a lokalizací (4,3 případy na 100 000 obyvatel). Mimoplicní TB onemocnělo 39 osob, TB ucha měly 2 osoby. U cizinců byla TB prokázána u 141 případů (30 % z celkového počtu nemocných), nejčastěji u osob z Ukrajiny (38), Rumunska (23), Vietnamu (14), Slovenska (11) a Mongolska (10). Multidrugrezistentní (MDR) TB onemocnělo v roce 2019 8 osob (2,3 % z celkového počtu případů). Na TB v roce 2019 zemřelo 16 osob.[1]

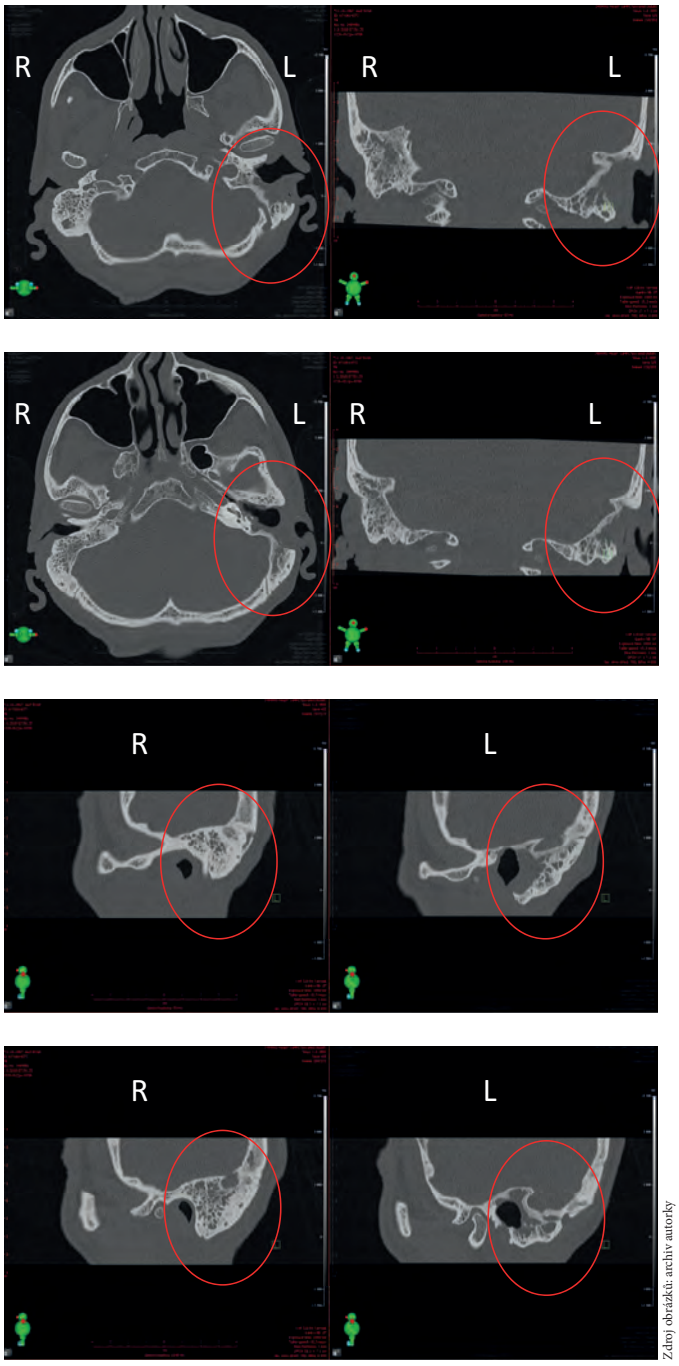
Kazuistika

Kazuistika popisuje muže, nyní 53letého, narozeného na Ukrajině (UKR), žijícího v ČR od roku 2015. V ČR pracoval jako zedník, žije s manželkou v nájemním bytě, děti nemá. Je kuřák od mládí, udává 1–12 cigaret denně.

V roce 2012 prodělal TB plic, byl léčen čtyři měsíce na Ukrajině. V únoru 2017 mu byla provedena tympanomastoidectomie vlevo pro absces a v červenci 2017 mu byla diagnostikována TB středouší levého ucha. 26. července 2017 byl mikroskopicky i kultivačně pozitivní hnisavý sekret z levého ucha, proto byl pacient odeslán k hospitalizaci v Odborném léčebném ústavu (OLÚ) v Jevíčku, kde mu byla 5. srpna 2017 nasazena čtyřkombinace AT léčby (izoniazid, rifampicin, etambutol, pyrazinamid). V srpnu 2017 byl u pacienta prokázán multirezistentní kmen *Mycobacterium tuberculosis*, a proto byl 4. října 2017 přeložen na pavilon K Pneumologické kliniky Thomayerovy nemocnice v Praze. Při příjmu byl pacient afebrilní, bez kašle, bez pocení, bez dechových obtíží, bez bolesti hlavy. Udával sekreci z levého ucha, stěžoval si na tinitus, na levé ucho neslyšel, měl nejistou chůzi a parézu lícního nervu vlevo. Sekret z levého ucha byl BK mikroskopicky negativní, kultivačně pozitivní, Bactec a PCR pozitivní. Na skiagramu hrudníku byly patrny posttuberkulózní změny v horních polích. Od 4. října 2017 byla nasazena AT léčba pyrazinamid, cykloserin, klofazimin, ciprofloxacin a linezolid. Od 16. října 2017 byl sekret z levého ucha BK mikroskopicky i kultivačně negativní. HRCT pyramid z března 2018 bylo vpravo bez patologického nálezu. Vlevo byl stav po operaci středouší (antromastoidectomie), celkově rozšířené a edematózně prosáklé měkké tkáně v okolí zevního zvukovodu, kůstky vnitřního ucha nelze rozeznat, sklípky periantrální i mastoideální jsou částečně destruovány, kompletně nevzdušné, laterální ohraničení mastoideálního výběžku místy chybí (osteolýza) a je výrazně ztenčená spodina spánkové kosti (obr. 1–4).

Dne 19. ledna 2018 byl pacient propuštěn z Pneumologické kliniky Thomayerovy nemocnice a byl odeslán na naše oddělení k pokračování v ambulantní AT léčbě ve složení ethambutol (Sural) 400 mg, ciprofloxacin (Ciplox) 500 mg, clofazimin (Lamprene) 50 mg, cykloserin (Cycloserine Antibiotice)

Obr. 1–4: HRCT pyramid, březen 2018



Zdroj obrázků: archiv autorky

250 mg ještě po dobu 17 měsíců (do 17. června 2019) a linezolid (Zyvoxid) 600 mg po dobu dvou měsíců.

Nastal problém se zajištěním léků pro našeho pacienta v terénní ambulantní praxi, protože léčivé přípravky Lamprene a Cycloserine jsou neregistrované léky a bylo nutno žádat zdravotní pojišťovnu o mimořádný dovoz. Přitom žádost platí pouze na dva měsíce léčby a pak je nutno znovu požádat. Jak je uvedeno výše, pacient potřeboval léčbu ještě 17 měsíců. Ošetřující lékař žádal zdravotní pojišťovnu celkem osmkrát, vždy bylo žádosti vyhověno. Lék Zyvoxid není dostupný ambulantně, neboť je nutný souhlas antibiotického střediska k jeho použití. Tento lék opakovaně zajistila pro pacienta Pneumologická klinika TN. AT léčba trvala celkem 22 měsíců, 5 měsíců za hospitalizace a 17 měsíců ambulantně na našem oddělení. Léčba AT byla ukončena 17. června 2019.

Pacient si po celou dobu léčby stěžoval na stále se zhoršující poruchy rovnováhy, tinitus a nedoslýchavost. Další obtíže neudával. Chodil na plánované kontroly, dodržoval léčebný režim, absolvoval všechna plánovaná, opakovaná vyšetření (ORL vyšetření, krevní odběry, RTG vyšetření, vyšetření sputa na BK atd.).

V průběhu léčby se vyskytl ještě další závažný sociální problém. Jak bylo zmíněno výše, pacient je cizinec z Ukrajiny a před onemocněním pracoval jako zedník. Od července 2017 byl v dočasné pracovní neschopnosti (DPN). Po roce léčby, v srpnu 2018 mu skončila podpůrčí doba výplaty dávek v nemoci. Cizinec v ČR nemá nárok na invalidní důchod, proto bylo třeba opakovaně (jednou za tři měsíce) žádat Pražskou správu sociálního zabezpečení (PSSZ) o prodloužení podpůrčí doby výplaty dávek. Všechny žádosti byly schváleny, pacientovi byly dávky vypláceny po celou dobu DPN, přesto se dostal do finanční tísně, neměl na placení nájemného bytu, kde s manželkou žil. Proto byt pustil, vrátil se na Ukrajinu a přijížděl na plánované kontroly do ČR jednou za tři měsíce, což bylo řešení v rozporu s režimem dočasně práce neschopného, ale z humánního hlediska plausibilním řešením. DPN byla pacientovi ukončena v srpnu 2019 a to byla také jeho poslední návštěva našeho oddělení.

Diskuse

TB ucha je v posledních letech v ČR vzácné onemocnění. V rozmezí let 2005–2019 bylo hlášeno v ČR 17 případů. Ovšem před nástupem AT léčby bylo 15–50 % všech chronických otitid u dětí způsobeno *Mycobacterium tuberculosis*. Infekce se šíří do ucha buď přímým pronikáním mykobakterií Eustachovou trubicí při kašli či kýchání v případech aktivního plicního onemocnění nebo hematogenním rozsevem. Mykobakterie se dostávají do sliznice středouší krví. 50 % nemocných s TB ucha mělo pozitivní nález na skiagramu plic.

Mezi příznaky patří nebolestivý výtok z ucha, mnohočetné perforace na bubínku a invaze granulační tkáně do kostí. Postupně dochází k destrukci mastoidu, sluchových kůstek, kanálu lícního nervu a kostěného labyrintu. Komplikací může být paréza lícního nervu a labyrintitida, která se vyvíjí krátce po začátku onemocnění. Sekundární pyogenní infekce se může šířit kostěnými defekty do střední a zadní jámy lební nebo měkkých tkání obličeje.

Pro diferenciální diagnózu jsou podstatné tři skutečnosti, mezi které patří nebolestivý výtok z ucha, suspektní nález na skiagramu hrudníku a tuberkulózní onemocnění v anamnéze.

TB ucha se léčí antituberkulotiky, v případě komplikací, jako je obrna lícního nervu, subperiostální absces, labyrintitida, perzistující postaurikulární fistula nebo šíření infekce do nitrolební je třeba operační zákrok. Rekonstrukční operace se provádějí až po vyléčení zánětu.[2]

MDR TB onemocnělo v roce 2018 podle odhadu Světové zdravotnické organizace (SZO) přibližně 480 tisíc osob a z nich

190 tisíc zemřelo. ČR patří mezi země s nízkým výskytem případů onemocnění MDR TB, v roce 2019 onemocnělo 8 osob. Podle zprávy SZO z roku 2019 celosvětově roste počet případů onemocnění MDR TB a extrémně rezistentních forem tuberkulózy (XDR TB), a proto se v současné době věnuje velká pozornost léčbě multirezistentních a extrémně rezistentních forem TB. Léčba rezistentních forem TB je velmi dlouhá, několikanásobně dražší (až 80×) než tradiční léčba a její úspěšnost je v mnoha zemích nízká a pohybuje se v průměru kolem 50 %. Zvýšenou pozornost je třeba věnovat pacientům, kteří byli pro TB již dříve léčeni, protože riziko, že onemocní MDR TB je 20–80 %. Často onemocní imigranti, kteří přicházejí ze zemí, kde je vysoká prevalence TB. Příslibem by mohlo být zavedení nových léčebných režimů s vyšší účinností a menší toxicitou, které se zavádějí k léčbě pacientů s MDR TB.[3]

Prezentovaný pacient byl pro TB dříve léčen a přišel do ČR z Ukrajiny, kde je vysoká prevalence TB a následně onemocněl multirezistentní formou TB ucha.

Závěr

Tuberkulóza ucha je vzácné onemocnění a MDR TB ucha je velmi vzácné onemocnění. Pacient se vyléčil, ale infekce zanechala jednak zdravotní následky (porucha sluchu, porucha rovnováhy) a jednak sociální následky (finanční nejistota, ztráta bydlení, ztráta zaměstnání, nutný návrat na Ukrajinu). Léčba byla dlouhodobá, finančně nákladná, administrativně náročná, u cizince v jeho domovské zemi prakticky nedostupná a sociálně devastující.

Pro úspěšné zvládnutí MDR TB byla klíčová spolupráce mezi terénním a nemocničním oddělením.

Literatura

1. ÚZIS, 2020. Základní přehled epidemiologické situace ve výskytu tuberkulózy v ČR 2019. (online: www.uzis.cz)
2. Netval, M., Homolka, J., Křepela, K., Feyereisl, J. Mimoplicní tuberkulóza. Praha: Grada, 2004. (s. 151)
3. Bártů, V. Tuberkulóza stále aktuální. Stud Pneumol Phthiseol 80, 1: 3–4, 2020.

Obr. 5: Henri de Miller, Naslouchání



Zdroj obrázku: archiv autorky

Poděkování

Autoři děkují MUDr. Jiřímu Wallenfelsovi z Národní jednotky dohledu nad tuberkulózou za vyhledání a poskytnutí dat o mimoplicní TB v České republice v posledních 15 letech a MUDr. Emílii Kopecké z Plicní kliniky FTN za administrativně náročnou spolupráci při léčbě MDR TB a za poskytnutí obrazové dokumentace.

Eva Kašáková
LERYMED, spol. s r.o., Praha
Oddělení respiračních nemocí
Mašovická 479/17
142 00 Praha 4 – Libuš

XXXVII. sjezd České společnosti alergologie a klinické imunologie

Říjen 2020

Tak jako v případě podzimních akcí ostatních lékařských společností, i v případě výroční konference ČSAKI byl program akce převeden do virtuální podoby a vysílán online na internetu. Registrace na konferenci byla k dispozici v placené podobě prostřednictvím Ticketmaster a potýkala se s řadou technických problémů. Nicméně ani problémy s registrací, ani výpadky připojení nesnižují hodnotu odborných sdělení, která na konferenci zazněla. Škoda jen, že publikované abstrakty ne vždy plně korespondují s obsahem přednášených sdělení.

Mezi nejzajímavější témata patřily bloky přednášek věnované potravinové alergii, protinádorové imunitě, mikrobiomu a slizniční imunitě a také autoimunitním chorobám.

Vzhledem k tomu, že záznam většiny přednášek a posterů bude na internetu dostupný až do konce ledna 2021 a je k dispozici také sborník abstrakt v podobě suplementa časopisu Alergie, dovolili jsme si vybrat pro naši zprávu jen střípky z vybraných témat.

Hereditární angioedém

Hereditární angioedém s deficitem či dysfunkcí C1-INH je vzácné onemocnění s familiárním výskytem. Incidence činí u nás přibližně 1 : 50 000. Onemocnění se projevuje rekurentními angioedémy podkoží a submukózy sliznic. Mezi závažné projevy patří otok horní části respiračního traktu s rizikem asfyxie nebo otok submukózy zažívacího traktu s projevy akutní břišní příhody.

Jedná se o dědičné onemocnění, postižený gen se nachází na 11. chromozomu (11q12-q13.1) a v současnosti je známo více než 450 mutací asociovaných s C1-INH-HAE. Mutace způsobuje buď nedostatečnou tvorbu C1 inhibitoru, a tedy jeho sníženou koncentraci v plazmě (HAE I. typu, 85 % pacientů), nebo je jeho koncentrace v séru normální, případně zvýšená, ale mutace vyvolává poruchu funkce (HAE II. typu, 15 % pacientů). Kromě abnormálních hodnot koncentrace a/nebo funkce C1 inhibitoru je pro tyto pacienty charakteristické i snížení C4 složky komplementu, které detekujeme téměř u všech pacientů. Dědičnost onemocnění je autozomálně dominantní, takže postiženy bývají celé rody. Asi ve 25 % případů se však jedná o novou mutaci.[4]

Již téměř desetiletí jsou v ČR ustavena Centra pro terapii hereditárního angioedému (Praha, Plzeň, Hradec Králové a Brno) a na Slovensku Centrá pre HAE (Martin, Bratislava), kam jsou pacienti referováni z ambulancí alergologie a klinické imunologie.

V ČR je k dispozici registr primárních imunodeficiencí, který obsahuje data o 180 pacientech s HAE (153 HAE I, 26 HAE II, 1 HAE III, 96 ženy, 84 muži). Na Slovensku evidují 102 pacientů s HAE (56,8 % žen, 87 % HAE I).[1–3]

Zásady péče o pacienty s hereditárním angioedémem shrnula ve svém příspěvku MUDr. Krčmová se spolupracovníky.[1]

Terapie akutní ataky redukuje trvání a závažnost ataky. K léčbě atak HAE jsou v ČR dostupné intravenózní přípravky antiesteráza C1 (Berinert), konestat alfa (Ruconest), ev. (v nouzové situaci) mražená plazma, subkutánně je možné podat icatibant (Firazyr).

Krátkodobá profylaxe ataky HAE je opatření u plánovaných traumatizujících lékařských výkonů. K substituci C1-INH slouží Berinert. Dlouhodobá profylaxe ataky HAE je určena pacientům s vysokou frekvencí klinicky závažných atak a indikovány jsou pro ni subkutánní Berinert, Cinryze a nově dostupná monoklonální protilátka lanadelumab (Takhzyro) podávaná subkutánně.[1]

Získaný angioedém s deficitem C1 inhibitoru (AAE-C1-INH) se obdobně jako vrozená forma deficitu C1 inhibitoru projevuje otoky v různých lokalitách. K prvním projevům dochází obvykle po 40. roce věku a onemocnění je asociováno většinou s lymfoproliferacemi a dalšími malignitami nebo s autoimunitními chorobami. Jedná se o vzácné onemocnění, o jehož prevalenci nejsou dostatečná data. Bližší informace se pokusila získat retrospektivní analýza dat ze všech čtyř Center pro léčbu HAE v ČR, prezentovaná M. Sobotkovou a spolupracovníky.[7] V rámci této analýzy bylo nalezeno 14 pacientů s AAE-C1-INH, což odpovídá prevalenci cca 1 : 760 000. Tito pacienti tak představují přibližně 8 % všech pacientů s deficitem C1 inhibitoru.

Příčinným onemocněním bylo v 64 % hematologická malignita, v 21 % monoklonální gamapatie, v 7 % autoimunita a v 7 % nebylo zaznamenáno příčinné onemocnění. Všichni pacienti dobře reagovali v léčbě akutních otoků na icatibant nebo rekombinantní či humánní C1 inhibitor.

SARS-CoV-2

Ani na konferenci alergologů a imunologů nechyběla aktuální problematika infekce SARS-CoV-2 a onemocnění covid-19, tolik diskutovaná i v široké veřejnosti. Na konferenci byly prezentovány již i první výstupy z hodnocení laboratorní charakteristiky a imunologického profilu pacientů s covid-19 z národního prostředí.[10,11]

Na jaře 2020 proběhly v ČR dvě klinické studie zjišťující výskyt protilátek proti SARS-CoV-2. Jednalo se o studii PREVAL organizovanou MZ ČR a ÚZIS a o Srovnávací studii promořenosti připravenou Jihočeským krajem a OIG Power. Ve studii PREVAL byl použit rychlotest WANTAI, který detekoval přítomnost celkového Ig. Výrobcem deklarovaná specificita testu byla 95,2 %, senzitivita 95,6 %. Ve Srovnávací studii promořenosti byl použit ELISA EUROIMMUN stanovující IgG (speci-

ficita 99,6 %, senzitivita 94,4 %) a IgA protilátky (specificita 92 %, senzitivita 98,6 %).[8]

Zatímco ve studii PREVAL byla zjištěna pomocí rychlotestu séroprevalence 0,4 %, ve Srovnávací studii byla zjištěna séroprevalence 1,2 % v Písku a 2,4 % ve Strakonicích. Na jednoho PCR pozitivního pacienta se vyskytovalo 1,3–4,2 osob s protilátkami (ve studii PREVAL) a 46, resp. 115 ve Srovnávací studii. V červnu 2020, kdy bylo evidováno cca 10 000 pacientů a 300 úmrtí, by na základě výsledků studií mělo protilátky přibližně 30 000 osob (PREVAL), resp. cca 500 000 osob (Srovnávací studie). Smrtnost covid-19 by pak byla také radikálně odlišná – 1 % ve studii PREVAL a méně než 1 promile ve Srovnávací studii.[8]

Smrtnosti onemocnění covid-19 se věnovala studie Ioannidise a spolupracovníků. V průběhu první vlny infekce SARS-CoV-2, resp. onemocnění covid-19, přinesla odhad relativní míry úmrtí u osob pod a nad 65 let věku v běžné populaci. K dispozici měli průzkum v jednotlivých státech USA (13 států s nejméně 800 úmrtími) a data o počtu úmrtí ve 14 dalších zemích (Belgie, Kanada, Francie, Německo, Indie, Irsko, Itálie, Mexiko, Nizozemí, Portugalsko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko a Velká Británie).[9]

Studie ukázala, že osoby pod 65 let věku mají 30–100krát nižší riziko úmrtí na covid-19 než osoby ve věku nad 65 let (v Evropě a Kanadě), resp. 16–52krát nižší (USA), resp. 10krát nižší (Indie, Mexiko). Absolutní riziko úmrtí na covid-19 pro osoby do 65 let věku bylo k 17. 6. 2020 mezi 10 úmrtí na 1 000 000 osob (Německo) a 349 úmrtí na 1 000 000 osob (New Jersey), resp. 5/1 000 000 (Indie) až 96/1 000 000 (Mexiko). Absolutní riziko úmrtí na covid-19 u osob nad 80 let věku bylo v USA od 0,6 na 1 000 osob (Florida) po 17,5 na 1 000 osob (Connecticut).[9]

U osob do 65 let věku tak riziko úmrtí na covid-19 odpovídalo riziku úmrtí na základě dopravních nehod. Pouze 0,7–3,6 % ze všech úmrtí na covid-19 bylo zaznamenáno u osob do 65 let věku bez predisponujících komorbidit. Autoři studie tak hodnotí závěry studie tak, že osoby do 65 let věku bez predisponujících faktorů mají (i v pandemických oblastech) velmi nízké riziko úmrtí na covid-19. Doporučují především strategie zaměřené na ochranu vysoce rizikové populace ve vysokém věku.[9]

Diabetes jako dědičný „hřích"

Velmi zajímavý výzkum dopadu diabetu na reprodukční schopnosti diabetiků a zdravotní stav jejich potomků prezentovali autoři pod vedením G. Pavlínkové z Biotechnologického ústavu AV. Paralelně byl sledován myší model i analyzována antropometrická a klinická data a laboratorní parametry diabetiků z několika domácích studií.

Nepřekvapivě byl prokázáno signifikantně více sexuálních dysfunkcí u žen i mužů s diabetem. Horší metabolické parametry a vyšší BMI matky predikovaly horší poporodní adaptaci dítěte. U novorozenců diabetických matek jsou zjišťovány četněji poporodní hypoglykemie. Dále bylo zjištěno, že buňky pupečníkové krve dětí otců-diabetiků vykazovaly v reakci na autoantigeny polarizaci ve směru Th1. U zvířecího modelu negativní změny v kvalitě spermií a testikulární tkáni byly zaznamenány nejen u diabetických samců, ale dokonce u dvou následujících generací jejich potomků. Autoři uzavírají, že dopad diabetu rodiče na potomka je komplexní, ovlivněna je i imunitní reaktivita dítěte.

Literatura

1. Krčmová, I., Kuklínek, P. Charakteristika péče o pacienty s HAE v České republice. XXXVII. sjezd ČSAKI, 8.–10. 10. 2020.
2. Jeseňák, M., Hrubišková, K. Špecifiká starostlivosti o hereditárny angioedém na Slovensku. XXXVII. sjezd ČSAKI, 8.–10. 10. 2020.
3. Hakl R., Sobotková, M., Kuklínek, P. et al. Analýza dat z PID – databáze primárních imunodeficiencí v ČR. XXXVII. sjezd ČSAKI, 8.–10. 10. 2020.
4. Sobotková, M. Hereditární angioedém, stále opomíjená diagnóza. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 14, 1: 4–8, 2017.
5. Germenis, A. E., Speletas, M. Genetics of hereditary angioedema Revisited. Clin Rev Allergy Immunol 51, 2: 170–182, 2016.
6. Cicardi, M., Aberer, W., Banerji, A. et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. Allergy 69, 5: 602–616, 2014.
7. Sobotková, M., Zachová, R., Hakl, R. et al. Získaný angioedém s deficitem C1 inhibitoru – výsledky retrospektivní studie z České republiky. XXXVII. sjezd ČSAKI, 8.–10. 10. 2020.
8. Krátká, Z., Kůrková, V., Šimečková, E. et al. Význam stanovení protilátek proti koronaviru v celorepublikových konsekvencích. XXXVII. sjezd ČSAKI, 8.–10. 10. 2020.
9. Ioannidis, J. P., Axfors, C., Contopoulos-Ioannidis, D. G. Population-level COVID-19 mortality risk for non-elderly individuals overall and for non-elderly individuals without underlying diseases in pandemic epicenters. Environ Res 2020 Sep, 188: 109890.
10. Bobčáková, A., Petrisková, J., Vyšehradský, R. et al. Imunitný profil u pacientov s covid-19 – naše skúsenosti. XXXVII. sjezd ČSAKI, 8.–10. 10. 2020.
11. Klocperk, A., Paračková, Z., Vrabcová, P. et al. Imuno-metabolom pacientů s těžkým průběhem covid-19 je charakterizován aktivací buněčné imunity a postižením žlučových cest. XXXVII. sjezd ČSAKI, 8.–10. 10. 2020.
12. Pavlínková, G., Štechová, K., Hylmarová, S. et al. Komplexní vliv diabetu rodiče na jeho potomky aneb o myších a lidech. XXXVII. sjezd ČSAKI, 8.–10. 10. 2020.

Účinnost Dymistinu u pacientů starších 65 let

Post hoc analýza klinických studií

Trojice randomizovaných klinických studií[3,4,5] s kombinovaným přípravkem obsahujícím azelastin a flutikason propionát v jednom dávkovači (Aze/Flu, Dymistin) prokázala schopnost u pacientů se středně závažnou až závažnou alergickou rinitidou redukovat celkové skóre nosních symptomů, a to účinněji a rychleji než jednotlivé složky samostatně. Prokázala, že Aze/Flu je schopen efektivně působit u pacientů s nazální hyperreaktivitou. O metaanalýze těchto klinických studií i některých dílčích analýzách jsme již v minulosti referovali.[6]

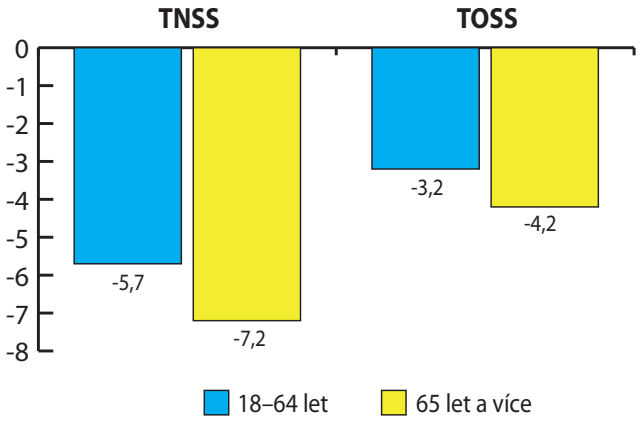
Další post hoc analýzou této trojice klinických studií je práce publikovaná na výroční konferenci EAACI.[1] Výzkumníci analyzovali, jak se lišila účinnost a bezpečnost Aze/Flu podle věku pacientů s alergickou rinitidou. Tento aspekt může být významný vzhledem k tomu, že u různých věkových skupin pacientů jsou předpokládány rozdíly v patofyziologii nazální hyperreaktivity. Nevýznamné nemusí být ani rozdíly v přítomnosti komorbidit a potenciálních lékových interakcí s užívanými léky.

Z uvedených klinických studií byly k dispozici výsledky 760 osob, které v rámci studijního sledování užívaly kombinovaný přípravek Aze/Flu. Z nich 741 osob bylo ve věku 18–64 let a 19 osob ve věku 65 let a starších.

Autoři sledovali skóre nosních (TNSS) a očních symptomů (TOSS). Aze/Flu (Dymistin) byl pro potlačení symptomů účinný bez ohledu na věkové kategorie. Oba ukazatele (TNSS i TOSS) byly pro věkovou skupinu pacientů ve věku nad 65 let příznivější. Pokles TNSS činil ve skupině pacientů nad 65 let 7,2 bodu, ve skupině 18–64 let pak 5,7 bodu. Obdobně bylo skóre TOSS -4,2 (nad 65 let) a -3,2 bodu (18–64 let) více sníženo ve skupině starších pacientů. Lepší skóre u starších pacientů (tedy větší pokles symptomů po léčbě) bylo v rámci TNSS i pro jednotlivé dílčí symptomy – nosní kongesce (změna od výchozí hodnoty) -1,8 vs. -1,3, svědění nosu -1,8 vs. -1,3, sekreci z nosu -1,6 vs. -1,4, kýchání -2,0 vs. -1,7. Totéž platilo i pro jednotlivé oční příznaky – slzení -1,6 vs. -1,1, svědění očí -1,5 vs. -1,2, zarudnutí -1,0 vs. -1,0.

Nežádoucí účinky se vyskytovaly ve stejném spektru u mladších i starších pacientů. V případě skupiny pacientů do 64 let byla četnost výskytu 17,6 %, u pacientů ve věku 65 let a starších pak 14,8 %, nižší četnost výskytu byla pozorována u starších pacientů pro všechny nejčastější nežádoucí účinky – dysgeuzii, bolesti hlavy i epistaxi.

Obr. 1: Pokles TNSS a TOSS skóre po léčbě Dymistinem u pacientů do 65 let a nad 65 let



Autoři analýzy ve svém závěru hodnotí výsledky tak, že Dymistin má i pro starší pacienty obdobný účinek i bezpečnostní profil jako u pacientů do 64 let.

Literatura

1. Bousquet, J., Meltzer, E. O., Kuhl, H. et al. MP-AzeFlu for management of allergic rhinitis symptoms in patients ≥65 years: a post hoc efficacy and safety analysis from three pooled phase 3 trials. Abstract 1097. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress, 20.–26. 5. 2018, Mnichov, Německo.
2. Carr, W., Bernstein, J., Lieberman, P. et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 129, 5: 1282–1289, 2012.
3. A study to evaluate the safety and effectiveness of a nasal spray to treat seasonal allergies (MP4002). NCT00651118. ClinicalTrials.gov [cit. 21. 9. 2020]
4. A study evaluating the safety and effectiveness of a nasal spray to treat seasonal allergies (MP4004). NCT00740792. ClinicalTrials.gov [cit. 21. 9. 2020]
5. A study to evaluate the safety and effectiveness of a nasal spray to treat seasonal allergies (MP4006). NCT00883168. ClinicalTrials.gov [cit. 21. 9. 2020]
6. Nazální hyperreaktivita pod drobnohledem. Post hoc analýza studií s Dymistinem ve vztahu k nazální hyperreaktivitě. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 17, 3: 31, 2020.

Ivan Stodola

10. 3. 1888 – 26. 3. 1977

Kapitoly z histórie



Dramatika, spisovateľa a lekára Ivana Stodolu mnohí považujú za zakladateľa modernej slovenskej veselohry. Medzivojnový klasik slovenskej drámy je autorom historicky významných literárnych diel ako *Jožko Púčik a jeho kariéra* alebo *Marína Havranová*.[5] Do dejín medicíny na Slovensku sa zase zapísal ako popredný organizátor zdravotníctva a zakladateľ preventívneho lekárstva.[3] V neposlednom rade bol tiež členom Masarykovej ligy proti tuberkulóze a iniciátorom mnohých preventívnych a liečebných aktivít tejto organizácie. Ako vidíme, Ivan Stodola je skutočne všestrannou a významnou historickou osobnosťou Slovenska na poli kultúry i vedy. Jeho život i práca skutočne stoja za detailnejšie priblíženie každému slovenskému čitateľovi.

Ivan Stodola sa narodil 10. marca 1888 v Liptovskom Mikuláši.[4] Jeho otec bol mešťanom a garbiarskym majstrom, matka učiteľka.[2] Už v detstve a tiež počas štúdií vyrastal v kultúrnom prostredí. Často sa prichádzal do styku s ochotníckym divadlom a zborovým spevom, čo ovplyvnilo i jeho vzťah k literatúre a neskôr smerovanie vlastnej tvorby.[2] Stredoškolské štúdia absolvoval mladý Ivan Stodola v Kežmarku, kde ich aj v roku 1906 úspešne ukončil maturitou.[1] Medicínu študoval v Budapešti, jeden rok však navštevoval aj medicínsku univerzitu v Berlíne. Po získaní lekárskeho titulu pracoval do roku 1914 ako súkromný lekár v rodnom Liptovskom Mikuláši. Roky prvej svetovej vojny prežil na ruskom fronte, kde pôsobil ako vojenský doktor.[5] V medzivojnovom období zastával úrad župného lekára v Liptovskom Mikuláši.[4] Okrem toho sa aktívne venoval literárno-dramatickej tvorbe. Postupne sa, najprv v ochotníckych divadlách, neskôr aj profesionálnych, objavili jeho hry *Náš pán minister* (1926), *Belasý encián* (1928), *Bačova žena* (1928), *Čaj u pána senátora* (1929) a *Jožko Púčik a jeho kariéra* (1931). V roku 1933 navštívil Spojené štáty americké a spoznal tu život amerických Slovákov, ale i napríklad rasové problémy tejto krajiny. Vydal o tom svedectvo v próze *Cigánča* (1933).[5]

Už od začiatkov svojej medicínskej kariéry bol Ivan Stodola jednou z najvýznamnejších osobností v rámci boja proti tuberkulóze. V roku 1919 založil prvú protituberkulóznu poradňu v Liptovskom Mikuláši. Mimoriadne sa zaslúžil o zvyšovanie kapacity počtu lôžok, nielen pre tuberkulóznych pacientov, ale aj v preventívnych prípadoch.[6] Už ako župný lekár presadzoval moderné zásady prevencie proti najrozšírenejším infekčným chorobám na Slovensku – hlavne spomínanej tuberkulóze, brušnému týfusu a trachómu.[4] Ivan Stodola bol jedným z hlavných iniciátorov založenia Ligy proti tuberkulóze na Slovensku. Boju s tuberkulózou, ktorá patrila medzi najväčšie hrozby života ľudu na vidieku, zasvätil celý svoj život lekára.[3] Pod záštitou Masarykovej ligy proti tuberkulóze, ktorej bol krajinským tajomníkom, organizoval sieť protituberkulóznych poradní a vzdelávanie lekárov v tejto problematike.[4] V roku 1920, tiež pod správou Masarykovej ligy, založil v liptovskej obci Železné *Preventórium pre deti z tuberkulózneho prostredia*.[6] Pod iným názvom aj *Zdravotná osada v Železnom* združovala slabé, anemické a podvyživené deti z rodín, v ktorých sa vyskytovala tuberkulóza. V prvom roku mala kapacitu len 26 miest, neskôr sa tu zotavovala až stovka detí, pričom pobyt trval dva mesiace.[4]

V roku 1932 sa krajinský výbor Masarykovej ligy proti tuberkulóze v rámci Slovenska osamostatnil. Predsedom sa stal G. Mitický a jednateľom Ivan Stodola.[6] O dva roky neskôr, v roku 1934, bol Ivan Stodola menovaný za krajinského zdravotníckeho inšpektora Krajinského úradu v Bratislave. V tejto funkcii pôsobil štyri roky. Potom bol menovaný do pozície poradcu Ministerstva zdravotníctva v Prahe, kde zotrval ďalší rok. Následne, v roku 1939, sa stal pracovníkom Štátneho zdravotnosociálneho ústavu v Bratislave. Tam pracoval až do nástupu socialistického režimu vo februári 1948.[1] Zároveň bol Ivan Stodola v rokoch 1925–1944 šéfredaktorom zdravotníckeho mesačníku *Boj o zdravie*. Tento časopis bol rozhodujúcim faktorom pri zakladaní a rozvíjaní mediálnych foriem zdravotnej výchovy na Slovensku.[3]

V roku 1939 mal Ivan Stodola prevziať vedenie zdravotníctva na Slovensku, no pre jeho otvorený protifašistický a protiľudácky postoj vtedajšia vláda tento návrh zamietla. Tak v roku 1939 Stodola aspoň vybudoval Štátny zdravotný ústav ako or-

ganizačnú základňu pre rozvinutie preventívnej zdravotníckej práce. V tomto ústave zriadil oddelenie pre výrobu sér a očkovacích látok, farmakológie, mikrobiológie, sociálnej hygieny a epidemiológie, balneológie, výskumu potravín a parazitológie. Vedúci jednotlivých oddelení zohrali neskôr rozhodujúcu úlohu pri formovaní a uplatňovaní týchto preventívnych odborov v Slovenskom národnom povstaní a po oslobodení.[3] Po skončení druhej svetovej vojny, v roku 1945, sa podarilo Stodolovi pre prevenciu a liečbu detskej tuberkulózy získať ďalšie budovy, konkrétne v Turzovke, Šamoríne, Popperov kaštieľ v Považskom Podhradí a Číži. Pre dospelých pacientov dostal k dispozícii zase zariadenia v Horných Lefantovciach, Prednej Hore a Muránskej Huti.[6] V roku 1946 získal Ivan Stodola titul docenta sociálnej patológie.[2] Išlo o prvý titul docenta sociálneho lekárstva na našom území.[3] Svojimi odbornými prácami, zdravotno-osvetovou spisbou a organizačnou aktivitou na čele Štátneho zdravotno-sociálneho ústavu sa stal jedným zo zakladateľov sociálneho a preventívneho lekárstva i verejnej zdravotníckej starostlivosti na Slovensku.[4] Z jeho odborných diel vynikajú *Sociálna zdravotnícka starostlivosť o mládež* (1929), *Zdravotnícke predpisy na Slovensku* (1947) a *Ciele zdravotníckych orgánov na Slovensku* (1938).[3] Množstvo svojich prác zasvätil samozrejme problematike liečby a prevencie tuberkulózy. V jej rámci môžeme spomenúť diela ako *Boj proti tuberkulóze*, *Či sa dajú suchoty liečiť?* alebo *Aké sú naše metódy v boji proti tuberkulóze?*[6]

V roku 1951 bol Ivan Stodola komunistickou vládou protiprávne zatknutý a väznený.[2] Údajným dôvodom boli nedorozumenia okolo jeho pôsobenia pri organizovaní zdravotníctva v povojnovom období.[5] Celý proces bol však politicky zinscenovaný, Ivana Stodolu okrem väznenia navyše pozbavili i všetkého majetku.[4] Prepustili ho až po dvoch rokoch, na základe amnestie.[2] O tejto negatívnej skúsenosti neskôr Ivan Stodola píše v knihe *Smutné časy, smutný dom* (1969).[5] Po udelení amnestie sa presťahoval do Piešťan, kde od roku 1954 žil ako dôchodca. V roku 1967 získal titul Národný umelec.[2] Ako literárny autor sa Ivan Stodola preslávil neúprosnou kritikou maloměštiactva, ktoré spolu s bezduchosťou pranieroval vo svojich dielach. Vedel sarkasticky a satiricky nazerať na chyby, ktoré brzdili napredovanie slovenského národa. Napísal takmer 20 hier, ktoré sa vždy stretávali s veľkým ohlasom u samotných divadelníkov i divákov. V mnohých hrách neraz zapochyboval o cnostiach prostého slovenského človeka, jeho skromnosti i pracovitosti, na mušku si bral politikov, senátorov či sociálne inštitúcie. Prežil dve svetové vojny a odsúdil vojnové šialenstvo. Kriticky posudzoval falošné heslá klérofašistických demagógov i Slovenského národného povstania. Napriek tomu, že zostal večným skeptikom, bol predovšetkým človekom ochotným vždy pomôcť.[5]

Ivan Stodola zomrel 26. marca 1977 v Piešťanoch, vo veku 89 rokov.[4] Na jeho pamiatku sa v tomto meste pravidelne uskutočňujú dni zdravotnej výchovy. Minister zdravotníctva udeľuje Pamätnú medailu Ivana Stodolu ako cenu za rozvoj zdravotníctva na Slovensku.[5] V roku 1989 boli jeho telesné pozostatky prevezené na Národný cintorín v Martine, kde je pochovaný medzi ďalšími významnými historickými osobnosťami Slovenska.[4] O deväť rokov neskôr odhalili na Národnom cintoríne v Martine, na jeho hrobe, aj pamätnú tabuľu v podobe knihy.[5] Tento pomník nám dodnes pripomína všestrannú literárno-dramatickú i vedeckú publikačnú činnosť Ivana Stodolu, skvelého lekára a spisovateľa v jednej osobe.

Literatura

1. Ivan Stodola. Literárne informačné centrum. (online: www.litcentrum.sk/autor/ivan-stodola/zivotopis-autora) [cit. 4. 3. 2020]
2. Ivan Stodola. Wikipédia, 2019. (online: https://sk.wikipedia.org/wiki/Ivan_Stodola) [cit. 4. 3. 2020]
3. Junas, J., Bokesová-Uherová, M. Dejiny medicíny a zdravotníctva. Martin: Osveta, 1985.
4. Schott, H. et al. Kronika medicíny. Bratislava: Fortuna Print, 1994.
5. Dramatik Ivan Stodola bol neľútostným kritikom maloměštiactva. Teraz.sk. (online: www.teraz.sk/kultura/dramatik-ivan-stodola-piestany/39736-clanok.html) [cit. 4. 3. 2020]
6. Virsík, K., Krištúfek, P. História boja proti tuberkulóze. Bratislava: BONUS C.C.S. spol. s.r.o., 2000.

MUDr. Peter Vyšehradský
Ústav verejného zdravotníctva, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
Malá Hora 11149/4B
036 01 Martin
e-mail: vysehradsky3@jfmed.uniba.sk

Jubilant profesor Miloš Pešek

Profesor MUDr. Miloš Pešek, CSc. oslavil letos své sedmdesáté narozeniny. Pokud se ho zeptáte na jeho životní moto, odpoví následovně:

Všichni jsme v této době a na tomto místě návštěvníky. Jen tudy procházíme. Naším zdejším cílem je pozorovat, učit se, růst, milovat... a pak se vrátíme domů.

převzato z Austrálie

Když jsem si připravovala text na laudaci v rámci letošní slavnostní schůze Spolku lékařů Jana Evangelisty Purkyně, přál si pan profesor Pešek zdůraznit ne to, že dosáhl toho a onoho, má tolik a tolik publikací a obdržel od prezidenta Miloše Zemana medaili za zásluhy, ale prosil mne, abych uvedla toto: „Mám tři děti, sedm vnoučat a jednoho pravnuka…“ Nový koronavirus nám zabránil, abychom tuto schůzi zorganizovali a s panem profesorem Peškem jeho jubileum pořádně oslavili. Co ale panu profesorovi nemůže vzít, je jeho jasné uvědomění si stromu života, svého spojení s nebem i zemí.

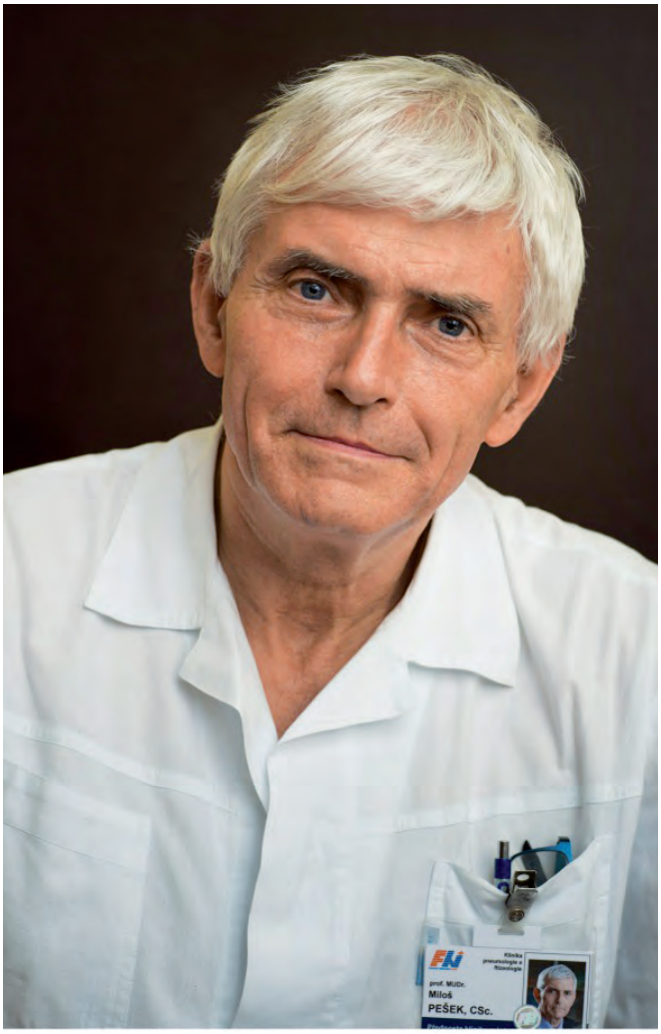
Pan profesor mě naučil ve vědecké práci přesnosti. „Představuj si, že Ti stojím za zády a kontroluji, co a jak píšeš.“ Milý Miloši, budu se snažit, aby slova o Tobě byla pravdivá, přesná a aby se Ti to líbilo. Znáš mě, že jsem typ „za prvé, za druhé, za třetí“. Laudaci Ti s dovolením píši v podobném duchu.

Pan prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc. se narodil v roce 1950 v Plzni. V Plzni studoval a Plzni zůstal také profesně věrný. Studia na plzeňské lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni ukončil v roce 1974. Svou odbornou a vědeckou kariéru začal pod vedením prof. Cyrila Šimečka, CSc., který dal svému mladšímu nadanému kolegovi kvalitní, ale velmi přísnou školu. Pan profesor Pešek cílevědomě prošlapával svou kariérní cestu vzhůru:

- 1974 ukončení studia na LF UK v Plzni
- 1978 atestace z vnitřního lékařství
- 1981 atestace z plicního lékařství
- 1985 titul CSc.
  - „Význam vyšetření kolujících imunokomplexů v pneumologii“
- 1987 atestace z klinické onkologie
- 1990 přednosta Kliniky tuberkulózy a respiračních nemocí
- 1991 docent vnitřního lékařství
  - „Novodobé trendy v diagnostice a terapii rakoviny plic“
- 2002 profesor vnitřního lékařství

Pokud budeme mluvit o panu profesorovi jako o lékaři, vědci, přednostovi a kolegovi, pak je výčet následující:

- pneumolog a onkolog s rozhledem
- neuvěřitelný bojovník za pacienty



Zdroj obrázku: archiv redakce

- vynikající vědec
- neúnavný inovátor
- podporovatel a náruživý podněcovatel svých kolegů

Plicní onkologie je celoživotní láskou pana profesora. Již jako 37letý složil atestaci z klinické onkologie. V této době byl karcinom plic na pokraji zájmu onkologů a pan profesor Pešek na řadě míst, včetně Ministerstva zdravotnictví, obhajoval vhodnost podávání cytostatické léčby u metastazujícího nemalobuněčného karcinomu plic. Postupem času se profesorem Pešek stal lídrem a nestorem české plicní onkologie. Nelze opomenout ani fakt, že byl členem lékařského onkologického konzilia prezidenta republiky Václava Havla. V poslední době se pan profesor Pešek detailně zajímá o problematiku genetiky a imunologie plicních nádorů. Řadou svých kolegů, expertů, bývá právem označován za otce personalizované medicíny v plicní onkologii.

Pneumologie ve sféře zájmů pana profesora nezůstává pozadu. Zabývá se bronchologií, včetně invazivní bronchologie (kryoterapie, laserová koagulace, laserová hypertermie), dále pneumologickou cytodiagnostikou, mj. v průběhu času apeluje na řadu novinek v diagnostice astmatu. V neposlední řadě se věnuje také výzkumu problematiky mimojícnového refluxu.

Pan profesorem je aktivní v celé řadě odborných společností. Výčet by zabral tři čtvrtě stránky, nabídnu tedy jen několik zásadních. Dlouhodobě pracuje v následujících organizacích a funkcích:

- člen Výboru České pneumoftizeologické společnosti
  - v letech 2014–2018 jako její 1. místopředseda
- člen České společnosti pro klinickou cytologii
- člen redakční rady časopisů Studia Pneumologica et Phthiseologica, Onkologická revue a časopisu Biomarkers and Environment
- člen Evropské společnosti pro klinickou onkologii (European Society of Medical Oncology, ESMO)
- člen Americké společnosti pro klinickou onkologii (American Society of Clinical Oncology, ASCO)
- člen International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)
- člen European Respiratory Society
- soudní znalec v oboru tuberkulózy a respiračních nemocí
- oponent grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR

Prof. Pešek přednášel na vrcholných fórech jak v rámci České republiky, tak v zahraničí. Je autorem celé řady publikací a monografií. V poslední době vydané knihy „Kazuistiky v pneumoonkologii" a „Praktická pneumologie" jsou čtenářsky velmi úspěšné. Osobně vnímá jako vyvrcholení své odborné lékařské kariéry rok 2018, kdy mu byla udělena Medaile za zásluhy o stát I. st. v oblasti vědy prezidentem republiky Milošem Zemanem.

To, co provází pana profesora celý jeho profesní život, jsou výjimeční pacienti. Pan profesor je nevyhledává, oni si nacházejí jeho. A pan profesor za ně bojuje. Je připraven jim spolu s nadějí nabídnout nejoptimálnější léčbu; v případě nedostupnosti v ČR zajistit léčbu v zahraničí, včetně účasti v zahraničních klinických studiích. Tito vesměs onkologičtí nemocní jsou odhodláni změnit svůj žebříček hodnot, změnit svůj život a vymknout se všem statistikám o přežití. Odvděčují se panu profesorovi i sami sobě tím, že se z nich stávají úspěšní pacienti.

Pan profesor si je celý svůj profesní život vědom toho, že medicínu a prestiž pracoviště nedělají prostory a přístroje, ale zdravotníci – lékaři i nelékaři. Vždy své kolegy podporoval, aniž by se obával, že jej někdo přeroste. Spíše své kolegy k růstu podněcoval. Umí být přísným nadřízeným, stejně jako je přísný i na sebe, ale umí i odpouštět.

Pan profesor je milovníkem všeho krásného – ať už je to literatura, umění, ženy nebo příroda. Je velmi slušným znalcem dějin, má široký všeobecný rozhled. Má rád kvalitní hudbu, sám dobře zpívá a hraje na kytaru.

Je mi ctí, že jsem mohla pracovat po boku přednosty, kterého si vážím jako lékaře, vědce, tak i jako člověka.

MUDr. Gabriela Krákorová, Ph.D.