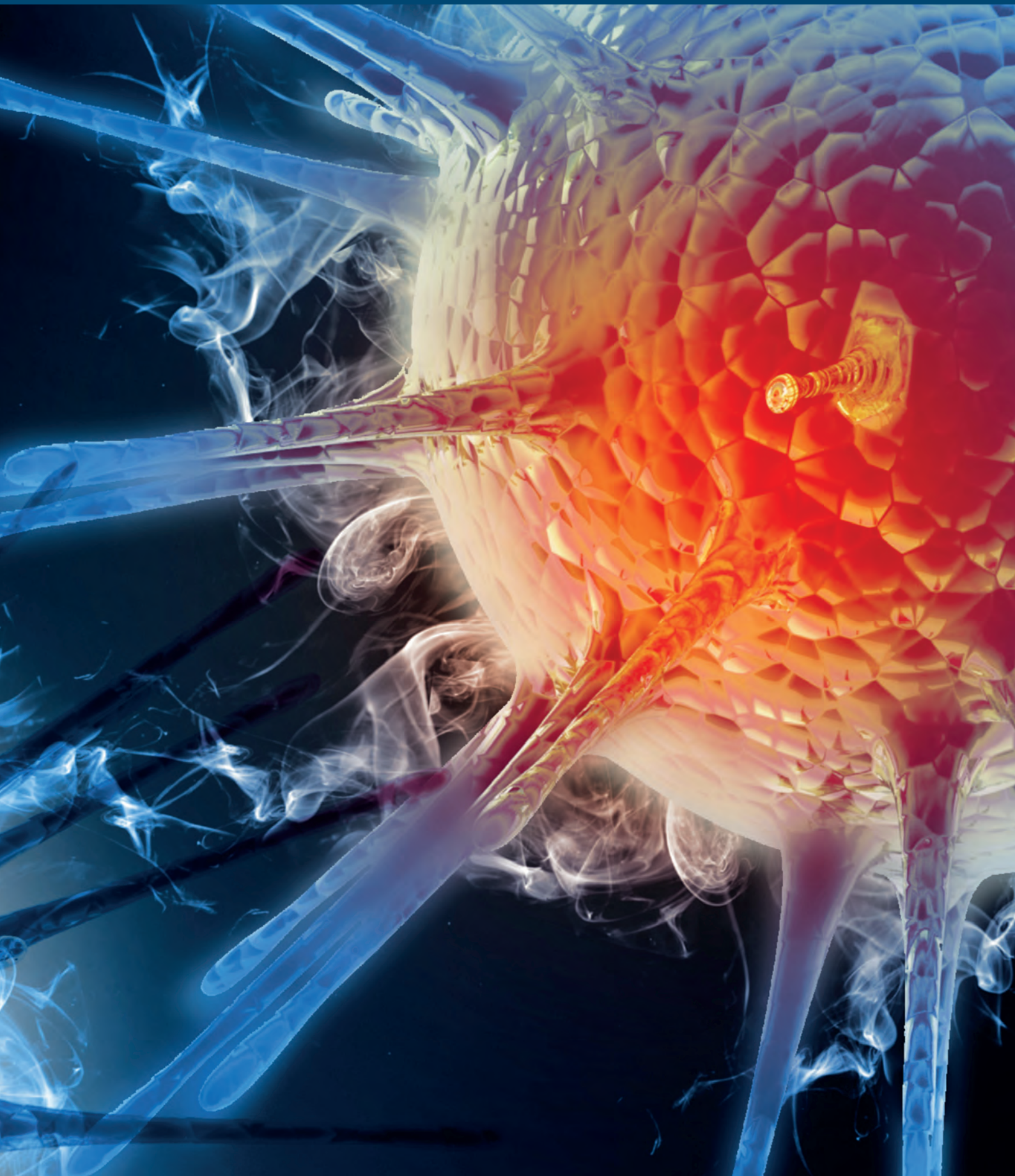




KAZUISTIKY

v alergologii
pneumologii a ORL

3 | 20
21
ROČNÍK 18



Automaty pro lidi

Eufemismus je snaha zjemnit nepříjemnou skutečnost a přikrášlit ji zdůrazněním pozitivní či alespoň zajímavé stránky věci. A tak dáma nebývá tlustá, ale velkorysé postavy a opilec je v náladě. Spojení výherní automat už je podle mého názoru za hranicí eufemismu. Poctivý a nekorektní výraz pro ony stroje na peníze by byl proherní automat, eufemismem pak herní automat. Výherní automat je obyčejná lež. Automaty samy za nic nemohou. Jsou tak nastaveny. Algoritmus založený na matematickém modelu jim přesně určuje, jaké má být procento výher. Vyhrát můžete jednorázově, dlouhodobě prostě musíte prohrát. Jinak by systém nefungoval.

Za dob mých studií bujel nám v republice takový nešvar. Říkalo se mu socialismus. Systém sám o sobě generoval přehršle eufemismů, ještě více jich ale dodávali neboží starci, kteří se domnívali, že onen systém řídí a že mu vládnou. Pamatuji se, jak někdy během 80. let minulého století řečnil proslulý šéf ústředního výboru KSČ Miloš Jakeš (ó vládce náš, slunce naše jasné) o tom, jak automatizace zásadním způsobem zvedne ekonomiku a zjednoduší život lidí. V té době počítač reprezentovalo několik skříní v klimatizované místnosti, jeho obsluha čítala několik lidí v bílých pláštích a v okrese Cheb byly myslím celkem dva kusy. Automatizace tehdy v praxi znamenala, že obráběč nemusí dělat všechny úkony ručně, ale některé za něj udělá stroj sám... Nejsem si jist, zda tehdy soudruh Jakeš věděl dost dobře, o čem mluví. Také to v kontextu režimu, který nedokázal čas od času vyprodukovat ani dostatek toaletního papíru, působilo poněkud komicky. Nicméně měl pravdu. Zčásti.

Kdyby měl možnost nakoupit dnes na Alze, viděl by, že k tomu už není potřeba prodavačů a v bance nejsou bankéři, ale automatické systémy. Někdy automatizace dosahuje takových rozměrů, že se systém stává v lepším případě komickým, v horším případě brutálně nelidským.

Možná jste už takovou zkušenost také udělali. Velké společnosti, které nám poskytují služby a zboží (telefonní operátoři, banky, letecké a dopravní společnosti, pošta, zásilkové služby a další) rozvíjejí automatizované systémy, aby omezili počet lidského personálu. Umožňuje jim to zvýšit obrát, snížit náklady, zrychlit servis. Dokud vše funguje, je to nádherné a opravdu nám to usnadňuje život. Průšvih nastává ve chvíli, kdy máte nestandardní situaci, která není zadána v automatickém algoritmu. Problémem bývá dobrat se živého zaměstnance a velmi často pak ani ten není schopen automatický systém ovlivnit. Kdysi jsem takhle téměř rok každý měsíc reklamoval došlý účet za telefonní služby, protože systém operátora nebyl schopen jakousi chybou zaznamenat, že už rok nejsem jeho klientem. Desetkrát za sebou jsem vyslechl hrozbu exekucí, pokud nezaplatím účet a desetkrát jsem po příslušné reklamaci dostal omluvu. Automat. Časem jsem si na to zvykl jako na folklór a věděl, že sedmého v měsíci se musím dostavit na pobočku v sousedním městě (u nás ji neměli) a reklamovat účet za telefon, který mám už rok odhlášený. Jinak přijde soudní příkaz... Neměl jsem pocit, že by v tomto případě automatizace dramaticky zvyšovala kvalitu mého života. Ale znám i daleko horší a dramatictější, nebo naopak komičtější příklady.

Mám i jeden příklad automatizace, který mne poslední dobou potěšil. Znáte ty otravné telefonáty, kdy vám mladistvý hlas v telefonu nabízí, že Vám pomůže zbohatnout na trhu s akciemi (investovat do zlata, zajistit výhodně pojištění, zachránit hladovějící sirotky, vylepšit křtici nebo erekci)? Že se ptám... Poslední dobou s velkou radostí zaznamenávám, že i otravování lidí jsme přenechali automatickým systémům a na druhé straně telefonní linky nesedí živý nebožák, jehož náplní práce je otravovat lidi, ale pouze nahraný hlas. Stačí zavěsit...

Automatizace, algoritmy inteligentního rozhodování, autonomní systémy už masivně pronikají i do medicíny a péče o lidské zdraví. Reprezentovány jsou novými technologiemi, algoritmy péče, telemedicinou... Mohou pomoci vylepšit péči o pacienta i zvýšit její efektivitu. Mějme ale na paměti, že automat je stejně jako oheň dobrý sluha, ale špatný pán. A že bezpečnost systému se vždy testuje na jeho hranicích, v nestandardních situacích a mimořádných jevech.

S přáním hezkého podzimu

Karel Vizner

šéfredaktor

PS: Těším se, že se uvidíme na některé z letošních podzimních konferencí. A nezapomeňte, Kazuistiky najdete v plné verzi (a dokonce i něco navíc) také na internetu na: www.kazuistiky.cz





Editorial

Karel Vízner

Automaty pro lidi

Automatons for people 1

Jana Tuková, Petr Koťátko

Chronické plicní postižení vzniklé v raném dětském věku

Chronic lung disease developed in early childhood 9

Kateřina Absolonová

Benefity alergenové imunoterapie u dětí

s respiračními alergiemi

Benefits of allergen immunotherapy in children

with respiratory allergies 17

Martina Šterclová

Jak nám covid-19 rozbouřil oceán intersticiálních

plicních procesů

How COVID-19 stirred up the ocean of interstitial

lung processes 21

změna v redakční radě

Vážení čtenáři,

dovolujeme si Vám oznámit, že pan docent **MUDr. Vladislav Hytych, Ph.D.** se vzdal členství v redakční radě časopisu Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL. Srdečně mu děkujeme za vynikající mnohaletou spolupráci.

Členkou redakční rady, reprezentující obor hrudní chirurgie, byla nově jmenována **MUDr. Alice Tašková, FEBTS, MBA**, primárka Oddělení hrudní chirurgie Fakultní Thomayerovy nemocnice. Je nám ctí ji přivítat v redakční radě a těšíme se na spolupráci s ní.

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Karel Vízner

Fixní kombinace indakaterol + mometason furoát u pacientů s nedostatečně kontrolovaným astmatem

Výsledky studie QUARTZ

Fixed combination of indacaterol + mometasone furoate in patients with poorly controlled asthma

Results of the QUARTZ study 27

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Studie COMET

Výsledky podporují vhodnost dlouhodobé léčby mepolizumabem u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem

COMET study

The results support the suitability of long-term mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma 28

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Dymistin (MPAze/Flu) v reálné klinické praxi

Ovlivnění nejen příznaků alergické rinitidy, ale i snížení příznaků astmatu

Dymistin (MPAze/Flu) in real clinical practice

Influence not only on the symptoms of allergic rhinitis, but also on reducing the symptoms of asthma 29

Zpráva / Report

Respimat v novém, ekologicky šetrném balení

Respimat in a new, environmentally friendly package 32

...nyní online



Střípky z EAACI 2021

Fragments of EAACI 2021	34
--------------------------------------	-----------

Zpráva / Report

Karel Vízner

Setkání pneumologů v Emauzích

Pneumology conference in Emauzy	37
--	-----------

Kapitoly z historie / Chapters from history

Josef Švejnoha

Clemens von Pirquet (12. 5. 1874 – 28. 2. 1929)	39
--	-----------

Etymologie výrazu covid-19 aneb jak správně psát název této nemoci

Z anglických publikací známe název této nemoci v podobě psané velkými písmeny – COVID-19. Jak je tomu ale v češtině a jak by toto slovo mělo být správně používáno v českých odborných textech?

Jedná se o takzvané zkratkové slovo, které vzniklo spojením anglických výrazů corona virus disease. Zmíněná zkratková slova (obdobou je např. radar) fungují v češtině samostatně, včetně pravidel pro psaní velkých/malých písmen. Jiná situace je u iniciálových zkratk (např. SARS).

Covid-19 je zkratkové slovo vyjadřující název nemoci. Názvy nemocí nepovažujeme v češtině za vlastní jména a píšeme je tedy **s malými písmeny**. Pokud referujeme o nemoci covid-19, měli bychom ji psát s malými písmeny (obdobně jako chřipka nebo rakovina). S velkým písmenem ve slově covid-19 se tak nejspíše setkáme jen na počátku věty.

Zdroj informací: Internetová jazyková příručka Ústavu pro jazyk český AV ČR.

Chronické plicní postižení vzniklé v raném dětském věku

Jana Tuková, Petr Koťátko

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn

V této kazuistice jsme se zaměřili na rozvoj chronického plicního onemocnění následující narušení vývoje dýchacích cest v raném dětství. Dýchací cesty procházejí dramatickým vývojem nejen v prenatálním období, ale rozvoj intenzivně pokračuje i postnatálně, zejména během prvních dvou až čtyř let. Pro celoživotní respirační zdraví tak nejsou zásadní pouze intrauterinní podmínky a genetické vlivy, ale i příznivé podmínky v prvních letech po narození.

Summary

Chronic lung disease developed in early childhood

In this case report, we focus on the development of chronic lung disease as a long-term consequence of disruption of respiratory development in early childhood. The airways undergo dramatic development not only in the prenatal period, but intensively continue postnatally, especially during the first two to four years. Thus, for lifelong respiratory health, intrauterine conditions and genetic influences are essential, but favourable conditions in the first years after birth are important as well.

Klíčová slova

- chronické plicní postižení z nezralosti
- vývoj respiračního traktu
- plicní hypoplázie
- hypoplázie dýchacích cest
- bronchiální hyperreaktivita
- bronchiální obstrukce
- reverzibilita obstrukce

Keywords

- chronic lung disease
- respiratory tract development
- lung hypoplasia
- hypoplasia of airways
- bronchial hyperreactivity
- bronchial obstruction
- reversibility of obstruction

Úvod

Znalost zákonitostí vývoje respiračního systému v rámci intrauterinního prostředí i v postnatálním období umožňuje porozumět řadě odchylek a onemocnění, které vznikají narušením tohoto vývoje. V poslední době stále více prací dokládá dlouhodobé a často celoživotní následky raných zásahů na respirační zdraví. In utero prochází respirační trakt dobře známým vývojem počínajícím formováním entodermální výchlípy předního střeva následovaný pseudoglandulárním, kanalikulárním, sakulárním a alveolárním obdobím. Vývoj respiračního systému okamžikem porodu ani u donošeného dítěte nekončí. Dítě narozené v termínu se rodí s 10 až 15 % konečného počtu alveolů, následující dva až čtyři roky věku dochází k dotvoření většiny zbývajících sklípků. Ve stejném období se intenzivně dotváří i bronchiální strom. V dalších letech se celková difúzní kapacita plic zvyšuje především nárůstem objemu a proměnou struktury alveolů. Vývoj plic představuje složitý jev, jenž může být zasažen množstvím negativních vlivů. Postižení vývoje plic in utero nacházíme při malnutrici matky či placentární insuficienci, působením toxinů či drog, při zánětlivém postižení plodových obalů či v rámci genetické poruchy. Prenatálně je růst a vývoj plic stimulován dýchacími pohyby plodu i cirkulací intrapul-

monální tekutiny komunikující s plodovou vodou. Svalové onemocnění plodu, zevní útlak působící na hrudník plodu, například při oligohydramnii, či rezistence uvnitř hrudníku plodu (brániční hernie, kongenitální emfyzém) často vyústí v plicní hypoplázii. Oligohydramnion působí i poruchu cirkulace plodové a intrapulmonální tekutiny a dále zhoršuje plicní vývoj. Řada těchto nepříznivých faktorů se navíc může podílet na předčasném porodu, který sám představuje rizikový faktor chronického plicního postižení. Závažnost postižení bývá nepřímou úměrnou gestačnímu týdně porodu či porodní hmotnosti, přestože řadou klinických i funkčních obtíží trpí i děti narozené jen o několik týdnů před předpokládaným termínem. Dramatický vývoj respiračního systému následuje i postnatálně a negativní vlivy působící v prvních letech života mohou vést k nevratnému poškození dýchacích cest i plicního parenchymu. Závažné dopady způsobují některými viry vyvolané akutní bronchiolitidy. Příkladem může být adenovirová infekce, u které může dojít k chronickému postižení dýchacích cest s rozvojem obliterující bronchitidy/bronchiolitidy. Dlouhodobé následky se v tomto období mohou rozvinout při malnutrici, expozici škodlivinám včetně pasivního kouření, zánětlivým onemocněním respiračního systému, umělé plicní ventilaci, opakovaným aspiracím a dalším faktorům.

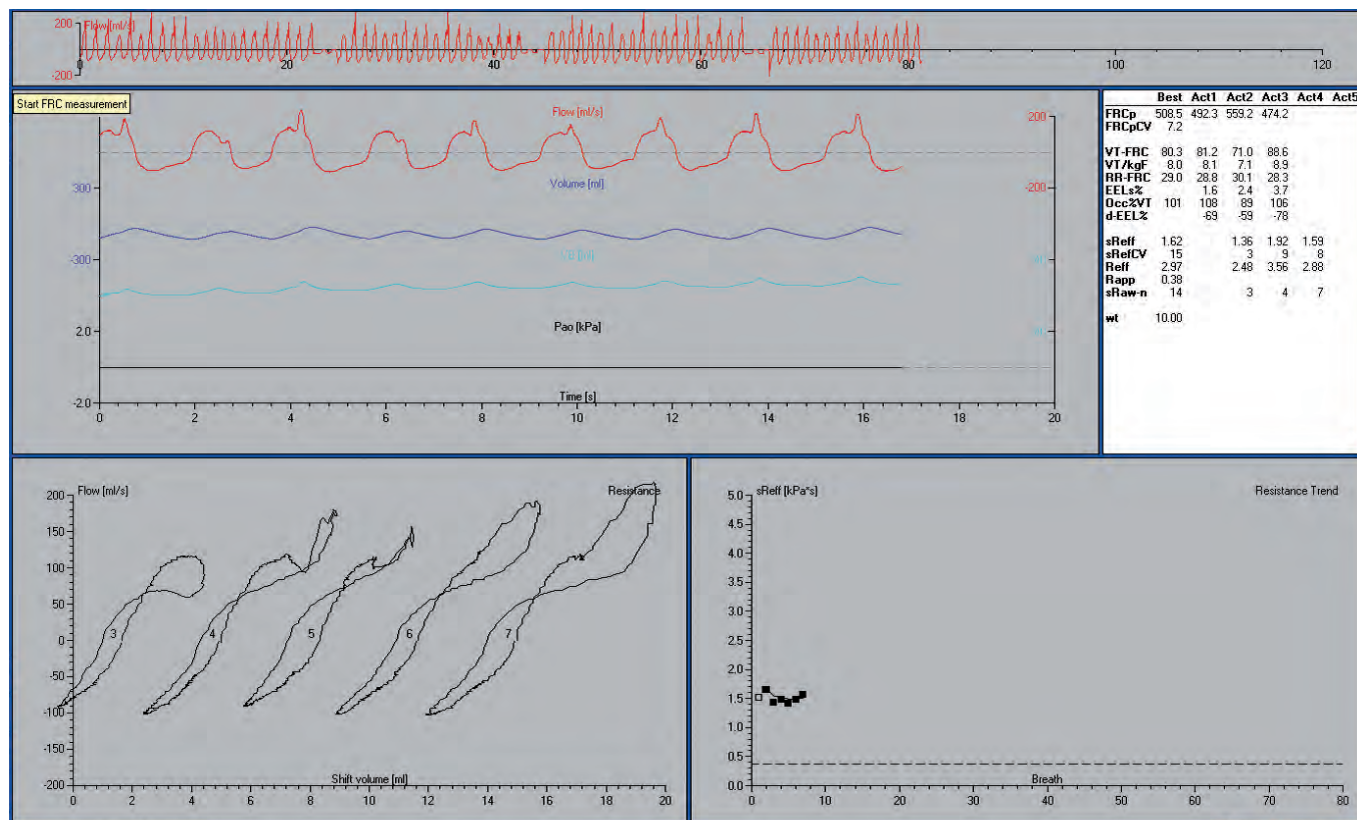
Kazuistika

13letý chlapec je sledován v ambulanci dětské pneumologie od kojeneckého věku. Chlapec se narodil akutně per sectio caesarea pro zjištěný anhydramnion u matky v období mírné nezrlosti (34. gestační týden). Jednalo se o eutrofického novorozence s porodní hmotností 1 990 gramů. Po zpočátku dobře probíhající poporodní adaptaci s Apgar score 7-8 došlo k rozvoji syndromu dechové tísně (respiratory distress syndrome, RDS). I přes podání surfaktantu si stav vyžádal pět dní mechanické ventilace. Zpočátku nasazená antibiotická terapie byla šestý den při negativních zánětlivých parametrech a kulturačních nálezech ukončena. Po zahájení plné laktace byl chlapec propuštěn do domácí péče. V pěti měsících věku prodělal akutní bronchopneumonii provázenou bronchiální obstrukcí a zvýšenou zánětlivou aktivitou s terapií dvojkombinací antibiotik. Pro přetrvávající klinický nález bronchiální obstrukce mu byla nasazena inhalační dlouhodobá bronchodilatační terapie a terapie inhalačními kortikosteroidy s příznivým klinickým účinkem a byl doporučen do péče naší ambulance. Ve 14 a 16 měsících chlapec prodělal akutní respirační infekce provázené kašlem a progresí expirační dušnosti, oba stavy byly řešeny ambulantně navýšením bronchodilatační terapie. V 18 měsících nastal další horečnatý stav provázený kašlem hodnocený jako akutní bronchopneumonie. Na skiagramu hrudníku byly zachyceny i mimo období klinického zhoršení chronické změny charakteru oboustranně hrubší a bohatší plicní kresby.

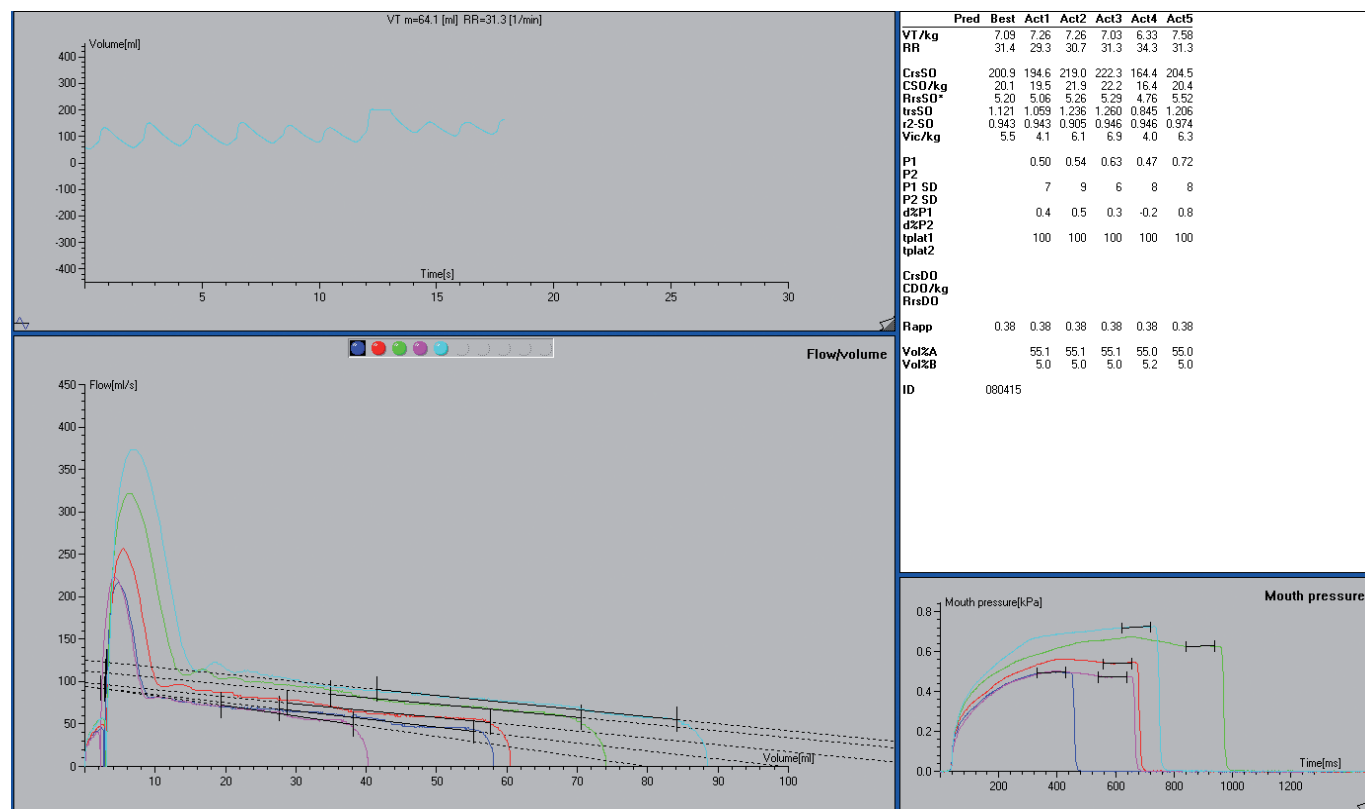
U chlapce jsme provedli funkční plicní vyšetření pomocí bodypletyzmografu, které nesvědčilo pro restriktivní ventilační poruchu, ale zachytilo významnou obstrukci větších intratorakálně lokalizovaných dýchacích cest vedoucí k významné sekundární hyperinflaci (obr. 1). Nález dále svědčil pro vyšší poddajnost respiračního systému (obr. 2). Na základě těchto výsledků byla chlapci ještě navýšena dlouhodobá bronchodilatační terapie. Ve třech letech chlapec prodělal zatím poslední stav akutní bronchopneumonie zvládnutý ambulantně. Následně s růstem se frekvence i závažnost dechových obtíží snižovala. Chlapec ve školním věku začal intenzivně sportovat, aktuálně ve 13 letech fyzickou zátěž zvládá velmi dobře. Hraje hokej s frekvencí tréninků 4x týdně. Na cílený dotaz v porovnání s vrstevníky v hokejovém týmu potřebuje při intenzivní zátěži dříve vystrádat. Ojediněle si pro pocit dušnosti při zátěži vyžádá i aplikaci úlevového bronchodilatačního léku s příznivým účinkem na vnímané obtíže. Dle spirometrie u chlapce přetrvává středně těžká až těžká bronchiální obstrukce s částečnou reverzibilitou po podání beta-mimetik a parasympato-

APGAROVÁ VIRGINIA (1909–1974) – americká anestezioložka a neonatoložka. Autorka jednoduchého postupu hodnocení stavu novorozenců (APGAR skóre). Lékařské vzdělání získala na College of Physicians and Surgeons Columbijské univerzity. Po úvodní zkušenosti s chirurgií se věnovala především oblasti anesteziologie, v roce 1949 získala v tomto oboru profesuru na Columbijské univerzitě. Značné úsilí věnovala propagaci prevence vzniku novorozeneckých defektů, na tomto poli spolupracovala s nadací March of Dimes. (Zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 1: Bodypletyzmografické vyšetření provedené ve 22 měsících věku dítěte – v tomto případě prokazuje zvýšenou hodnotu funkční reziduální kapacity (FRC_p)



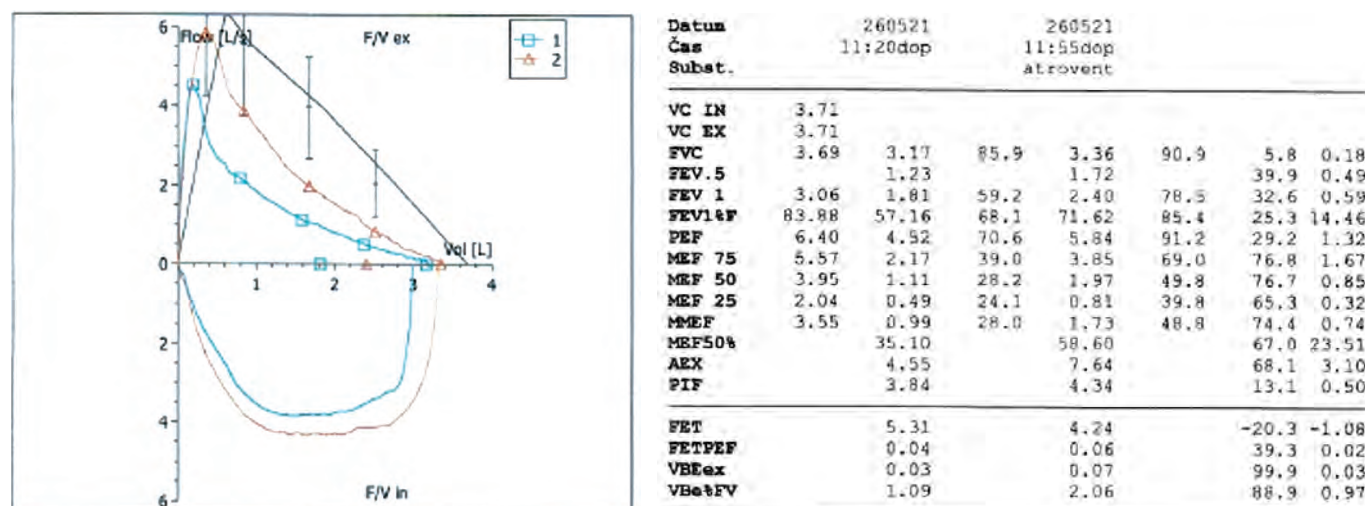
Obr. 2: Vyšetření compliance respiračního systému (v rámci jednoho sezení jako na obr. 1)



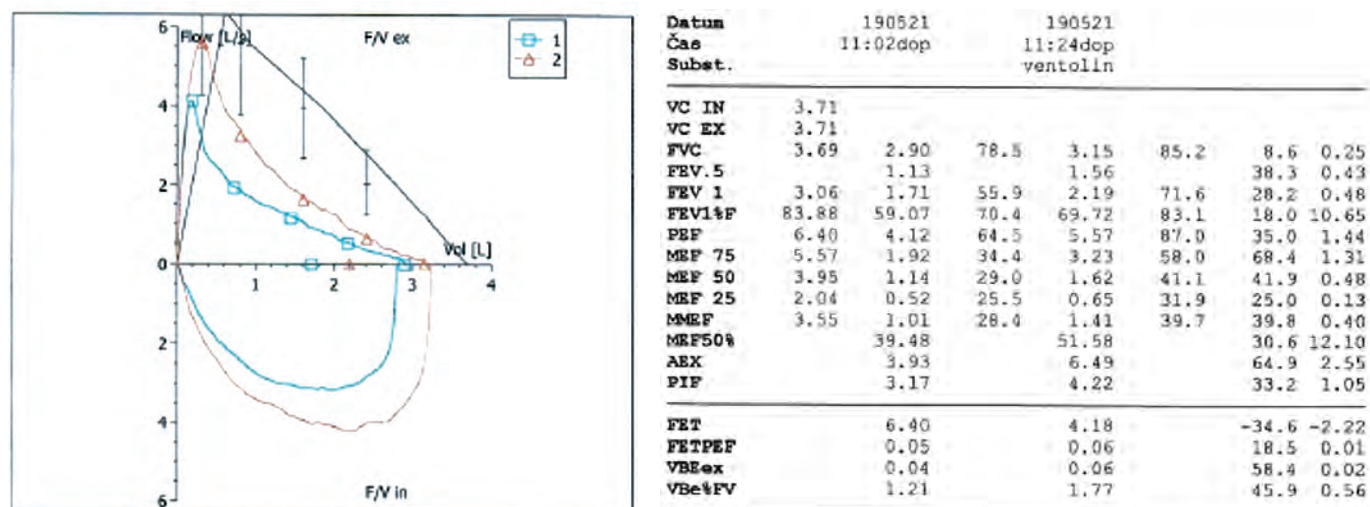
lytik (obr. 3–4). Opakovaně prováděný terapeutický test s inhalačními kortikoidy nevedl ke zlepšení spirometrického nálezu. Klinicky ani laboratorně nebyly zachyceny známky alergie či atopie, FeNO opakovaně negativní. Pro přetrvávající obstrukci jsme provedli diagnostickou flexibilní bronchoskopii v celkové anestezii. Trachea, lobární, segmentální a subsegmentální bronchy působily v celé délce od kariny gracilně v porovnání s velikostí bronchoskopu, větvení bronchů i slizniční nález byl přiměřený. Při použití ultratenkého bronchoskopu a prů-

niku bronchoskopu na úroveň 4. až 8. řádu bronchiálního větvení jsme zachytili na řadě míst oboustranně četné stenózy, deformity či kompletní uzávěry bronchiálních ústí (obr. 5–8). Samotný výkon proběhl bez komplikací, v závěru po vytažení endoskopu se však u chlapce začal rozvíjet intenzivní štekavý kašel i významná inspiračně-expirační dušnost provázená inspiračním stridorem a spastickými fenomény více ve výdechu. Po podání systémových kortikosteroidů, nebulizace adrenalinu a bronchodilatací došlo postupně k ústupu obtíží.

Obr. 3: Spirometrie – křivka průtok-objem – bronchodilatační test s ipratropiem



Obr. 4: Spirometrie – křivka průtok-objem – bronchodilatační test se salbutamolem

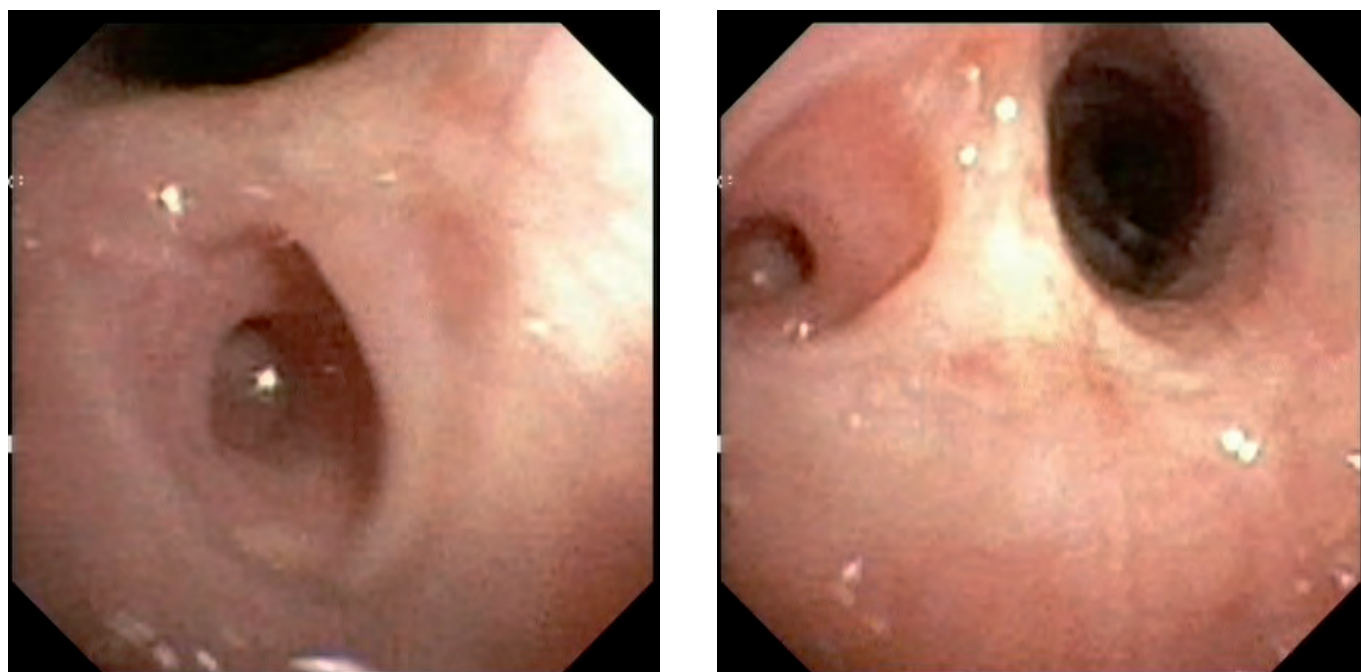


Chlapec nyní trvale užívá pravidelnou kombinovanou inhalační léčbu sestávající z inhalační aplikace dlouhodobě působícího parasympatolytika 1× denně a dlouhodobě působícího beta-mimetika 2× denně. Na této léčbě je stav klinicky pod kontrolou, úlevové léky chlapec vyžaduje jen při závažnějších respiračních infekcích či ojediněle při velmi intenzivní fyzické aktivitě. Vzhledem k intenzivní sportovní zátěži chlapec opakovaně podstupuje na zavedené léčbě spiroergometrické vyšetření na bicyklovém ergometru, které prokazuje výbornou zdatnost. Při posledním vyšetření dosáhl obdivuhodné maximální spotřeby kyslíku ($VO_{2\max}$) 51,4 ml/min/kg při respiračním koeficientu 1,23.

Diskuse

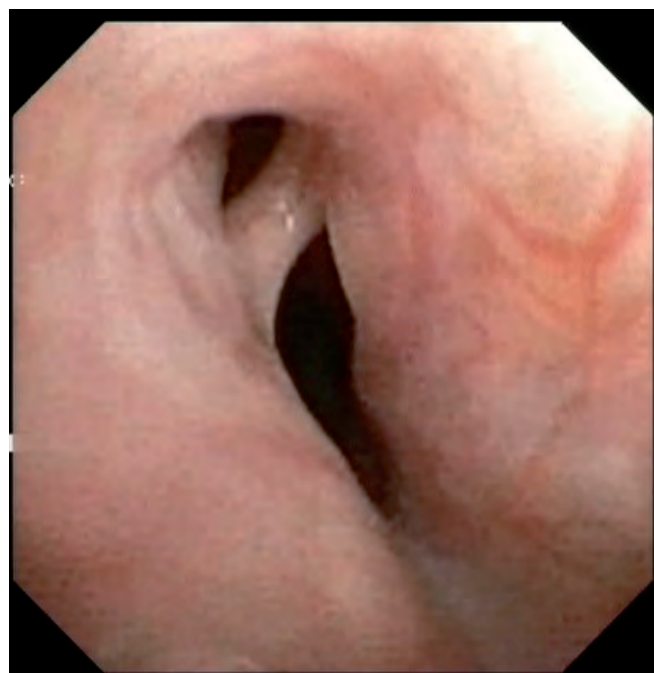
V praxi se obvykle setkáváme s chronickým plicním postižením v souvislosti s nezralostí u dětí, u nichž byla stanovena diagnóza bronchopulmonální dysplázie. Je však třeba pamatovat na možnost rozvoje chronických změn respiračního systému i u dětí, které tuto diagnózu nesplnily. U chlapce v naší kazuistice proběhla řada nepříznivých inzultů, které mohly mít negativní dopad na vývoj respiračního systému a plicní funkce. V praxi často nežádoucí zásah do vývoje respiračního systému zvyšuje riziko dalších negativních vlivů. V našem případě první zásah představuje anhydramnion, který mohl vést k narušení vývoje

Obr. 5, 6: Stenotické odstupy bronchů zužující se směrem do periferie s téměř kompletním uzávěrem průsvitu



Zdroj obrázků: archiv autorů

Obr. 7, 8: Narušení dichotomického větvení s defigurací, stenózou a asymetrickým větvením bronchů



Zdroj obrázků: archiv autorů

plic i dýchacích cest. Nezralost, i když v tomto případě jen mírná, zrcadlí křehkost a nevyzrálост respiračního systému. Velmi rizikový faktor spočívá i v časné umělé plicní ventilaci, o jejíž intenzitě nemáme bližší informace. Následné stavy bronchiální obstrukce vázané na akutní respirační infekce pravděpodobně probíhaly dramatictější v terénu abnormálně se vyvíjející plicí. Nemáme informace o konkrétních infekčních příčinách těchto stavů. Lze ale předpokládat, že se mohlo jednat o respirační syncytiální virus (RSV), který představuje hlavního původce akutních bronchiolitid a zvyšuje riziko dalších recidivujících stavů spojených s bronchiální obstrukcí. Infekce adenovirem je spojená se zvýšeným rizikem bronchiolitis obliterans se závažnými trvalými následky na plicní funkci. Podobně jako u jiných dětí s tímto postižením docházelo u našeho pacienta se zvyšujícím se věkem a růstem k postupnému ústupu klinických obtíží. Nicméně spirometrická křivka nemilosrdně zaostávala za somatickým růstem. Při chronickém nález bronchiální obstrukce vždy opakovaně zvažujeme možný podíl asthma bronchiale, u řady dětí se astmatická složka prokáže a tyto děti pak samozřejmě profitují z protizánětlivé léčby. Podávat celoživotně inhalační kortikoidy naopak jedincům, kteří známky průduškového astmatu nevykazují a na tuto léčbu vůbec nereagují nepředstavuje racionálně vedenou léčbu. Vždy diferenciatně diagnosticky zvažujeme i další chronická plicní onemocnění, která je třeba vyloučit (cystická fibróza, primární ciliární dyskineze, vrozené vady apod.). Často u dětí s narušeným vývojem respiračního systému nacházíme částečně reverzibilní bronchiální obstrukci. Nové studie naznačují, že tento typ chronického postižení představuje specifický fenotyp chronické obstrukční plicní nemoci. U každého dítěte zvláště si kládeme otázku, zda má smysl dítěti denně podávat bronchodilatační terapii. Tito jedinci jsou obvykle na svoji chronickou

obstrukci velmi dobře od útlého věku adaptovaní. Často vyhledávají intenzivní pohybové aktivity, které velmi dobře tolerují. Někteří mohou trpět příznaky spojenými s akutními respiračními infekcemi, jiní tyto projevy bronchiální reaktivity nepocítují. Přestože v této oblasti zcela chybí odborná doporučení založená na důkazech, v klinické praxi musíme tuto situaci řešit. U dětí s klinickými obtížemi (při zátěži, při respiračních infektech) léčbu podáváme vždy. U dětí, u kterých naopak klinické obtíže zcela chybí, se rozhodujeme i podle stupně obstrukce a míry reverzibility. Pokud se jedná o mírnou obstrukci a reverzibilita není významná, do pravidelné terapie dítě a rodinu nenutíme. U závažnějších obstrukcí s jasně pozitivním bronchodilatačním testem je nutné vždy terapii zvážit z několika důvodů. Zprv se jedná o jedince, který má již velmi nízkou dechovou rezervu a v případě expozice neobvykle silnému podnětu může dojít k závažnému stavu. Podobná situace nastala u našeho pacienta ke konci bronchoskopického výkonu. Přestože má tento chlapec výbornou zdatnost a skvělou toleranci zátěže, podráždění sliznic a hladké svaloviny útlých dýchacích cest vedlo k rychlému rozvoji akutní dušnosti. Zadruhé se v článku věnujeme dětskému věku, kdy dochází s růstem ke zvětšování průsvitu dýchacích cest. Je otázkou, nakolik mohou bronchy fyziologicky růst do šířky, pokud jsou vystaveny trvalému spazmu hladké svaloviny. Na tuto otázku současná medicína založená na důkazech odpověď nedává. Třetím argumentem je zátěž kardiorepiračního systému bronchiální obstrukcí. I když u chlapce z naší kazuistiky jsme podobné vyšetření neprováděli, u jiných dětí s podobným nálezem jsme porovnávali výsledky spiroergometrického vyšetření před nasazením bronchodilatační terapie a po jejím zahájení. Přestože již výsledky vyšetření bez terapie působily vcelku příznivě, kontrolní vyšetření na nastavené terapii přineslo významné zlepšení parametrů.

Závěr

Touto kazuistikou bychom rádi zdůraznili nutnost posoudit u všech jedinců s chronickými respiračními projevy podrobnou osobní anamnézu zasahující až do raného dětství. Přinášíme zároveň souhrn nejčastějších negativních vlivů, které mohou nevratně narušit anatomii i funkci respiračního systému. U specialistů pečujících o dospělé převládá výborná znalost dopadů bronchopulmonální dysplazie na následný klinický stav v dospělosti, ale přítomnost této diagnózy není podmínkou nepříznivých výsledků narušeného vývoje v útlém dětství. Na druhou stranu i v případě jednoznačných anamnestických dat svědčících pro možný rozvoj chronického plicního onemocnění v útlém věku nelze opomenout diferenciální diagnostiku dalších chronických respiračních onemocnění, které je třeba dle klinických a funkčních nálezů vyloučit. Vzhledem k absenci současných odborných doporučení týkajících se léčby jsme nastínili aktuální klinickou praxi zavedenou v naší ambulanci.

Literatura

1. Stocks, J., Hislop, A., Sonnappa, S. Early lung development: lifelong effect on respiratory health and disease. *Lancet Respir Med* 1, 9: 728–42, 2013.
2. Duijts, L., van Meel, E. R., Moschino, L., Baraldi, E. et al. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J* 55, 1: 1900788, 2020.

MUDR. JANA TUKOVÁ, PH.D.

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu

Ke Karlovu 2

128 00 Praha 2

e-mail: jana.tukova@vfn.cz

Benefity alergenové imunoterapie u dětí s respiračními alergiemi

Kateřina Absolonová

Alergologie a klinická imunologie Liberec, s.r.o.

Souhrn

Léčba alergických onemocnění je komplexní proces, ve kterém je využívána eliminace příčinného alergenů, symptomatická léčba a alergenová imunoterapie (AIT). Článek v obecné rovině zmiňuje jednak principy AIT, dále i její výhody. Sdělení přináší data o množství nej důležitějších pylových alergenů v lokalitě Liberec v posledních pěti letech. Jsou uvedeny kazuistiky pěti dětských pacientů, u kterých AIT významně zlepšila kvalitu jejich života. Dětský věk má svá specifika v mnoha ohledech, alergická onemocnění a jejich léčbu nevyjímaje.

Summary

Benefits of allergen immunotherapy in children with respiratory allergies

Treatment of allergic diseases represents a complex process, which includes the elimination of causal allergen, symptomatic treatment and allergen immunotherapy (AIT). This article describes both the principles of AIT and its advantages. Moreover it offers information about the occurrence of the most important pollen allergens in the region of Liberec in the last 5 years. The article presents case reports of 5 patients in the paediatric age group to whom the AIT significantly improved the quality of life. Paediatric age group is very specific in many aspects of life, allergic diseases and their treatment not excluded.

Klíčová slova

- alergenová terapie
- alergická onemocnění u dětí
- polinóza

Keywords

- allergen therapy
- allergic diseases in children
- pollinosis

Úvod

AIT se v léčbě alergických chorob využívá již více než 100 let. Principem této léčby je aplikace příčinného alergenů, obvykle ve stoupajících dávkách, převážně po dobu 3–5 let. Podstata fungování nespočívá jen v jednom imunologickém mechanismu. Těchto změn je řada a přicházejí v jisté časové posloupnosti.¹ V klinické praxi při hodnocení efektu AIT není v současné době doporučen žádný laboratorní marker demonstrující efekt či selhání léčby. V ČR se v současné době AIT využívá převážně pro léčbu alergií na vzdušné alergergeny – pylové, roztočové, výhledově by se měly v distribuci objevit i některé zvířecí alergergeny a venkovní plísňe. Dále se AIT uplatňuje v léčbě alergií na hmyzí jed, a to včelí a vosí. Nově je registrován i preparát pro léčbu potravinové alergie na arašíd.

Existuje několik aplikačních cest AIT: subkutánní (SCIT) a sublingvální (SLIT) v podobě roztoku či rychle rozpustných tablet. V případě potravinové alergie je aktuálně dostupný přípravek pro orální cestu aplikace (OIT).

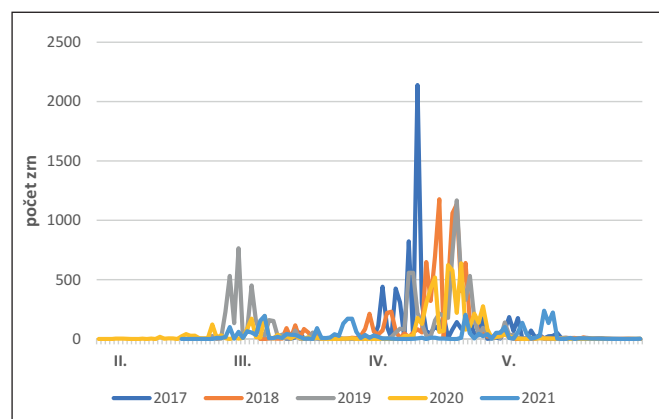
Mezi obvyklé benefity AIT počítáme redukci symptomatické léčby, zacílení na příčinu alergie, dlouhodobý efekt i po skončení léčby, snížení rizika vzniku bronchiálního astmatu a dalších senzibilizací a v neposlední řadě i ekonomickou výhodnost.

Mezi dětskými alergiky je značná část těch, kteří trpí alergií

pylovou, v našich zeměpisných šířkách dominantně alergií na pyl trav, potažmo i na obilí a na pyl břízovitých stromů. Jde o alergergeny, kterým je obtížné se vyhnout, v dětském věku obzvláště. AIT může dětem a jejich rodičům usnadnit řadu situací. Pylová sezóna, tedy obvykle jaro a léto, se kryje s nejintenzivnějším pobytem dětí v přírodě, ať už se jedná o školní či mimoškolní aktivity. Děti při nich mohou být svými polinotickými obtížemi diskriminovány. Dalším nově popisovaným fenoménem je narušení kognitivních funkcí u školáků v období pylové sezóny, konkrétně se jedná o narušení prostorové paměti.⁶ Jiným relativně často pozorovaným jevem je aplikace volně prodejných antihistaminik 1. generace, u kterých je známa řada vedlejších účinků, mezi nimiž dominuje výrazný sedativní efekt.² Tomuto typu antihistaminik je v dětském věku doporučováno se vyhnout. Řada pacientů, ať už z důvodu astmatu či nosních obtíží, je léčena lokálními kortikoidy. I když se jedná většinou o nízké dávky bez vlivu na růst dítěte, u řady rodičů strach z kortikoidů stále přetrvává.

K těmto problémům přistupuje navíc faktor přírodních podmínek. Množství pylu v jednotlivých sezónách meziročně nepředvídatelně kolísá, variabilní může být i průběh pylové sezóny. Exemplárním případem byla letošní pylová sezóna. Dle dat Pylové informační služby (PIS) stanice Liberec, která znázorňuje níže uvedené grafy, bylo letos pylu břízovitých nejméně

Obr. 1: Pyl břízovitých 2017–2021, Liberec

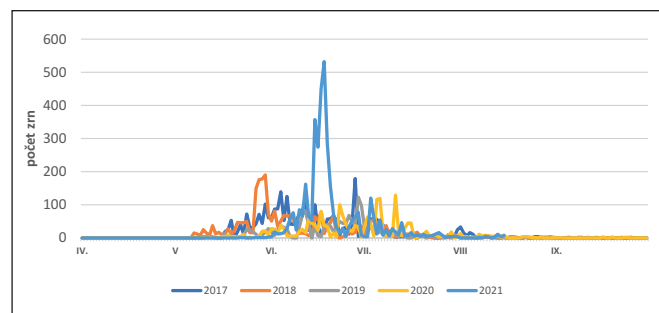


Zdroj: PIS ČR (2021)

za posledních pět let, pylu trav nejvíce za posledních pět let (údaje k 15. 8. 2021). V loňském létě byla zaznamenána neobvykle dlouhá sezóna trav.

Navíc vzhledem ke globálním klimatickým změnám lze v budoucnu předpokládat řadu nových situací v chování pylových alergenů, pro pacienty spíše k horšímu.⁵

Obr. 2: Pyl trav 2017–2021, Liberec



Zdroj: PIS ČR (2021)

Mnozí pacienti s pylovou alergií, převážně na březový pyl, trpí také projevy orálního alergického syndromu (OAS), někdy též nazývaného pollen-food-syndrom. Obtíže tohoto typu vedou u řady dětských pacientů k odmítání konzumace ovoce, zeleniny a některých ořechů i přesto, že jim tyto potraviny vadí jen lokálně, navíc jen v tepelně neupravené podobě. Aplikace AIT v současné podobě negarantuje vymizení obtíží typu OAS, avšak u některých pacientů se s tímto jevem setkáváme. Příprava nových generací preparátů AIT, které budou mít jednoznačný vliv na zlepšení i těchto obtíží, je důležitým úkolem, který byl vytyčen v koncepčním materiálu Evropské akademie alergologie a klinické imunologie.³

Kazuistika 1: Ach to seno

Pacient narozený v roce 2010, v péči od roku 2014. Otec pacienta je alergik, astmatik, na trvalé léčbě. Rodina žije obklopena četnými zvířaty (pes, kočka, exotické ptactvo, králíci).

Osobní anamnéza pacienta je bezvýznamná.

Jako kojenec chlapec trpěl mírnou formou atopické derma-

titidy, která se v pozdějším věku objevovala sporadicky. Dále po nástupu do mateřské školy významně stoupla frekvence respiračních infekcí, aplikována respirační stock vakcína.

Poprvé ve 4 letech v období kvetení trav oční a nosní obtíže, včetně epistaxe, léčen cetirizinem (Zodac). Obtíže ve zhoršené formě včetně kašle se opakovaly další léto, podáván Zodac dva měsíce denně, mometason (Nasonex). S nástupem podzimu se opět přidaly respirační infekty, nasazena směs bakteriálních lyzátů (Broncho-Vaxom pro infantibus). V předjaří 2016 se objevilo zadýchávání a kašel, bez poslechového nálezu. V létě 2016 proběhla adenotomie (měla být provedena mimo pylovou sezónu, ale termín stále odsouván). V létě 2016 i 2017 byl podáván minimálně měsíc Zodac i flutikason propionát (Nasofan), v roce 2017 antazolin/tetryzolin (Spersallerg) podle potřeby. Mimo pylovou sezónu v roce 2016 pacient jednorázově udával ztížené dýchání při házení.

Od podzimu 2017 podáván Staloral 300 5 trav, a to doposud. Až v letošním létě, kdy chlapec po třech bezpříznakových sezónách zapomněl na své obtíže i doporučení alergenu se vyvarovat a vyvážel se v seně, bylo třeba podat jednorázově antihistaminika.

Vyšetření: 2014 – prick test: 5 trav 5 mm.

2016 – FeNO 14 ppb, spirometrie: normální hodnoty.

Kazuistika 2: Efekt léčby přichází již záhy

Pacientka narozená v roce 2002, v péči od roku 2018. V rodině je řada alergiků – matka, její otec a dále i bratr pacientky. Pacientka žije s v prostředí, kde jsou v bytě dva psi a kočka.

Osobní anamnéza bez pozoruhodností, krom excize névů a operace ramene po úrazu. Adenotomie v 11 letech.

V roce 2018 poprvé v období květen–červen měla oční a nosní obtíže, pro které podáván cetirizin (Zyrtec) občas, s efektem.

Další kontrola proběhla až v červenci 2020, stav pacientky v sezóně výrazně meziročně zhoršen, nutná denní aplikace antihistaminik. Nově v bytě přibyl další pes, obecně na psy reaguje dermatitidou.

Od července 2020 podávána AIT Oralair 300 IR tablety, aplikace po celou dobu bezproblémová.

Na kontrole koncem června 2021 pacientka udávala, že žádné sezonní obtíže nepocitovala ani nebrala žádnou symptomatickou medikaci i přes výjimečnou travní sezónu.

Vyšetření: 2018 – prick test: bříza 1 mm, 5 trav 4 mm.

2020: IgE 655 IU/ml, sIgE Phadiatop: trávy gx3 +++++ (Phl p1 +++++), plevele wx1 +, stromy tx9 +++ (Bet v1 +++++), kočka +++++, pes +++.

Kazuistika 3: Když antihistaminika nestačí

Pacientka narozená v roce 2010, v péči od roku 2013. Otec pacientky byl v minulosti léčen pro bronchiální astma, bratr matky trpí alergickou rýmou.

Jako novorozenec byla pacientka léčena fototerapií pro hyperbilirubinemii. Je v péči foniatrie pro hlasové obtíže.

Polinotické obtíže začaly v roce 2013, oční a nosní obtíže trvaly od května do srpna, po celou dobu léčena cetirizinem (Zodac). Dále oční obtíže ještě v říjnu 2013, oftalmologem doporučen tobramycin/dexamethason (Tobradex). V následujícím roce v sezóně od května do srpna Zodac se sporným efektem, celkem však čtyři měsíce. V další sezóně levocetirizin (Xyzal) dva měsíce, olopatadin (Opatanol) a beklometason (Nasobec), ale část léta strávila u moře.

Na podzim roku 2016 zahájena aplikace přípravku Staloral 300 5 trav, od té doby je každoročně v sezóně podáno maximálně pět tablet levocetirizinu (Xyzal). Letos po sezóně bude aplikace AIT ukončena.

Vyšetření: 2013 – prick test: 5 trav 3 mm, roztoči 2 mm, Alternaria 5 mm.

Kazuistika 4: Velký astmatik

Pacient narozený v roce 2007, v péči od roku 2019. V rodině nikdo s alergickými chorobami nestoná.

Jedná se o pacienta s bezvýznamnou osobní anamnézou.

Jako kojeneček trpěl lehkými projevy atopické dermatitidy, která se později neopakovala.

Od začátku dubna 2019 kýchání, vodnatý sekret z nosu, zarudlé spojivky, noční kašel bez poslechového nálezu, následně zaléčen bilastinem (Xados), ketotifenem (Zaditen gtt), flutikason furoátem (Avamys), ordinován flutikason propionát/formoterol fumarát (Flutiform 50 µg/5 µg) 1-0-1, který bral do konce července. Od té doby do kontroly v prosinci 2019 byl bez medikace i obtíží.

Vyšetření: duben 2019 – FeNO 55 ppb, spirometrie: FVC 83 % n.h., FEV₁ 92 % n.h., PEF 60 % n.h., MEF₅₀ 78 % n.h., MEF₂₅ 104 % n.h., Area 68 %.

sIgE Phadiatop: trávy +++ (Phl p1 +++, Phl p5 +), stromy tx9 +++++ (Bet v1 +++++), plevelé wx1 +, KO+diff: Eo 12 × 10⁹/l, IgE 282 IU/ml, IgG, M, A norma.

V prosinci 2019 – FeNO 8 ppb, spirometrie: FVC 79 % n.h., FEV₁ 93 % n.h., PEF 83 % n.h., MEF₅₀ 97 % n.h., MEF₂₅ 134 % n.h., Area 85 %.

V prosinci 2019 byla zahájena aplikace přípravku Staloral 300, a to kombinace bříza a 5 trav, která probíhá doposud. Od té doby nebyly pozorovány dechové obtíže, Flutiform nepodán, Xados v sezóně bral sporadicky.

Pozn.: březen 2021 – pro větší lokální reakci po poštípání včelou provedeno vyšetření sIgE ALEX II: včela ++ (Api m 10++). Stále výrazná pozitivita pylu trav a břízovitých, současně pozitivita komponenty PR10 u řady potravin, avšak bez projevů OAS (arašíd, sója, jablko, jahoda, mrkev, celer).

Kazuistika 5: Malý astmatik, můj oblíbený soused

Pacient narozený v roce 2015, v péči od 2020. Rodinná anamnéza bezvýznamná. Osobní anamnéza bez pozoruhodností.

Pacient měl v kojeneckém věku projevy lehké atopické dermatitidy.

Již v dubnu 2019 ošetřen LSPP pro obstruktivní bronchitidu,

užit salbutamol (Ventolin). V dalším roce od března oboustranná konjunktivitida, následně rýma a otalgie, v dubnu opět návštěva LSPP pro bronchiální obstrukci, Ventolin.

Při první návštěvě v ordinaci – v dubnu 2020 – zachyceno velmi drsné expirium, bez vedlejších fenoménů. Doporučen salmeterol/flutikason propionát (Seretide Inhaler 25 µg/50 µg) 1-0-1, desloratadin (Aerius) por sol. Při kontrole v květnu 2020 dýchání zcela čisté, redukce dávek Seretide 25 µg/50 µg, 1-0-0 do června. Dále rodina udávala, že v červenci pacient sípal po válení na gauči v penzionu, v září sípal po pláči. Reakce na zvířata nikdy nepozorována. Následně pacient zajištěn přípravkem Flutiform 50 µg/5 µg p.p., Aerius p.p., avšak nebylo třeba podat nic, pacient byl po celou dobu bez obtíží, včetně ztíženého dýchání.

V říjnu 2020 zahájena AIT Staloral 300 bříza, která pokračuje nadále.

Vyšetření: duben 2020 – FeNO 53 ppb, spirometrie: FVC 79 % n.h., FEV₁ 73 % n.h., PEF 67 % n.h., MEF₅₀ 51 % n.h., MEF₂₅ 46 % n.h., Area 48 %.

Květen 2020: KO+diff: Eo 12 × 10⁹/l, IgE 219 IU/ml, IgG, A, M norma.

sIgE Phadiatop: stromy tx9 +++++, kočka +++.

Říjen 2020: FeNO 12 ppb, spirometrie FVC 73 % n.h., FEV₁ 72 % n.h., PEF 69 % n.h., MEF₅₀ 53 % n.h., MEF₂₅ 55 % n.h., Area 47 %.

Závěr

Reálný život pacientů v pylové sezóně přináší různé situace. V případech, kdy pacient byl léčen AIT, tak tyto situace zvládal obvykle lépe.

Literatura

1. Akdis, M., Akdis, C. A. Mechanisms of allergen – specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. *J Allergy Clin Immunol* 133, 3: 621–631, 2014.
2. Fein, M. N., Fischer, D. A., O'Keefe, A. W., Sussman, G. L. CSACI position statement: Newer generation H1-antihistamines are safer than first-generation H1-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol* 15: 61, 2019.
3. Halken, S., Larenas-Linnemann, D., Roberts, G. et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: prevention of allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 28, 8: 728–745, 2017.
4. Kristiansen, M., Dhami, S., Netuveli, G. et al. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* 28, 1: 18–29, 2017.
5. Marselle, R. M., Stadler, J., Korn, H. et al. Biodiversity and Health in the Face of Climate Change. Switzerland: Springer, 2019.
6. Papapostolou, G., Kiotseridis, H., Romberg, K. et al. Cognitive dysfunction and quality of life during pollen season in children with seasonal allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 32, 1: 67–76, 2021.

MUDR. KATEŘINA ABSOLONOVÁ
Alergologie a klinická imunologie Liberec, s.r.o.
Masarykova 699/9
460 01 Liberec 1

Jak nám covid-19 rozbouřil oceán intersticiálních plicních procesů

Martina Šterclová

Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Souhrn

Diagnostika intersticiálních plicních procesů (IPP) vyžaduje komplexní vyšetření pacienta dobře a leckdy opakovaně odebranou anamnézou počínaje, v některých případech odběr plicní tkáně nevyjímaje. Rozmanitá etiologie IPP vede k heterogenním fenotypům plicního postižení. Nemoc covid-19 může vést k rozvoji intersticiálního plicního postižení, a to i u nemocných s mírným průběhem choroby. Kazuistika 1 shrnuje případ nemocné, u které bylo plicní postižení přičítáno mylně právě nemoci covid-19 a kazuistika 2 případ pacienta s infekcí covid-19 v terénu intersticiálního plicního postižení vzniklého po virovém respiračním infektu. Nemocným s intersticiálními plicními procesy je třeba se pečlivě věnovat, protože i když infekce novým typem koronaviru nemusí mít fatální následek, syndrom „dlouhého onemocnění covid“ může v čase výrazně zhoršovat jejich kvalitu života.

Summary

How COVID-19 stirred up the ocean of interstitial lung processes

Diagnosis of interstitial lung processes requires comprehensive patient examination, starting with medical history taking, sometimes repeated, and in some cases including lung tissue sampling. The diverse etiology of interstitial lung processes leads to heterogeneous phenotypes of pulmonary involvement. COVID-19 can lead to the development of interstitial lung disease, even in patients with a mild course of COVID. Case report 1 summarizes the case of a patient with pulmonary involvement which was mistakenly attributed to COVID-19. Case report 2 summarizes the case of a patient with COVID-19 infection in the field of interstitial lung involvement following a viral respiratory infection. Patients with interstitial lung processes should be treated with thorough care, because while the new type of coronavirus infection may not be fatal, the “long COVID” syndrome may significantly impair their quality of life over time.

Klíčová slova

- intersticiální plicní procesy
- covid-19
- plicní fibróza
- očkování

Keywords

- interstitial lung processes
- COVID-19
- pulmonary fibrosis
- vaccination

Úvod

Intersticiální plicní procesy (IPP) zahrnují několik, podle literárních pramenů více než 300 různých „conditions“ – tedy stavů nebo obtíží.¹ Pravděpodobně žádný pneumolog je nedokáže vyjmenovat všechny a je velmi otazné, zda tím autoři skutečně míní 300 separátních definovaných nozologických jednotek. Podnětů, které mohou vést k rozvoji intersticiálního plicního postižení, je ještě více. Některé umíme velmi dobře definovat, jinde využíváme termínu idiopatický, tedy z dosud neznámých příčin.

Diagnostika IPP vyžaduje komplexní vyšetření pacienta dobře a leckdy opakovaně odebranou anamnézou počínaje, v některých případech odběr plicní tkáně nevyjímaje. Při získávání údajů o nemocném nevystačíme s osobní anamnézou, abúzem a farmakologickou anamnézou, je zcela nezbytné dů-

kladně odebrat i anamnézu pracovní a sociální a často i rodinnou. V čase se ukazuje, že familiární intersticiální plicní procesy nebudou až takovou raritou a že se zápisem v kolonce pracovní anamnéza – starobní důchodce si u nemocných s IPP prostě nevystačíme.²

Rozmanitá etiologie IPP vede k výrazně méně heterogenním fenotypům plicního postižení. Dobrat se toho, co vedlo k rozvoji IPP u konkrétního pacienta, není někdy jednoduché ani v době moderních technologií a na nich založených diagnostických metod.

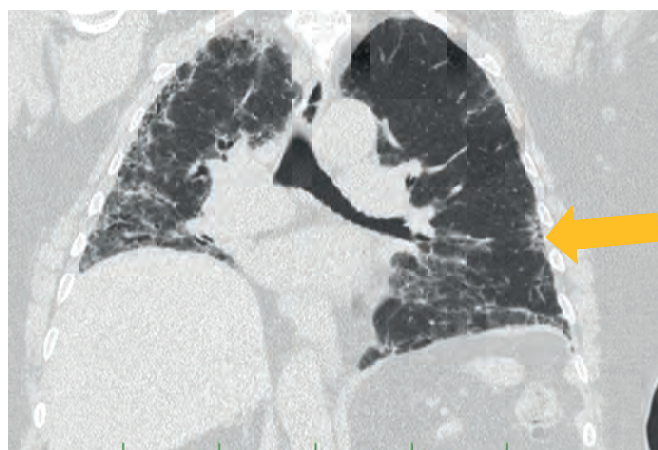
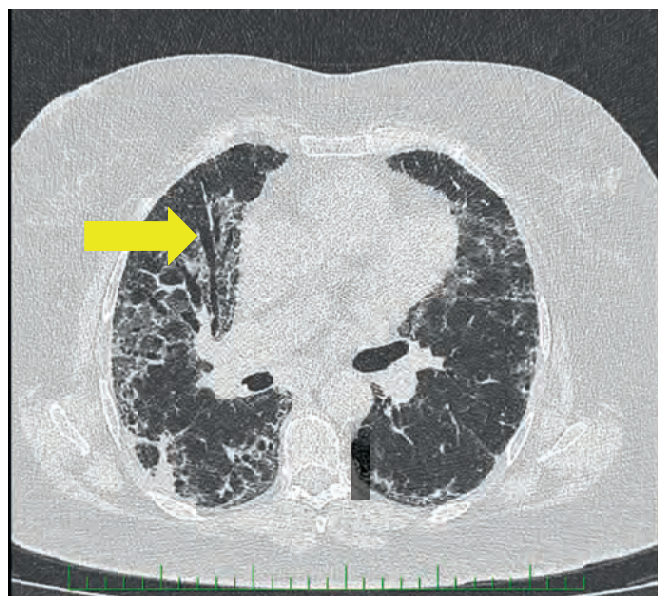
Mezi více než 300 spouštěčů intersticiálního plicního postižení se v roce 2019 přihlásil důrazně o slovo nový typ koronaviru.³ Intersticiální plicní postižení a plicní fibróza začaly být horkým tématem a s šířící se pandemií a stoupajícím počtem pacientů s covid-19 se odborníky na IPP stali kromě pneumologů i lékaři jiných specializací, intenzivisty počínaje, chirurgy

nevyjímaje. Informace o vlivu nemoci covid-19 na plicní parenchym, nutnost zajistit péči o velké množství nemocných s plicním postižením a rozprostření péče o nemocné mezi lékaře různých odborností mohly vést někdy až k absurdním situacím, kdy prakticky všechny choroby postihující plicní intersticiu byly hozeny do společného pytle s nápisem stav po covid-19.

Kazuistika 1

Tuto situaci zažila i naše 77letá pacientka, v mládí příležitostná kuřačka, s arteriální hypertenzí a hypofunkcí štítnice. Nemocná byla referována s dotazem, zda plicní postižení odpovídá změnám po nemoci covid-19. Nemocná neměla příznaky, které by byly typické pro infekci covid-19, jejím hlavním symptomem byla postupně progredující námahová dušnost trvající minimálně dva roky, bez teplot, bez kašle, bez jiných celkových pří-

Obr. 1: Počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností – kazuistika 1, nález typický pro idiopatickou plicní fibrózu



žlutá šipka – trakční bronchiektázie, oranžová šipka – vošтина

znaků, které by budily naléhavou suspekci na infekci novým typem koronaviru. Pacientka podstoupila minimálně 3× PCR test (polymerázová řetězová reakce), který neprokázal přítomnost viru SARS-CoV-2. Pro námahovou dušnost jí bylo indikováno vyšetření počítačovou tomografií včetně angiografie (CTAG), které neprokázalo plicní embolii, ale upozornilo na poměrně rozsáhlý intersticiální plicní proces. Ten byl označen internistou za změny související s prodělanou inaparentní nemocí covid-19 a pacientce byly nasazeny systémové kortikosteroidy. Až absence léčebného efektu vedla praktického lékaře pacientky k obavě, zda přeci jen nebyla diagnóza poněkud unáhlená a nemocnou odeslal k dalšímu vyšetření. Pacientce byly vysazeny systémové kortikosteroidy a byla řádně dovyšetřena, aby sedm měsíců po označení obtíží za IPP vzniklý v souvislosti s asymptomatickým covid-19 vyslechla diagnózu idiopatická plicní fibróza (IPF) (obrázek 1).

Kazuistika 2

Aby to nebylo tak jednoduché, setkáváme se i s případy pacientů, kde na počátku onemocnění stály příznaky respiračního infektu možná připadající na vrub SARS-CoV-2, ale PCR test neproběhl, a tak může být i specializované pracoviště na pochybách, čemu přičíst postižení plicního intersticia.

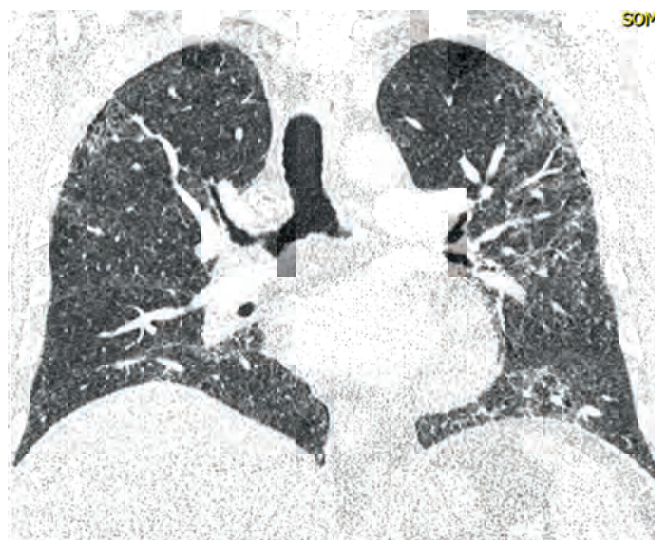
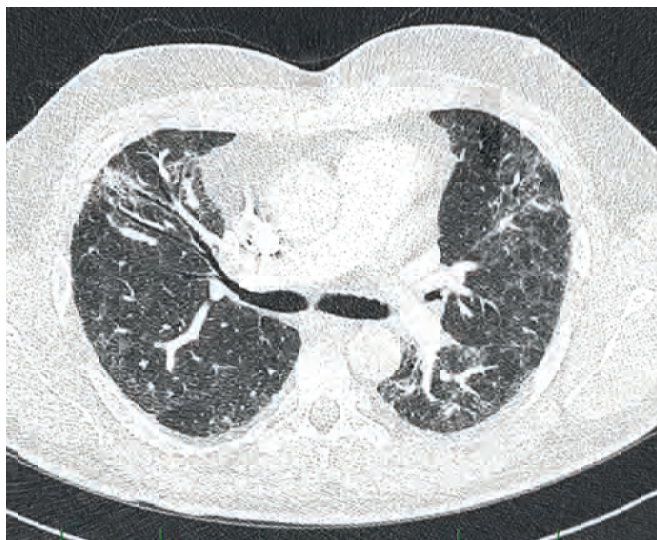
Nad podobným dilematem jsme stáli s 50letým nemocným, který byl na naše pracoviště referován v srpnu loňského roku pro IPP k vyšetření. Nemocný udával, že počátek svých obtíží spatřuje v respiračním infektu, který prodělal v březnu 2020. Onemocnění se projevovalo horečkami, kašlem, bolestmi svalů a kloubů a rekonvalescence byla velmi pomalá, nemocný popisuje několik týdnů přetrvávající únavu. PCR test k vyloučení nemoci covid-19 v té době neabsolvoval, nebyl u lékaře, stejně měl home-office, a tak se zavřel doma a nikam nechodil. V létě ale začal pociťovat horší toleranci fyzické zátěže, proto navštívil pneumologa a po doplnění počítačové tomografie s vysokou rozlišovací schopností (HRCT) přišel k vyšetření (obrázek 2). Pacient nemá žádné komorbidity, je celoživotním nekuřákem, bez zásadních environmentálních expozic. Bronchoskopie s bronchoalveolární laváží přinesla obraz smíšené alveolitydy s 25 % lymfocytů, 15 % neutrofilů a 5 eozinofily. Nemocný klinicky nevykazoval známky systémové choroby pojiva a odebrané autoprotilátky byly též negativní. Příklad jsme uzavřeli jako idiopatická nespecifická intersticiální pneumonie a zahájili jsme systémovou kortikoterapii.

Stav pacienta se při zavedení léčby zlepšil, normalizovaly se spirometrické hodnoty a přetrvával pouze lehce snížený transferfaktor (36 % predikovaných hodnot). Postupně jsme detrahovali systémové kortikosteroidy a situace se vyvíjela pro pacienta poměrně příznivě, a to až do března 2021, kdy pacient znovu ulehl se známkami horečnatého respiračního infektu a tentokrát již byl testován na přítomnost SARS-CoV-2, pozitivně, jednalo se o britskou mutaci. Přestože měl nemocný poměrně závažné dechové obtíže a udával desaturace při cestě na toaletu až k 70 %, odmítl navštívit lékaře a s širokospektrými antibiotiky, nízkomolekulárním heparinem v profylaktické dávce na nízké dávce systémových kortikosteroidů se zapůjče-

Obr. 2: Počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností – kazuistika 2, nálezy v době stanovení diagnózy



Obr. 3: Počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností – kazuistika 2, nálezy nemocného po prodělaném covid-19



ným koncentrátorem kyslíku přečkal infekci doma. Po ukončení karantény se dostavil ke kontrole, dušný při minimální fyzické námaze, s výraznou radiologickou progresí a usilovnou vitální kapacitou odpovídající 50 % predikovaných hodnot. Kolikrát pacient prodělal nemoc covid-19 není zřejmé, výsledné plicní postižení se ale jeví být navzdory navýšení dávky systémové kortikoterapie stacionární, bez tendence ke zlepšení plicních funkcí v čase (obrázek 3).

Závěr

A co z toho všeho vlastně vyplývá? Nenuťme se do diagnózy následky covid-19 v případech, kdy není žádný důkaz o tom, že by nemocný tuto nemoc prodělal. Pacienti s IPF ztrácí neuváženými terapeutickými pokusy se systémovou kortikoterapií drahocenný čas, navíc s sebou tato zcela neindikovaná léčba nese riziko vedlejších účinků. Pozdní stanovení diagnózy a pozdní zahájení antifibrotické léčby u pacienta s IPF je jedním

z faktorů, který signifikantně negativně ovlivňuje mortalitu.⁴ Většina center uvádí, že v současné době, navzdory zvyšujícímu se povědomí o této závažné chorobě, dosahuje doba od vzniku příznaků do stanovení diagnózy kolem jednoho roku.^{5,6} Vzhledem k tomu, že pozdní zahájení antifibrotické léčby zkracuje životní perspektivu nemocných s IPF,⁷ je nesmírně důležité vést IPF v diferenciální diagnostice dušnosti v patrnosti a nemocné s podezřením na tuto chorobu směřovat do Center pro diagnostiku a léčbu IPF (seznam dostupný na www.pneumologie.cz v Sekci pro intersticiální plicní procesy).

Vzhledem k tomu, že u 10,8 % nemocných s lehkým průběhem nemoci covid-19 dochází k rozvoji IPP,⁸ lze doporučit skutečně důsledné testování nemocných s příznaky nemoci covid-19 a upozornit pacienty s prokázaným covid-19, že dechové obtíže se mohou objevit až po odeznění akutní fáze nemoci a v tom případě je třeba navštívit pneumologa.⁹

Poměrně rozsáhlá studie z Velké Británie ukazuje, že třetina nemocných hospitalizovaných pro covid-19 (z celkového počtu

47 780 pacientů) byla během 140 dní po propuštění z nemocniční péče rehospitalizována.¹⁰ Studie prováděná ve Švýcarsku ukazuje, že až 40 % nemocných hospitalizovaných pro covid-19 vyhledalo v následujících deseti měsících lékaře a 10 % bylo rehospitalizováno.¹¹ U 18 % nemocných hospitalizovaných pro covid-19 byla v průběhu následujících deseti měsíců diagnostikována nová choroba, v 56 % případů se jednalo o onemocnění dýchacího traktu. U nemocných, kteří prodělali covid-19 s těžkým průběhem a u kterých byly intersticiální abnormality patrné na CT po šesti měsících od dimise z nemocnice, přetrvávaly tyto změny i po dvanácti měsících.¹² U 78 % z nich se jednalo o intersticiální abnormality vykazující rysy fibrózy dle HRCT hrudníku. Z této skupiny pacientů s fibrotickými intersticiálními abnormalitami byla jen u čtvrtiny zaznamenána lehce snížená difúzní kapacita, navzdory tomu u tří čtvrtin těchto osob perzistovala námahová dušnost.

V literatuře se stále častěji setkáváme s termínem postakutní následky nemoci covid-19 nebo také dlouhý covid-19 (long covid-19).¹³ Netýká se jen nemocných s těžkým průběhem akutního onemocnění, ale i pacientů, u nichž nemoc probíhala s mírnými příznaky. Není asi překvapivé, že u některých nemocných lze vysvětlit dlouhodobé obtíže poškozením tkání při akutní infekci, není to ale jediné vysvětlení. U imunokompromitovaných nemocných může virus perzistovat v tkáních dlouhodobě,¹⁴ u některých pacientů zase vede dysregulace imunitního systému v průběhu akutní infekce k reaktivaci neurotropních virů (jako např. herpesviry nebo enteroviry), které se na obtížích nemocného mohou také podílet. Reaktivace patogenů dále ovlivňuje imunitní odpověď a prohlubuje dysregulaci imunitního systému. Laboratorně prokazatelným projevem takovéto dysregulace může být mimo jiné tvorba autoprotilátek¹⁵ a v literatuře (i ve vlastní klinické praxi) se setkáváme s kazuistikami, kdy došlo v návaznosti na onemocnění covid-19 k manifestaci systémové choroby pojiva.¹⁶

Počty pacientů s covid-19 lze nepochybně vakcinací snížit a lze předpokládat, že pokud nebude systém zdravotní péče přehlcen a intersticiologie proti své vůli se nebudou stávat gynekologové, oftalmologové a neurologové, jako se tomu dělo při předchozích vlnách, může se péče o nemocné s IPP vrátit zpět do racionálních kolejí.

U nemocných s chronickými plicními chorobami včetně intersticiálních plicních nemocí je sice nižší riziko hospitalizace pro covid-19, než je tomu u chřipky, pokud je ale u takového nemocného hospitalizace nutná, je provázena vysokou mortalitou.¹⁷ Očkování je nepochybně možností, jak těmto situacím předcházet.

Literatura

1. Interstitial lung diseases. European Lung White Book. (online: www.erswhitebook.org/chapters/interstitial-lung-diseases) [cit. 25. 7. 2021]
2. Šterclová M. Exogenní alergické alveolitidy: minimum pro praxi. *Vnitř Lék* 63, 11: 802–806, 2017.

3. Jin Y. H., Cai, L., Cheng, Z. S., Cheng, H. et al for the Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team, Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 7: 4, 2020.
4. Bordas-Martínez, J., Gavalda, R., Shull, J. G., Vicens-Zygmunt, V. et al. Idiopathic pulmonary fibrosis cluster analysis highlights diagnostic delay and cardiovascular comorbidity association with outcome. *ERJ Open Res* 7, 2021.
5. Alhamad, E. H., Cal, J. G., Alrajhi, N. N., Aharbi, W. M. et al. Clinical characteristics, comorbidities, and outcomes in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Thorac Med* 15, 4: 208–214, 2020.
6. Snyder, L. D., Mosher, C., Holtz, C. H., Lancaster, L. H., et al. Time to diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis in the IPF-PRO Registry. *BMJ Open Respir Res* 7, 1: e000567, 2020.
7. Aiello, M., Bertorelli, G., Bocchino, M., Chetta A. et al. The earlier, the better: Impact of early diagnosis on clinical outcome in idiopathic pulmonary fibrosis. *Pulm Pharmacol Ther* 44: 7–15, 2017.
8. Wells, A.U., Devaraj, A. Residual lung disease at 6-month follow-up CT after COVID-19: Clinical significance is a key issue. *Radiology* 2021: 211284.
9. Šterclová, M., Doubková, M. Návrhy a připomínky k péči o pacienty s intersticiálním plicním procesem při pandemii covid-19. *Studia Pneumologica et Phthiseologica* 80, 3: 117–123, 2020.
10. Ayoubkhani, D., Khunti, K., Nafilyan, V., Maddox, T. et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ* 2021: 372:n693.
11. Menges, D., Ballouz, T., Anagnostopoulos, A., Aschmann, H. E. et al. Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study. *PLOS ONE* 16, 7: e0254523, 2021.
12. Han, X., Fan, Y., Alwalid, O., Zhang, X. et al. Fibrotic interstitial lung abnormalities at 1-year follow-up CT after severe COVID-19. *Radiology* 2021: 210972.
13. Proal, A. D., VanElzakker, M. B. Long COVID or post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): An overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms. *Front Microbiol* 12: 698169, 2021.
14. Choi, B., Choudhary, M. C., Regan, J., Sparks, J. A. et al. Persistence and evolution of SARS-CoV-2 in an immunocompromised host. *N Engl J Med* 383, 23: 2291–2293, 2020.
15. Wang, E. Y., Mao, T., Klein, J., Dai, Y. et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. *Nature* 595, 7866: 283–288, 2021.
16. Fineschi, S. Case Report: Systemic Sclerosis After Covid-19 Infection. *Front Immunol* 12, 12: 686699, 2021.
17. Beltramo, G., Cottenet, J., Mariet, A. S., Georges, M. et al. Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in COVID-19 hospitalised patients: a nationwide study. *Eur Respir J* 2021: 2004474.

MUDR. MARTINA ŠTERCLOVÁ, PH.D.
Pneumologická klinika 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84/1
150 06 Praha 5

Fixní kombinace indakaterol + mometason furoát u pacientů s nedostatečně kontrolovaným astmatem

Výsledky studie QUARTZ

Mezi aktuální novinky ve farmakoterapii astmatu patří, že fixní kombinace určené k léčbě astmatu – Aectura Breezhaler (indakaterol + mometason furoát) a Enerzair Breezhaler (indakaterol + mometason furoát + glykopyrronium) získaly od 1. května 2021 v České republice úhradu ze zdravotního pojištění.¹⁰ V několika aktualitách jsme v minulosti na stránkách našeho časopisu představili jak indikace těchto fixních kombinací, tak základní klinické studie programu III klinického zkoušení. Výsledky studie PALLADIUM i IRIDIUM jsou k dispozici v předchozích číslech^{5,6}, studii ARGON rozebereme podrobněji v některém z budoucích vydání našeho časopisu.

QUARTZ byla multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze III klinického zkoušení. Hodnotila efektivitu a bezpečnost podání nízké dávky kombinace indakaterolu + mometason furoátu podávané jednou denně ve srovnání se samotným mometason furoátem u dospělých a dospívajících (od 12 let) pacientů s nedostatečně kontrolovaným astmatem dosud léčených nízkými dávkami inhalačních kortikosteroidů.^{1–4}

Do studie bylo zařazeno 802 pacientů a ti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k léčbě fixní kombinací indakaterol + mometason furoát (150/80 µg, Breezhaler) jednou denně nebo k léčbě samotným mometason furoátem (v dávce 200 µg jednou denně pomocí Twisthaleru). Pacienti měli při vstupu do studie ACQ-7 alespoň 1,5 bodu. Průměrný věk pacientů činil 45,6 let (zařazeno bylo 64 adolescentů ve věku 12–18 let) a průměrná doba trvání astmatu 14 let. Průměrná hodnota prebronchodilatační FEV₁ při vstupu do studie byla 75,1 % n.h. Před vstupem do studie byli pacienti léčeni nízkými dávkami inhalačních kortikosteroidů – IKS (42,9 %) nebo nízkými dávkami kombinace IKS + LABA (56 %).^{1–4,9}

Primárním cílem studie byla změna FEV₁, klíčovým sekundárním cílem pak rozdíl v Asthma Control Questionnaire

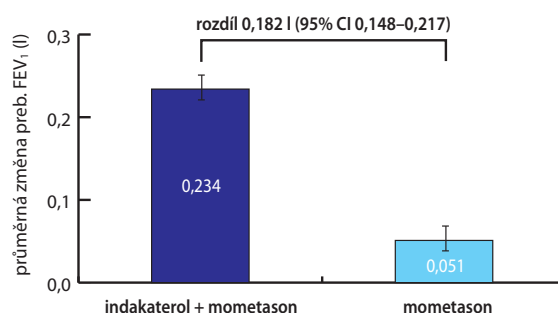
(ACQ-7) za 12 týdnů studie. Mezi další sekundární cíle byl zařazen výsledek ACQ-7 skóre, užití záchranné medikace, denní skóre symptomů, četnost exacerbací astmatu a další.^{1–4}

Nízká dávka fixní kombinace indakaterol + mometason furoát zlepšila ve 12. týdnu studie ve srovnání se samotným mometasonem hodnotu FEV₁ o 0,182 l ($p < 0,001$) a hodnotu ACQ-7 skóre snížila o 0,218 ($p < 0,001$).^{1,2}

Riziko středně závažných až závažných exacerbací astmatu, stejně jako riziko všech exacerbací astmatu, bylo statisticky významně nižší ve skupině léčené fixní kombinací oproti samotnému mometasonu (středně závažné až závažné exacerbace: RR 0,25, 95% CI 0,12–0,52, všechny exacerbace 0,3, 95 % CI 0,18–0,5).³

Bezpečnost léčby byla srovnatelná pro obě ramena studie.

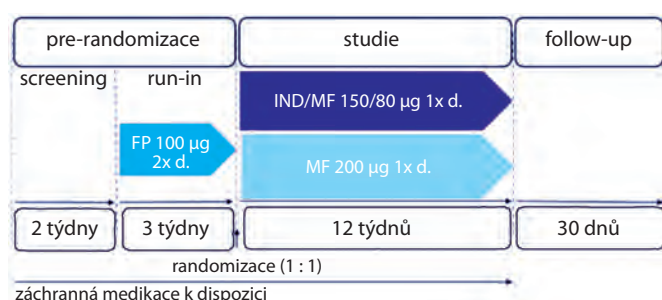
Obr. 2: Změna FEV₁ ve studii QUARTZ^{1–4}



Literatura

1. D'Andrea, P., Kornmann, O., Mucsi, J. et al. Efficacy and safety of once-daily low-dose indacaterol/mometasone via Breezhaler in symptomatic adult and adolescent patients with inadequately controlled asthma: Phase III randomised QUARTZ study findings. Eur Respir J 54, Suppl. 63: RCT3780, 2019.
2. Kornmann, O., Mucsi, J., Kolosa, N. et al. Efficacy and safety of once-daily low-dose indacaterol/mometasone via Breezhaler in symptomatic adult and adolescent patients with inadequately controlled asthma: Phase III randomised QUARTZ study findings. Respir Med 161: 105809, 2020.
3. Kornmann, O., Musci, J., Kolosa, N. et al. Once-daily low-dose indacaterol/mometasone via Breezhaler reduces exacerbations in patients with inadequately controlled asthma: phase III QUARTZ study. Thorax 74, Suppl. 2, P223, 2019.
4. Study of QMF149 (150/80 µg) compared with MF Twisthaler (200 µg) in patients with asthma. NCT02892344. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials.gov) [cit. 19. 5. 2021]
5. Aectura Breezhaler u pacientů s astmatem. Výsledky studie PALLADIUM. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 18, 1: 15–16, 2020.
6. Enerzair Breezhaler – účinnost a bezpečnost v léčbě asthma bronchiale. Výsledky studie IRIDIUM. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 17, 4: 23–24, 2020.

Obr. 1: Design studie QUARTZ^{1,3}



FP – flutikason propionát, MF – mometason furoát, IND – indakaterol

7. Pomocník alergologa a pneumologa 2021. Semily: GEUM, 2021.
8. Atecura Breezhaler 125 mikrogramů/62,5 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.ema.europa.eu) [cit. 22. 3. 2021]
9. Novartis Phase III data on new inhaled dual combination QMF149 show significant improvement across key asthma outcomes versus monotherapy.

Tisková zpráva Novartis ze dne 6. 12. 2019. (online: <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-phase-iii-data-new-inhaled-dual-combination-qmf149-show-significant-improvement-across-key-asthma-outcomes-versus-monotherapy>) [cit. 22. 3. 2021]

10. Kořátko, P. Novinky v inhalační léčbě astmatu u dětí. Přednáška. 19. konference dětské pneumologie 2021. Virtuálně, 10. 4. 2021.

Studie COMET

Výsledky podporují vhodnost dlouhodobé léčby mepolizumabem u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem

Mepolizumab (Nucala) je humanizovaná monoklonální protilátka proti IL-5, která je indikována jako přídatná léčba těžkého refrakterního eozinofilního astmatu u dospělých a dětí od 6 let.⁷ IL-5 je klíčovým faktorem, který ovlivňuje diferenciaci, maturaci a nábor eozinofilů. Blokádou IL-5 mepolizumabem ovlivňujeme systémově eozinofilní zánět, který je spojován s projevy těžkého refrakterního eozinofilního astmatu.

Na stránkách našeho časopisu jsme se teoretickým i praktickým aspektům léčby mepolizumabem a výsledkům klinickým studií (MENSA, SIRIUS, COSMOS, COSMEX, COLUMBA) opakovaně věnovali.

Dlouhodobá bezpečnost a účinnost mepolizumabu v léčbě astmatu byla prokázána v rozsáhlé řadě klinických studií. V případě těžkého eozinofilního astmatu je tato biologická léčba schopna významně snížit riziko exacerbací astmatu, riziko hospitalizace pro exacerbace astmatu, snížit spotřebu systémových kortikosteroidů a zvýšit kvalitu života při vysoké bezpečnosti léčby z hlediska nežádoucích účinků. Tyto účinky byly zachovány i při dlouhodobém užití.^{8,9}

V loňském a letošním roce byly publikovány výsledky studie COMET. Jednalo se o randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou multicentrickou studii, která sledovala důsledky ukončení dlouhodobé léčby mepolizumabem.

Studijní populace zahrnuje pacienty ze studií COLUMBA a COSMEX, kteří byli léčeni mepolizumabem déle než 3 roky. Tito pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k ukončení (převod na placebo) a pokračování léčby mepolizumabem (100 mg každé 4 týdny po dobu 52 týdnů).¹

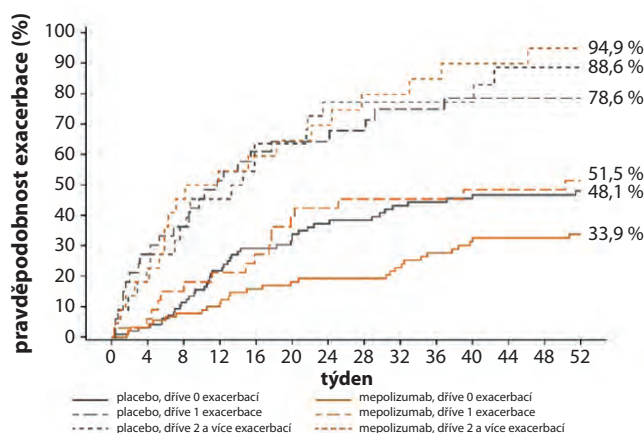
Za primární sledovaný cíl studie byl určen čas do první klinicky významné exacerbace astmatu, za sekundární cíl pak exacerbace, které si vyžadají hospitalizaci nebo návštěvu pohotovosti, dále čas do poklesu výsledku ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire) o 0,5 a více bodu a také změnu v hodnotě eozinofilů v krvi. Sledována byla také bezpečnost terapie.¹

Celkem 151 pacientů bylo zařazeno do skupiny ukončující léčbu a 144 v léčbě pokračovalo. Pacienti, kteří léčbu ukončili, měli významně kratší čas do první signifikantní exacerbace astmatu (HR 1,61, 95% CI 1,17–2,22, $p=0,004$, tedy o 61 % vyšší riziko), a také o 52 % vyšší riziko, že dojde ke snížení kontroly

astmatu (ACQ-5) (HR 1,52, 95% CI 1,13–2,02, $p=0,005$). 51,7 % pacientů na placebo udalo zhoršení kontroly astmatu do 52. týdne studie (oproti 35 % na mepolizumabu). Z pacientů pokračujících v léčbě mepolizumabem mělo exacerbaci v průběhu studie 46 %, u pacientů, kteří léčbu přerušili (placebo), mělo exacerbaci v průběhu studie 59 % (HR 0,62, 95% CI 0,45–0,86, $p=0,004$). Hodnota eozinofilů v 52. týdnu studie činila 270 buněk/ μ l u placebo a 40 buněk/ μ l u pacientů léčených mepolizumabem. Rozdíly byly patrné od 8. týdne po poslední aplikaci mepolizumabu.^{1,2,4}

Exacerbace vyžadující hospitalizaci byly vzácné. Nežádoucí účinky u pacientů pokračujících v léčbě byly zcela konzistentní s výsledky dosavadních studií, u pacientů, kteří léčbu mepolizumabem ukončili, byl bezpečnostní profil konzistentní s odpovídající populací pacientů se zvýšenou eozinofilií. U pacientů, kteří ukončili léčbu mepolizumabem, došlo za 12 týdnů (16 týdnů od poslední dávky mepolizumabu) ke zvýšení hladiny eozinofilů v krvi, zvýšení počtu exacerbací astmatu a zhoršení kontroly astmatu. Tyto výsledky podporují pokračování léčby mepolizumabem u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem.^{1,2,4}

Obr. 1: Pravděpodobnost exacerbace astmatu v průběhu studie COMET v závislosti na četnosti předchozích exacerbací⁸



Literatura

1. Moore, W. C., Kornmann, O., Humbert, M. et al. Stopping versus continuing long-term mepolizumab treatment in severe eosinophilic asthma (COMET study). *Eur Respir J*, Epub 15. 7. 2021.
2. Bel, E. H., Moore, W. C., Kornmann, O. et al. Continued long-term mepolizumab in severe eosinophilic asthma protects from asthma worsening versus stopping mepolizumab: COMET trial. *Eur Respir J* 56: 5280, 2020.
3. Cessation versus continuation of long-term mepolizumab in severe eosinophilic asthma patients. NCT02555371. *ClinicalTrials.gov* (online: www.clinicaltrials.gov) [cit. 12. 8. 2021]
4. Liu, M., Bel, E., Kornmann, O. et al. Clinician/patient perception: asthma severity decreases and response increases with continuing versus stopping long-term mepolizumab (COMET). *Ann Allergy Asthma Immunol* 125, 5: S30, 2020.
5. Moore, W. C., Kornmann, O., Humbert, M. et al. Outcomes following con-

- tinuation or stopping long-term mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma: The randomized COMET trial. B93. *Am J Respir Crit Care Med* 201, 1: A4211, 2020.
6. Humbert, M., Liu, M. C., Moore, W. C. et al. Previous exacerbations predict the risk of future exacerbations after stopping versus continuing mepolizumab treatment: secondary analysis of the comet trial. *Am J Respir Crit Care* 203: A1445, 2021.
 7. Nucala 100 mg injekční roztok v předplněném peru. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.ema.europa.eu) [cit. 12. 8. 2021]
 8. Studie COSMEX. Bezpečnost a účinnost mepolizumabu z dlouhodobého pohledu. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 16, 4: 9–11, 2019.
 9. Studie COLUMBA. Mepolizumab potvrdil i v dlouhodobé perspektivě efektivitu i bezpečnost doloženou ve studii DREAM. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 16, 3: 29–30, 2021.

Dymistin (MPAze/Flu) v reálné klinické praxi

Ovlivnění nejen příznaků alergické rinitidy, ale i snížení příznaků astmatu

Alergická rýma je rizikový faktor pro rozvoj bronchiálního astmatu. Alergická rýma i bronchiální astma vycházejí ze stejné genetické predispozice, jsou reakcí společné sliznice na tentýž podnět, hovoříme o tzv. respiračním zánětlivém syndromu.¹

15–40 % pacientů s alergickou rinitidou má také astma.⁵ K postupům terapie chronické rinitidy se vyjadřují i základní klinická doporučení alergologická i otorinolaryngologická.^{6,7}

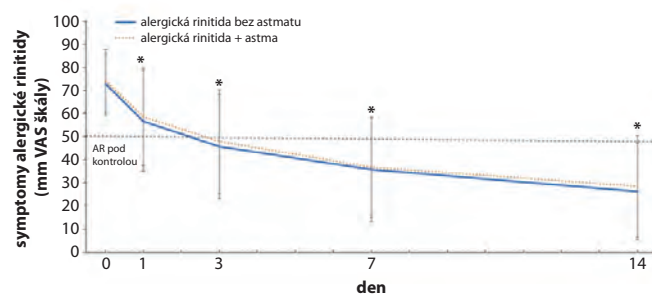
Léčba alergické rinitidy zahrnuje perorální antihistaminika, intranazální steroidy a intranazální antihistaminika. Podle aktuálních ARIA guidelines jsou perorální a intranazální antihistaminika méně účinná než inhalační steroidy v léčbě všech symptomů alergické rýmy, u pacientů s těžkou rýmou jsou intranazální steroidy první volbou. Kombinace orálního antihistaminika a intranazálního steroidu není účinnější než samotný nazální kortikosteroid. Kombinace intranazálního flutikason propionátu + azelastinu v jednom aplikátoru (MPAze/Flu) je účinnější než monoterapie intranazálním steroidem a zajišťuje rychlejší odstranění symptomů.⁷

Účinnosti kombinace MPAze/Flu na symptomy astmatu při podávání pacientům s alergickou rinitidou a současně astmatem byla věnována mezinárodní, multicentrická, prospektivní a neintervennční studie z reálné klinické praxe.

Studie proběhla u pacientů léčených praktickými lékaři, alergology, pneumology, ORL specialisty, dermatology a pediatry v šesti zemích, včetně České republiky. Celkem bylo sledováno 1 103 pacientů se středně těžkou až těžkou alergickou rinitidou (dle ARIA kritérií). Z nich 267 osob mělo také asthma bronchiale.⁴

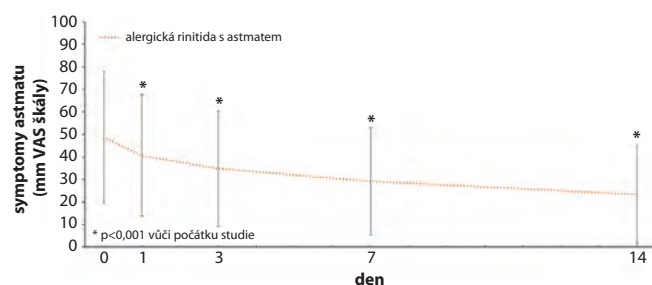
Do studie byli zařazeni pacienti, kterým (nezávisle na pozdějším zařazení do studie) ošetřující lékař navrhl pro kontrolu příznaků alergické rinitidy poprvé nasazení MPAze/Flu. Vstupní akutní příznaky alergické rinitidy musely odpovídat nejméně 50 mm VAS škály. Design studie sestával z úvodní

Obr. 1: Změna VAS skóre příznaků alergické rinitidy po léčbě MPAze/Flu⁴



návštěvy, 14denní terapie MPAze/Flu, po které následovala druhá kontrolní návštěva a vyhodnocení. Pacienti měli k dispozici karty, na které zaznamenávali symptomy alergické rinitidy, symptomy astmatu (obojí pomocí VAS škály) a další výsledky (kvalita spánku, omezení denních aktivit, údaje o frekvenci a dávce úlevové antiastmatické medikace ad.). MPAze/Flu byl podáván v dávce 1 vstřík do každé nosní dírký

Obr. 2: Změna VAS skóre příznaků astmatu po léčbě MPAze/Flu⁴



Respimat v novém, ekologicky šetrném balení

CHOPN je onemocnění s robustním dopadem na zdravotní stav v naší zemi. Reportovaná prevalence (ÚZIS 2017) je 228 859 osob¹³, podle některých odhadů žije v ČR s CHOPN až 600 000 osob^{14–16}. Ročně je hospitalizováno přibližně 16 000 osob, asi 3 500 nemocných na CHOPN u nás ročně umře.^{4,5}

V základu léčby podle aktuálních domácích i světových doporučených postupů je eliminace rizik (především zanechání kouření) a paušální léčba, ev. fenotypicky cílená léčba pro vybrané skupiny pacientů. Paušální léčba CHOPN je indikována všem symptomatickým nemocným bez rozdílu fenotypu. Zahnuje farmakologické i nefarmakologické postupy. Základem paušální farmakologické léčby jsou inhalační bronchodilatancia, dlouhodobě působící inhalační anticholinergika (LAMA), resp. dlouhodobě působící beta₂-agonisté (LABA). Kombinace obou typů bronchodilancií přináší výraznější benefit než prosté zvyšování dávek jednoho typu léku. Fixní kombinace LAMA + LABA jsou indikovány u každého CHOPN pacienta se zjevnými příznaky. Jejich časně nasazení prokazatelně redukuje symptomy nemoci, snižuje výskyt exacerbací, zvyšuje toleranci námahy a ovlivňuje negativní dopady choroby.⁴ Uvedená kombinací léčba se tak stala standardem léčby symptomatické CHOPN.

Jednou z fixních kombinací LAMA + LABA užívaných k léčbě pacientů s CHOPN je tiotropium a olodaterol v přípravku Spiolto Respimat. Tuto kombinací léčbu máme k dispozici již několik let, její benefity potvrdily jak výsledky randomizovaných klinických studií, tak zkušenosti z reálné klinické praxe.^{6,7}

Zásadní význam pro úspěch léčby využívající inhalační léky má také vhodný způsob podání reprezentovaný inhalačním systémem. K dispozici máme několik skupin inhalačních systémů. První skupinou jsou tlakové dávkovací inhalátory (pMDI), dalšími pak inhalátory pro práškovou formu léku (DPI) a inhalátory produkující jemnou mlžinu (SMI). pMDI využívají ke své činnosti nejčastěji stlačený plyn (hydroxyfluoroalkany, HFA), DPI jsou aktivovány dechem a SMI využívá mechanismus napjaté pružiny. Inhalační systémy se liší v řadě parametrů (vnitřní odpor systému, optimální nádechový průtok, konzistence dávky, podíl respirabilní frakce, jednoduchost podání atd.). Chyby v inhalaci mohou významně snížit úspěšnost léčby.¹²

Inhalační systém Respimat (SMI) produkuje jemnou mlžinu. Jde o inhalační systém nové generace, který využívá energie napjaté pružiny namísto hnacího plynu. Aktivně uvolňovaná jemná mlžina přináší výhodu v podobě hluboké plicní depozice bez nutnosti usilovného nádechu. Produkce mlžiny není závislá na inspiračním úsilí, mlžina je generována po dobu nejméně jedné sekundy (doba tvorby aerosolu z MDI-HFA je 0,2 s) a pohybuje se rychlostí menší než 1 m za sekundu (rychlost aerosolu z MDI-HFA je 3 m/s).³ SMI je systém s inhalátorem doplněným o náplně, každá náplň vystačí na 1 měsíc léčby. Inhalátor obsahuje počítadlo dávek a při denním užívání stačí jednoduché tři kroky pro aplikaci dávky – otočit, otevřít, zmáčknout a inhalovat.¹

Novinkou letošního roku je balení, které je ohleduplné k životnímu prostředí. Inhalátor Respimat byl inovován tak, že je možné jej využít pro šest náplní. Na těle aplikátoru je štítek se šesti políčky, kde pacient odškrtně vždy jedno políčko při výměně náplně.³ Tato inovace je dostupná jak pro přípravky Spiolto Respimat (olodaterol + tiotropium), tak pro Spiriva Respimat (tiotropium).^{1,2} Respimat tak nejen nepotřebuje ke své funkci hnací plyn, ale v novém balení dále snižuje svou uhlíkovou stopu o 71 % a také množství produkovaných inhalátorů.^{10,11} Nově tak lékaři a pacienti v ČR mají pro léky Spiolto Respimat i Spiriva Respimat k dispozici jak balení inhalátoru Respimat se třemi náplněmi, tak také samostatné balení tří doplňkových náplní. Na rok tak pacient vystačí se dvěma inhalátory.

Literatura

1. Spiolto Respimat 2,5 mikrogramů/2,5 mikrogramů roztok k inhalaci. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.sukl.cz) [cit. 24. 8. 2021]
2. Spiriva Respimat 2,5 mikrogramů roztok k inhalaci. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.sukl.cz) [cit. 24. 8. 2021]
3. Kašáková, E. Aplikační technika. Inhalační systémy. In: Pomocník alergologa a pneumologa 2021. Semily: GEUM, 2021.
4. Koblížek, V., Svoboda, M. Nová fixní kombinace tiotropium a olodaterol – její role v léčbě chronické obstrukční plicní nemoci v České republice. Vnitř Lék 62, 12: 1011–1020, 2016.
5. Koblížek, V., Chlumský, J., Zindr, V. et al. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN. (online: www.pneumologie.cz) [cit. 24. 8. 2021]
6. Vízner, K. Výsledky studie DYNAGITO. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 3: 34, 2018.
7. Výsledky studie OTIVACTO. Spiolto Respimat v reálné klinické praxi prokázal zlepšení tolerance fyzické zátěže i celkového stavu pacientů se stabilní CHOPN. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 4: 27, 2018.
8. Nároky a požadavky na inhalační systémy z hlediska adherence pacientů a optimalizace léčby respiračních chorob. proLékaře.cz, 27.5.2020. (online: <https://www.prolekare.cz/tema/chopn/detail/naroky-a-pozadavky-na-inhalační-systémy-z-hlediska-adherence-pacientu-a-optimalizace-lečby-respiračních-chorob-122515>) [cit. 24. 8. 2021]
9. Iwanaga, T., Tohda, Y., Nakamura, S., Suga, Y. The Respimat Soft Mist Inhaler: implications of drug delivery characteristics for patients. Clin Drug Investig 39, 11: 1021–1030, 2019.
10. Udržitelná zlepšení. Boehringer Ingelheim. (online: <https://www.boehringer-ingelheim.cz/o-nas/udrzitelna-zlepseni/udrzitelna-zlepseni>) [cit. 24. 8. 2021]
11. Uhlíková stopa. Wikipedia. (online: https://cs.wikipedia.org/wiki/Uhl%C3%ADkov%C3%A1_stopa) [cit. 24. 8. 2021]
12. Brand, P., Hederer, B., Austen, G. et al. Higher lung deposition with Respimat Soft Mist inhaler than HFA-MDI in COPD patients with poor technique. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 3, 4: 763–770, 2008.
13. Prevalence CHOPN. Statistické výstupy. 2017. ÚZIS. (online: <https://reporting.uzis.cz/cr/index.php?pg=statistické-vystupy--morbidity-intervalova-prevalence-dle-diagnoz--prevalence-chopn-j40-j44-j47>)
14. Vondra, V., Malý, M. Závažnost chronické obstrukční plicní nemoci a podceňovaná diagnostika i léčba. Edukapharm News 9, 7: 6–8, 2010.
15. Pauk, N. Léčba CHOPN. Klin Farmakol Farm 32, 4: 15–20, 2018.
16. Koblížek, V. CHOPN – definice, patologie, patofyziologie. Přednáška na semináři: CHOPN až na dřeň, aneb co máme dělat s nemocnými. Hradec Králové, 2013.

...nyní online

Střípky z EAACI 2021

V polovině července proběhl výroční kongres European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), letos v hybridní podobě – tedy jak s možností poslouchat přednášky na místě, tak se připojit virtuálně. Prezenční část kongresu probíhala v polském Krakově, část prezentací však již byla připravována pro původně plánovanou akci v Madridu. Mottem letošní konference byla „harmonizace výzkumu a zdravotní péče o astma, alergie a v oboru klinické imunologie“. Co tím přesně organizátoři měli na mysli, mi není úplně jasné, nicméně konference přinesla celou řadu zajímavých přednášek, interaktivních workshopů, oblíbených diskusí pro a proti i velké množství virtuálních posterových sdělení. Několik zajímavostí z publikovaných klinických studií předkládáme i v této zprávě.



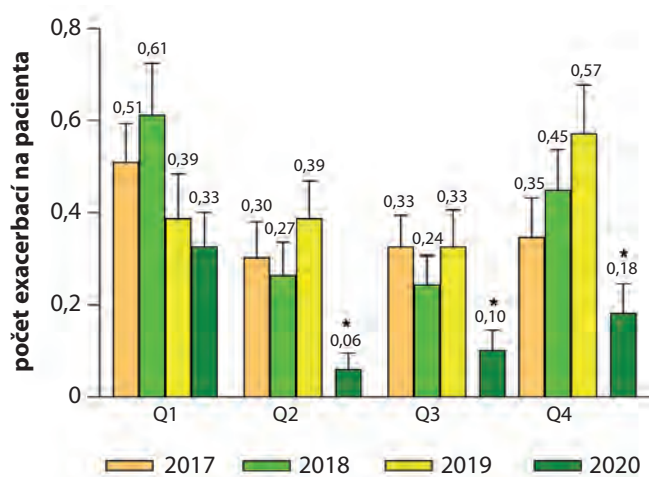
Lockdown a exacerbace astmatu

Autoři výzkumu využili kohortu pacientů sledovaných v letech 2017 až 2019 v randomizované kontrolované studii, v níž byli zařazeni pacienti se středně těžkým až těžkým astmatem (léčba dle GINA 4). Od března 2020, v době lockdownu, byli vyzváni k vyplňování dotazníků zaměřených na sledování exacerbací astmatu. Jednalo se o 67 pacientů s astmatem a 27 kontrolních pacientů bez astmatu. Součástí dotazníků byla VAS škála k vyhodnocení obav z covid-19.

Frekvence exacerbací astmatu v době lockdownu (referovaná samotnými pacienty v dotazníku a zčásti ověřovaná pomocí lékařských a lékárenských záznamů) i po celý zbytek roku 2020 byla pak srovnána s klinickými záznamy ze studie z let 2017 až 2019.

Průměrný počet exacerbací astmatu činil v roce 2020 0,69/pacient, v roce 2017 pak 1,52, v roce 2018 1,57 a v roce 2019 1,67, byl tak signifikantně snížen oproti předchozím letům. 83,3 % pacientů s exacerbací využilo e-konzultace.¹ Z grafů publikovaných jak v abstraktu na EAACI, tak v článku v BMJ Open Respir Res (který prezentuje jen údaje do 2. čtvrtletí 2020) vyplývá, že četnost exacerbací astmatu zůstala signifikantně snížena ve všech čtvrtletích roku 2020, a to s mírnou tendencí k růstu v průběhu roku.^{1,2}

Obr. 1: Exacerbace astmatu – srovnání roku 2020 s předchozími lety¹



Pacienti s astmatem vykazovali v této studii vyšší míru obav z onemocnění covid-19 ($5,41 \pm 2,99$ mm VAS škály u astmatiků vs. $3,5 \pm 2,79$ mm u neastmatiků, $p=0,021$) a častěji se vyhýbali návštěvě zdravotnického zařízení (38,3 % vs. 0 %, $p<0,01$).

Autoři přikládají toto snížení na vrub pozitivnímu vlivu sociálního distancování a prosazení hygienickými opatření (která blíže nespecifikují). Spekuluje o tom, že snížení exacerbací je důsledkem sníženého šíření sezónní chřipky a jiných respiračních infekcí. Důkaz pro toto tvrzení však žádný nepřikládají. Současně připouštějí možnost, že příčinou snížení četnosti exacerbací je jejich nehlášení pacienty. Co je skutečnou příčinou těchto výsledků je tak otázkou, která by si zasloužila další výzkum sahající po příčinách tohoto jevu.

Literatura

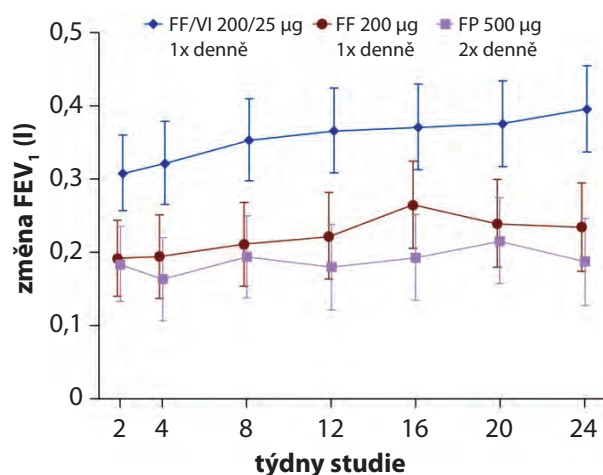
1. De Boer, G., Braunstahl, G.-J., Hendriks, R., Tramper, G. Asthma exacerbation during the covid-19 lockdown in a moderate-severe asthma. Poster 144. EAACI Hybrid Congress, 10.–12. 7. 2021.
2. De Boer, G., Braunstahl, G.-J., Hendriks, R., Tramper-Stranders, G. Asthma exacerbation prevalence during the COVID-19 lockdown in a moderate-severe asthma cohort. BMJ Open Respir Res 8, 1: e000758, 2021.

Relvar Elipta v reálné klinické praxi

Relvar Elipta je přípravek obsahující kombinaci flutikason furoátu a vilanterolu (FF/VI). Je určen k léčbě astmatu a CHOPN. V případě astmatu je indikován k pravidelné léčbě dospělých a dospívajících od 12 let, kde je vhodné použití kombinovaného přípravku (LABA + IKS), tedy u pacientů, kteří nejsou dostatečně kontrolováni podáváním IKS + SABA dle potřeby nebo u pacientů již adekvátně kontrolovaných kombinací IKS + LABA.²

Randomizované klinické studie ukázaly, že u pacientů s astmatem je kombinace FF/VI schopna efektivněji zvýšit FEV₁ a lépe kontrolovat symptomy astmatu, oproti užití samotného flutikason furoátu nebo dvakrát denně podávaného flutikason propionátu.^{3,4,5} Doporučené postupy pro léčbu bronchiálního astmatu konstatují, že v klinické praxi přidání LABA k IKS vede k obdobným až i lepším efektům (resp. kontrole astmatu) než zdvojnásobení dávky IKS, s tím, že fixní kombinace zvyšují compliance pacientů a zajišťují naplnění požadavku, aby LABA byla v léčbě astmatu používána pouze v kombinaci s IKS.⁶

Obr. 2: Kombinace FF/VI zlepšuje FEV₁ více než samotný flutikason – data z randomizované klinické studie⁴



Randomizované klinické studie většinou přinášejí výsledky dobře podložené kvalitní metodikou a přísnou selekcí pacientů podle mnoha vstupních i vylučovacích kritérií. Studie z reálné klinické praxe pak většinou mají za cíl potvrdit či doplnit tyto výsledky na kohortě pacientů s výrazně nižší selekcí a v podmínkách reálné klinické praxe. Takovou studií byl i výzkum realizovaný na oddělení pro těžké astma nemocnice Mérida ve Španělsku v letech 2017 až 2020. Výsledky byly prezentovány právě na letošním EAACI.

Jednalo se o observační real-life studii založenou na informacích z lékařských záznamů tohoto pracoviště. Ze 137 pacientů (84 % atopiků) v uvedeném období 34 % začalo léčbu kombinací FF/VI (21 % s dávkou 92/22 mg a 79 % s dávkou 184/22 mg).¹

Vstupní FEV₁ činil u této skupiny pacientů 2,53 l, průměrný výsledek Test of Adherence to Inhalers (TAI) činil 47 bodů, Asthma Control Test (ACT) 16 bodů a Nijmegen test 19 bodů. Po minimálně šesti měsících léčby vzrostl průměrný FEV₁ na 2,81 l (nárůst o 280 ml).¹

Reálná klinická praxe oddělení pro těžké astma tak jednoznačně potvrzuje výsledky získané z randomizovaných klinických studií.

Literatura

1. Habernau, A., Larios-Cuenda, A., Aragón-López, R. Real-life effectiveness of fluticasone/vilanterol in patients with severe asthma. Poster 55. EAACI Hybrid Congress, 10.–12. 7. 2021.
2. Relvar Ellipta 92 mikrogramů/22 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.ema.europa.eu) [cit. 3. 8. 2021]
3. Dwan, K., Milan, S. J., Bax, L. et al. Vilanterol and fluticasone furoate for asthma. Cochrane Database Syst Rev 9, 9: CE010758, 2016.
4. O'Byrne, P. M., Bleecker, E. R., Bateman, E. D. et al. Once-daily fluticasone furoate alone or combined with vilanterol in persistent asthma. Eur Respir J 43, 3: 773–782, 2014.
5. Bleecker, E. R., Lotwall, J., O'Byrne, P. M. et al. Fluticasone furoate-vilanterol 100-25 mcg compared with fluticasone furoate 100 mcg in asthma: a randomized trial. J Allergy Clin Immunol Pract 2, 5: 553–561, 2014.
6. Teřl, M., Čáp, P., Dvořáková, R. et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu. Semily: GEUM, 2015.

Astma a obezita

Obezita je známou a častou komorbiditou astmatu. Aktuální odborná doporučení pro diagnostiku a léčbu bronchiálního astmatu uvádějí, že v případě obezity již 5–10% úbytek tělesné hmotnosti vede ke zlepšení kontroly nad astmatem.⁴

Překvapivě není příliš mnoho randomizovaných klinických studií, které by se vztahu obezity a astmatu věnovaly. Zajímavou analýzu šesti klinických studií věnovaných této problematice představil poster L. B. Chua et al. Autoři v databázích PubMed, Cochrane a Central vyhledali a analyzovali randomizované kontrolované klinické studie (z let 2010 až 2020) věnované vztahu redukce obezity a kontroly astmatu. Primární sledované parametry hodnocené ve vztahu k cílené redukci hmotnosti byly zlepšení plicních funkcí a kontrola astmatu.¹

V uvedených studiích bylo díky programu zahrnujícím dietu nebo dietu a cvičení dosaženo poklesu hmotnosti a snížení BMI. Většina studií prokázala při poklesu hmotnosti (resp. snížení BMI) zlepšení kontroly astmatu. Až do poklesu tělesné hmotnosti o 10 % bylo prokázáno také zlepšení kvality života. Některé ze studií prokázaly i zlepšení plicních funkcí reprezentovaných FEV₁ a FVC.¹

Například studie provedená na 55 obézních astmaticích (BMI ≥ 30 kg/m²) sledovala plicní funkce a kontrolu astmatu ve dvou testovaných skupinách – skupině se zavedenou redukční dietou a skupině kontrolní. Intervenovaná skupina snížila tělesnou hmotnost v průměru o 5,2 kg, zatímco kontrolní skupina jen o 0,1 kg. Asthma Control Test (ACT) v intervenované skupině vzrostl o 2 body, zatímco v kontrolní skupině se nezměnil. Statisticky významného zlepšení FEV₁ a FVC bylo dosaženo u probandů, kterým se podařilo snížit tělesnou hmotnost alespoň o 5 % původní hodnoty.²

Studie Jaakkola et al. sledovala hypotézu o významu 24týdenní pohybové (cvičení) intervence na kontrolu astmatu u dospělých. Dospělí astmatici s mírným nebo středně těžkým astmatem byli zařazeni do intervenční nebo kontrolní skupiny. Intervenci představovalo aerobní cvičení po dobu alespoň 30 minut třikrát týdně, svalový trénink a stretching, vše v individualizovaném programu. Cvičební program zlepšil Asthma Control Test u 62 % osob v intervenované skupině, oproti tomu v kontrolní skupině došlo ke zlepšení u 39 % participantů. Současně bylo prokázáno v intervenční skupině snížení dušnosti o 30,1 %. Změna variability PEF byla podobná v obou skupinách.³

Literatura

1. Chua, L. B., Andaya, P. A., Gutierrez, K. M. Effect of weight loss on lung function and asthma control in obese asthmatics: a systematic review. Poster 276. EAACI Hybrid Congress, 10.–12. 7. 2021.
2. Özbey, Ü., Balaban, S., Sözüner, Z. C. et al. The effects of diet-induced weight loss on asthma control and quality of life in obese adults with asthma: a randomized controlled trial. J Asthma 57, 6: 618–626, 2020.
3. Jaakkola, J. J., Aalto, S. A. M., Hernberg, S. et al. Regular exercise improves asthma control in adults: a randomized controlled trial. Sci Rep 9, 1: 12088, 2019.
4. Teřl, M., Čáp, P., Dvořáková, R. et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu. Semily: GEUM, 2015.



NAKLADATELSTVÍ GEUM KAZUISTIKY



DIABETOLOGIE

ALERGOLOGIE, PNEUMOLOGIE A ORL

ANGIOLOGIE

Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL

- Veškerý obsah časopisu Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL na internetu obohacený o interaktivní obsah
- Kompletní aktuální číslo
- Archiv všech čísel s možností stažení
- Aktuality z dění v oboru
- Rozsáhlé odborné tematické bloky
- Výsledky klinických studií
- Informace o veškerých odborných akcích a webinářích na jednom místě
- Možnost publikování Vašich odborných zkušeností

PNEUMOLOGIE.KAZUISTIKY.CZ

Setkání pneumologů v Emauzích

Jednou z prvních odborných lékařských konferencí, kterou jsme letos měli možnost sledovat nejen virtuálně, ale také při osobní účasti, bylo tradiční Setkání pneumologů v Emauzích. Ze tří přednáškových bloků byly dva věnovány onemocnění covid-19, poslední pak shrnoval různorodou problematiku – tuberkulózu, intersticiální plicní procesy, cystickou fibrózu, komunitní pneumonie a další. Rozšířená abstrakta přednášek jsme přinesli v samostatném suplementu, které je k dispozici jak v tištěné podobě, tak elektronické (na našich internetových stránkách www.kazuistiky.cz).

Problematika virové pneumonie způsobené infekcí viru SARS-CoV-2 rezonuje poslední dva roky odbornými, ale především laickými médii. Politici a novináři různých sdělovacích prostředků se předhánějí v tom, jak udělat z tohoto onemocnění strašáka, který legitimizuje v podstatě cokoliv. V prostředí všeobecné hysterie jsme v posledních dvou letech mohli sledovat nejrůznější věrozvěsty apokalypsy. Novináři většiny médií naslouchají extrémním (nebo mnohdy jen hloupým a nepoučným) názorům a prezentují je v podobě, která jim zajistí nejvyšší čtenost. Výsledkem tohoto mediálního tlaku je, že soustružník s řidičem autobusu diskutují nad specifickou problematikou virové pneumonie nebo hluboké žilní trombózy. K této diskusi jim však chybí odborné zázemí a jsou tak zajatci pouze těch faktů, která jim někdo selektivně předložil, bez jakéhokoliv odborného kontextu i možnosti si je fundovaně ověřit. Kruh je uzavřen jednáním politiků, kteří zcela v duchu hesla vox populi, vox Dei, dávají společnosti to, co potřebuje a podporují ji v hysterii a strachu. Z onemocnění covid-19 se tak stal problém nejen zdravotní, ale především společenský a psychologický.

Jsem velmi potěšen hlasy řady odborných společností a lékařských osobností, které se usilují nahlédnout na problematiku infekce SARS-CoV-2 a onemocnění covid-19 v kontextu, zařadit ji do racionálního rámce a vést odbornou diskusi bez emocí. **Je potřeba přestat strašit společnost a začít ji léčit nejen z důsledků infekce virem SARS-CoV-2, ale také z pandemie strachu.** Velmi mne těší, že většina přednášek letošního Setkání pneumologů v Emauzích měla právě tento rozměr.

Obr. 1: Intersticiální plicní fibróza? Vše co jste kdy chtěli vědět a na co jste se báli zeptat. Přednáší MUDr. Martina Šterclová, Ph.D.



Nečekají nás lehké časy. Ekonomicky, společensky ani z hlediska medicínského. Zdravotnické statistiky jasně dokladují, že ve vyspělých zemích včetně České republiky jednoznačně dominují v příčinách úmrtí kardiovaskulární a onkologická onemocnění.

Přední americký kardiolog a bývalý komisař FDA Robert M. Califf varoval těmito slovy: *Během uplynulého roku se lékaři i veřejnost zaměřili na pandemii covid-19 a s ní spojené společenské a ekonomické dopady. Jakmile však tato akutní fáze krize pomine, budeme čelit enormní vlně smrti a invalidity v důsledku chronických onemocnění, jejíž vrchol budou tvořit choroby kardiovaskulární.*¹

Jeden příklad za všechny. Průzkum Evropské kardiologické společnosti provedený ve 141 zemích si vzal za cíl posoudit na základě dotazníkového šetření mezi lékaři, jak pandemická opatření ovlivnila péči o pacienty s akutními koronárními syndromy, konkrétně využití urgentní péče a její včasnost u pacientů s infarktem myokardu. V průběhu lockdownů a různých vládních opatření (ve většině referovaných zemí byl zaveden částečný nebo úplný lockdown) došlo k významnému snížení výskytu STEMI. 65,2 % respondentů hlásilo snížení výskytu STEMI o více než 40 % (ve vybraných regionech ale třeba i o 75 %!). Nedá se relevantně předpokládat, že by ubylo případů akutního koronárního syndromu, je tedy pravděpodobné, že pacienti nedorazili z různých příčin na urgentní příjem. A průzkum ukázal, že i ti, kteří do nemocnice dorazili, dorazili později než obvykle (přibližně 60 %), ve značném procentu mimo optimální čas pro provedení PCI nebo trombolýzy. Autoři tohoto průzkumu zaštitěného ESH očekávají, že budoucí dopad na zdravotní stav bude značný.²

Vzhledem k prevalenci kardiovaskulárních onemocnění je každému soudnému člověku jasné, co bude znamenat i jen malý nárůst incidence těchto onemocnění nebo snížení kvality péče o chronicky nemocné pacienty.

A obdobné signály vidíme ze všech oborů. Podle recentní studie relativní riziko amputace pacientů hospitalizovaných pro syndrom diabetické nohy bylo v roce 2020 v některých oblastech více než 3× vyšší oproti roku 2019 (RR 3,26, 95% CI 1,55–6,84). Autoři studie tento rozdíl přisuzují oddálení diagnózy a omezení péče o nemocné se syndromem diabetické nohy způsobené opatřeními v souvislosti s covid-19.³ Přitom syndrom diabetické nohy je nejčastější příčinou netraumatické amputace končetiny, nejde tudíž rozhodně o problém okrajový... Kdo má k dispozici některou z renomovaných databází lékařských publikací by mohl v takovém výčtu pokračovat téměř do nekonečna.

Velmi mne těší hlasy pneumologů, kteří nahlízejí problematiku infekce SARS-CoV-2 a nemoci covid-19 racionálním po-



Přijměte pozvání k účasti na příštím ročníku

**XXVII. setkání pneumologů
a XI. setkání pneumologů a pneumochirurgů
v Emauzském klášteře**

dne 2. 6. 2022

hledem, v kontextu ostatních nemocí a zdravotních rizik, a přispívají tak ke snížení celospolečenské hysterie z této nemoci.

To, nač ve velké většině umíráme, jsou kardiovaskulární (a onkologická) onemocnění. Čelíme pandemii obezity a diabetu. Diabetes mellitus má v naší republice milion osob, obézních jsou desítky procent populace. Nezdravý životní styl, reprezentovaný obezitou, nedostatkem pohybu, nezdravou stravou, stresem, kouřením a dalšími faktory, vede válku se stále se zlepšujícími metodami preventivní (statiny, antihypertenziva, nová antidiabetika) i akutní kardiologie, ale nejen jí (vzpomeňme například na CHOPN). Síly obou stran v této válce jsou však velmi vyrovnané. Možná tolik selháváme, protože nepřikládáme dostatečný význam těmto rizikům. Každý z nás má odpovědnost za své zdraví a měl by pracovat na snížení těchto rizik. To je nezpochybnitelným imperativem, který spojuje jak dominantní příčiny kardiovaskulární mortality ve vyspělých zemích, tak riziko těžkého průběhu nemoci covid-19.

Nicméně i dostupnost a kvalita zdravotní péče hraje zásadní roli v naší životní a zdravotní perspektivě. Jen velmi nerad bych znovu prodělával bakteriální pneumonii bez antibiotik jako letos v zimě, jen nerad bych znovu viděl záchranáře, který nebude stavět krvácení, dokud si všichni přítomní nenasadí roušky, jen nerad bych viděl 70letou stařenku se srdečním selháním, která více než rok neviděla žádného ošetřujícího lékaře. Věřím, že k tomu může přispět i hlas pneumologů a racionální diskuse o covid-19 na takto renomovaném odborném lékařském fóru, jakým je Setkání pneumologů v Emauzích. Ostatně posuďte sami a vyslechněte záznam sympozia (který je k dispozici na www.setkanipneumologu.cz) nebo prolistujte sborník abstrakt.

Literatura

1. Califf, R. M. Avoiding the coming tsunami of common, chronic disease: What the lessons of the COVID-19 pandemic can teach us. *Circulation* 143, 19: 1831–1834, 2021.
2. Pessoa-Amorim, G., Camm, C. F., Gajandragadkar, P. et al. Admission of patients with STEMI since the outbreak of the COVID-19 pandemic: a survey by the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 6, 3: 210–216, 2020.
3. Caruso, P., Longo, M., Signoriello, S. et al. Diabetic foot problems during the covid-19 pandemic in a tertiary care center: The emergency among the emergencies. *Diabetes Care* 43, 10: e123–e124, 2020.
4. XXVI. setkání pneumologů a X. setkání pneumologů a pneumochirurgů. 3. 6. 2021, Emauzský klášter, Praha. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL S1, 2021. (online: <https://pneumologie.kazuistiky.cz/archiv-cisel/340-emaury-suplementum-1-21/>)

Karel Vízner

 **ČESKÁ SPOLEČNOST
OTORINOLARYNGOLOGIE
A CHIRURGIE HLAVY A KRKU**

 **ČESKÁ
ORL
AKADEMIE**

 **ORL
OLOMOUC**

 **FAKULTNÍ NEMOCNICE®
OLOMOUC**



Univerzita Palackého
v Olomouci



Lékařská
fakulta

ČESKÁ ORL AKADEMIE

1.–2. 10. 2021
Velká posluchárna
Teoretických ústavů LF UPOL
Olomouc
www.orlakademie.cz

Organizuje

**Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku,
Fakultní nemocnice Olomouc
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci**

Témata České ORL akademie

- **Chirurgie nedoslýchavosti**
V. Chrobok, J. Skřivan
- **Dušnost, dušení, zajištění dýchacích cest**
P. Komínek, K. Zeleník
- **Poruchy spánku v ORL**
J. Klozar, J. Betka ml.
- **Onemocnění slinných žláz**
I. Stárek, M. Záborský

Aktivní účast bude probíhat formou e-posterů.

Všechny zaslané e-postery budou vyvěšeny na webových stránkách od **1. 9. 2021** a prezentovány v průběhu České ORL akademie.

Více informací naleznete na www.orlakademie.cz

Clemens von Pirquet

12. 5. 1874 – 28. 2. 1929

Kapitoly z historie

Rakouský dětský lékař Clemens von Pirquet je do historie světové medicíny zapsán především jako objevitel tuberkulinové reakce.

Známý rakouský historik medicíny **Hugo Glaser** ve své knize *Vývoj moderního lékařství* píše, že Pirquet popsal svou zkoušku roku 1907 a přispěl jí význačně k potírání tuberkulózy. Právě ve Vídni řádila tehdy tuberkulóza mezi dětmi natolik, že se jí říkávalo „ vídeňská nemoc“ (Morbus Viennensis). Rakouský pediatrik a bakteriolog **Theodor Escherich** (1857–1911), Pirquetův učitel, nepřál pokusům mladého lékaře a stavěl se k jeho práci s nedůvěrou. Brblal si pod vousy: „Mám tu asistenta, který mi všechny děti jen zbytečně píchá“.

Pirquet postupoval zajímavým myšlenkovým pochodem: usuzoval, že děti, které přišly ve styk s tuberkulózní infekcí, musí nějakým způsobem reagovat na tuberkulín. Dvě zcela povrchní poškrábnutí kůže, způsobená například kopíčkem a vzdálená od sebe dva až tři centimetry, pokryl kapkou tuberkulinového roztoku. Prostor mezi oběma škrábnutími zůstal neošetřen. Očekával, že u tuberkulózních dětí musí kůže reagovat na látku získanou z tuberkulózních bacilů. A skutečně! U dětí, které již přišly s tuberkulózní infekcí ve styk, vznikla za dva dny v místě škrábnutí místní reakce v podobě zčervenání a puchýřků. Kontrolní poškrábnutí kůže bez roztoku tuberkulinu a ostatní kůže zůstaly bez reakce.

Pirquetova zkouška, která se provádí v podstatě podle původního návrhu téměř beze změny na milionech dětí dodnes před očkováním proti tuberkulóze, odhalí zcela bezpečně, zda dítě je tuberkulózu infikováno či není. Při hodnocení významu Pirquetovy zkoušky je třeba mít na paměti, že v tehdejší době rentgenová diagnostika plicních onemocnění nebyla ještě běžná. Zkouška se provádí buď podle Pirquetova návrhu poškrábnutím nebo nabodnutím kůže, nebo se na určitém místě vtírá do kůže mast obsahující tuberkulín, ovšem, po předchozím poškrábání kůže, třeba jen smrkovým papírem.

Tuberkulinová zkouška je důležitá zejména v dětském věku, kdy má eminentní význam pro zjištění, zda dítě přišlo ve styk s tuberkulózní nákazou, nebo zda současné chorobné příznaky nemají s tuberkulózu nic společného. Dospělí lidé tak či onak přišli již dříve s tuberkulózními bacily ve styk, a proto nemá u nich smysl tuberkulinovou reakci provádět. Je třeba připomenout, že objev tuberkulinu je spojen se jménem slavného německého lékaře **Robert Kocha** (1843–1910), držitele Nobelovy ceny za medicínu a fyziologii za rok 1905 – za výzkumy a objevy na poli léčení tuberkulózy.

Pirquet při rozpracovávání svého programu popsal ještě další důležitý jev a velké tajemství organismu – přecitlivělost čili alergie. Pozoroval občas ve své praxi děti, které náhle onemocněly



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

po opakované injekci protizáškrtového séra, i když mezi první a druhou injekcí uplynula delší časová lhůta. Choroba se projevovala zcela charakteristicky: děti zbledly, zvracely, jejich dech se zrychlil a stal se povrchným, puls byl nehmatný a na kůži se objevily svědivé pupeny až otoky. Když byla zjištěna souvislost popsaného chorobného stavu s injekcí protizáškrtového séra, bylo toto onemocnění nazváno „sérová nemoc“. Proč však sérová nemoc vznikala až po opakované injekci séra a nikoli při první? Pirquet správně na tuto otázku odpověděl.

Je třeba si uvědomit, že první svá pozorování sérové nemoci udělal v dětské praxi v roce 1902. Dalo mu ještě mnoho let práce a námahy, než z prostého původního pozorování a konstatování vybudoval nový, samostatný lékařský obor a než se svými výsledky předstoupil před veřejnost. Bylo to roku 1906 a tehdy razil i pojem „alergie“, neboť jej považoval za nejvýstižnější.

Popisuje to anglický historik medicíny **Roy Porter** ve své obsáhlé publikaci nazvané *Největší dobrodini lidstva*. Píše, že při léčbě difterickým toxinem se u některých pacientů projevuje sérová nemoc (zvýšená ospalost, pocení a exantém), kterou jako první popsali právě Clemens von Pirquet a jeho asistent **Béla Schick** (1877–1967) ve Vídni. **Nancy Duinová** a **Jenny Sutcliffová** ve své zajímavé publikaci *Historie medicíny* uvádějí, že Pirquet a Schick „zjistili, že několik pacientů dokonce zemřelo. Nakonec zjistili, že příčinou reakce není antitoxin, ale samotné koňské sérum“. Výsledky svých pokusů společně publikovali v roce 1905 v práci nazvané *Sérová nemoc*, která vyšla v roce 1905 současně ve Vídni a v Lipsku.

Jak uvádějí **PhDr. Ladislav Niklíček, CSc.** a **MUDr. Karel Štein** ve své publikaci *Dějiny medicíny v datech a faktech*, jednalo se o jeden ze základních spisů vznikajícího nového oboru – alergologie. Na základě studia reakce na látky, jako jsou pyly, dospěl Pirquet k závěru, že jde o důsledek reakcí typu antigen – protilátka a začal pro jejich označení od roku 1906 razit název „alergie“ (ze dvou řeckých slov – „allos“ = „jiný, pozměněný“ a „ergos“ = „práce, činnost“); chtěl tak vyjádřit skutečnost, že ve stavu přecitlivělosti dochází k abnormálním reakcím na určité cizí látky.

Alergie byl stav, kdy byl účinek podávaných látek na organismus nějakým způsobem pozměněn. **Heinz Schott** ve své

obsáhlé *Kronice medicíny* uvádí, že podle Clemense von Pirqueta alergie jako souhrnný pojem zahrnuje všechny projevy přehnaných imunitních reakcí na základě senzibilizace nějakým alergenem. V pionýrských dobách zkoumání fenoménu alergie si vzájemně konkurovaly nejrůznější teorie, které se pokoušely tento jev kauzálně vyložit.

Jedna skupina badatelů, k níž patřil francouzský fyziolog **Charles Richet** (1850–1935), se domnívala, že toxická látka vyvolává alergickou reakci chemickou cestou. Jiná skupina, k níž patřil např. heidelberský sérolog **Hans Sachs** (1877–1945) nebo basilejský patolog **Robert Doerr** (1871–1952), se klonila k názoru, že příčinou je přesun koloidů, tj. určitá fyzikální změna v séru a ve tkáni.

Pařížský bakteriolog ruského původu **Alexandre M. Besredka** (1870–1940) dokázal vyvolat anafylaktickou reakci očkováním do tkáně mozku a přisuzoval alergické jevy dráždění určitých mozkových buněk. Jiní badatelé, jako např. americký biochemik **Victor Clarence Vaughan** (1851–1929), spatřovali příčinu těchto jevů ve štěpných produktech určitých bílkovin, které údajně vznikaly senzibilizací. Po roce 1913 se konečně prosadila histaminová teorie, jejímž původcem byl britský fyziolog **Henry Hallett Dale** (1875–1968); při alergické reakci se vytváří, případně uvolňuje, tkáňový hormon histamin, který pak vyvolává její symptomatiku.

Ale alergické reakce byly známy již ve starověkém Řecku. Slavný řecký lékař **Hippokrates** (460–377 př. n. l.), nazývaný „otcem medicíny“, psal o tom, že „po některých pokrmech je ur-

čitým lidem špatně, většině ale nevadí“. O 600 let později popsal známý římský lékař **Claudius Galenos** (129–200), původně lékař gladiátorů a později lékař několika římských císařů, nepříznivé reakce na některé (jinak neškodné) rostliny.

V roce 1565 nazval italský ranhojič a anatom **Leonardo Botallo** (1530–1571) katar a astma, kterými někteří lidé trpí v blízkosti kvetoucích růží, „*rýmou z růží*“. Později londýnský lékař **John Bostock** (1773–1846) pro sezónní nosní infekci razil název „letní katar“ (senná rýma) a **John Elliotson** (1791–1868) identifikoval jako jejich vyvolavatele pyly. Ke stejnému závěru došli na začátku 70. let 19. století nezávisle dva vědci – **Charles Blackley** v Anglii a **Morrill Wyman** v USA na Harvardově univerzitě.

V roce 1903 pak vyvolal německý výzkumník **Wilhelm P. Dunbar** sennou rýmu u vnímavých osob podáním extraktu z pylu ve fyziologickém roztoku nebo alkoholu. Ukázal, že příčinou senné rýmy není jednoduše mechanické dráždění nosní sliznice pylem. Reakce byla vyvolána jiným mechanismem. Nicméně skutečné příčiny alergických reakcí zůstaly tehdy ještě utajeny.

Připomeňme ještě, že Clemens von Pirquet byl velkým přítelem německého vědce **Maxe Wolfa** (1885–1976), objevitele enzymoterapie. Rakouský pediatr a Pirquetův žák **Richard Wagner** (1887–1974) o svém učiteli napsal: „*Byl jedinečnou syntézou umělce a vědce*“.

Mgr. Josef Švejnoha