



Když těžké eozinofilní astma vyvede život z rovnováhy, Nucala ho vrací zpět do normálu.

NUCALA
mepolizumab

Informace pro použití: Přípravek Nucala není určen k léčbě akutních exacerbací astmatu. Během léčby se mohou vyskytnout nežádoucí účinky spojené s astmatem nebo exacerbacemi. Pacienty je nutno poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud není po zahájení léčby jejich astma pod kontrolou nebo se zhoršuje. Po podání přípravku Nucala se vyskytly akutní a opožděné systémové reakce včetně reakcí hypersenzitivity (např. kopřivka, angioedém, vyrážka, bronchospasmus, hypotenze). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy, reakce v místě podání injekce a bolest zad.

Zkrácená informace o přípravku: Podezření na nežádoucí účinky nám, prosím, hláste na cz.safety@gsk.com. **Název přípravku:** Nucala 100 mg prášek pro injekční roztok, Nucala 100 mg injekční roztok v předplněném peru a v předplněné injekční stříkačce*. **Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje mepolizumabum 100 mg, 1 ml roztoku v předplněném peru a stříkačce obsahuje mepolizumabum 100 mg*. **Indikace:** Nucala je indikována jako přídatná léčba těžkého refrakterního eosinofilního astmatu u dospělých pacientů, dospívajících a dětí ve věku od 6 let a starších*. **Dávkování: Dospělí a dospívajících ve věku 12 let a starší:** Doporučená dávka mepolizumabu je 100 mg s.c. jednou za 4 týdny. **Děti ve věku 6-11 let:** Doporučená dávka mepolizumabu je 40 mg s.c. jednou za 4 týdny*. Přípravek Nucala 100 mg ve formě injekčního roztoku v předplněném peru a v injekčním roztoku v předplněné injekční stříkačce není určen k podání této skupině. Přípravek Nucala je určen pouze pro subkutánní injekční podání. Injekce může být podána do horní části paže, do stehna nebo břicha. Při autopodání léčiva jsou doporučená místa podání do břicha nebo stehna. Ošetřující osoba může podat přípravek Nucala rovněž do horní části paže*. Prášek je před podáním nutno rekonstituovat a rekonstituovaný roztok má být okamžitě aplikován. Pokyny pro rekonstituci léčivého přípravku před podáním - viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nucala se nemá používat k léčbě akutních exacerbací astmatu. Během léčby se mohou vyskytnout nežádoucí účinky spojené s astmatem nebo exacerbacemi. Pacienty je nutno poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud není po zahájení léčby jejich astma pod kontrolou nebo se zhoršuje. Pokud je požadováno snižování dávek kortikosteroidů, má být postupné a prováděné pod dohledem lékaře. **Hypersenzitivita a reakce spojené s podáním:** Po podání přípravku Nucala se vyskytly akutní a opožděné systémové reakce včetně reakcí hypersenzitivity (např. kopřivka, angioedém, vyrážka, bronchospasmus, hypotenze). Tyto reakce se objevují většinou během několika hodin

po podání, v některých případech však měly opožděný nástup (v průběhu několika dnů) a mohou se poprvé objevit až po delší době léčby. V případě reakce přecitlivělosti má být zahájena příslušná léčba podle aktuálního klinického stavu pacienta. **Parazitární infekce:** Pacienty s již existující helmintickou infekcí je nutno před zahájením léčby přípravkem Nucala léčit. Jsou-li pacienti infikováni během léčby přípravkem Nucala a neodpovídají-li na anthelmintickou léčbu, je třeba zvážit dočasné přerušení léčby. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Pravděpodobnost potenciálních lékových interakcí s mepolizumabem je nízká. **Těhotenství:** Z bezpečnostních důvodů se upřednostňuje nepodávat přípravek Nucala v průběhu těhotenství. Podávání přípravku Nucala těhotným ženám je třeba zvážit pouze, pokud očekávaný přínos pro matku převyší jakékoli možné riziko pro plod. **Kojení:** Není známo, zda se mepolizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Mepolizumab se však vylučoval do mléka opic rodu cynomolgus v koncentracích nižších než 0,5 % koncentrací detekovaných v plazmě. O tom, zda přerušit kojení nebo ukončit podávání přípravku Nucala, je nutno rozhodnout na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku. **Fertilita:** K dispozici nejsou žádné údaje týkající se fertility u člověka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nucala nemá žádný nebo má pouze zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** velmi časté: bolest hlavy, časté: infekce dolních cest dýchacích, infekce močových cest, faryngitida, hypersenzitivní reakce (systémové alergické), anafylaxe, kongesce nosní sliznice, bolest v nadbřišku, ekzém, bolest zad, reakce spojené s podáním (systémové nealergické), reakce v místě podání injekce, pyrexie. U pediatrické populace byl profil NU stejný jako u dospělých*. Ostatní nežádoucí účinky – viz SPC. Doba použitelnosti: 4 roky* (prášek), 3 roky* (předplněné formy). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Prášek: Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Podmínky uchovávání po rekonstituci – viz SPC. Předplněné

formy: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Pokud je to nutné, přípravek Nucala v předplněném peru a v předplněné injekční stříkačce může být vyjmut chladničky uchovávan v neotevřeném balení po dobu až 7 dní při pokojové teplotě (do 30 °C), pokud je chráněn před světlem. Po 7 dnech mimo chladničku je třeba balení zlikvidovat. Předplněné pero nebo předplněná injekční stříkačka musí být podána do 8 hodin po otevření balení. Pokud není balení přípravku podáno do 8 hodin, je třeba ho zlikvidovat*. **Druh obalu a obsah balení:** 10ml injekční lahvička z bezbarvého skla (sklo třídy I) s brombutylovou pryžovou zátkou a šedým hliníkovým uzávěrem s plastovým krytem obsahující 100 mg prášku pro injekční roztok. Velikost balení: 1 injekční lahvička. Nucala 100 mg injekční roztok v předplněném peru, v předplněné injekční stříkačce. Velikost balení: 1 předplněné pero či stříkačka*. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko. **Registrační čísla:** EU/1/15/1043/001, EU/1/15/1043/002, EU/1/15/1043/003, EU/1/15/1043/004, EU/1/15/1043/005, EU/1/15/1043/006. **Datum registrace:** 2. 12. 2015. **Datum revize textu:** 6.2021 Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) na www.gskkompendum.cz, nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s. r. o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; tel.: 222 001 111; fax: 222 001 444; email: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky nám, prosím, nahláste na cz.safety@gsk.com. Zkrácená informace o přípravku je platná k datu vydání: 16.9.2021.

*Všimněte si prosím změny ve zkrácené informaci o přípravku



KAZUISTIKY v alergologii pneumologii a ORL

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

Ročník 18., číslo 4
ISSN 1802-0518
registrační číslo MK E 15473

Vydává:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Redakční rada:
prof. MUDr. Petr Brhel, CSc.
prim. MUDr. Jarmila Fišerová
MUDr. Pavel Jansa
prim. MUDr. Viktor Kašák
prof. MUDr. Petr Panzner, CSc.
MUDr. Jindřich Pohl
doc. MUDr. František Salajka, CSc.
prim. MUDr. Alice Tašková, FEBTS, MBA
doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.
prof. MUDr. Ružena Tkáčová, Ph.D.
prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.
doc. MUDr. Jan Vokurka, CSc.
doc. MUDr. Robert Vyšehradský, Ph.D.

Šéfredaktor:
Mgr. Karel Vízner
e-mail: geum@geum.org

Redakce:
Klára Víznerová
e-mail: krupickova@geum.org
Mgr. Daniela Hozdová
e-mail: hozдова@geum.org

Nová média:
Klára Nováková
e-mail: novakova@geum.org

Vydavatel – poštovní kontakt:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Mariánská 216, 470 01 Česká Lípa
e-mail: geum@geum.org
tel.: +420 721 639 079

Inzertní oddělení:
Jitka Sluková
tel.: +420 606 734 722
slukova@geum.org

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

Editorial

Karel Vízner

O strachu a víře

Fear and faith 1

Tomáš Řezáč

Aktinomykóza – případ rozsáhlé akutní cervikální formy
se septickým šokem

Actinomycosis – a case of extensive acute cervical form
with septic shock 9

Anotace / Annotations

Petr Schalek: Nosní polypóza 13

Petr Schalek

Chronická rinosinusitida pohledem EPOS 2020

Chronic rhinosinusitis from the perspective
of EPOS 2020 15

Mária Michalovičová

Zjednodušení a zefektivnění léčby CHOPN
u polymorbidního pacienta s využitím kombinace
tiotropium/olodaterol v systému Respimat

Simplification and streamlining of COPD treatment
in a polymorbid patient with the use of the tiotropium/
olodaterol combination in the Respimat system 22

Anotace / Annotations

Otomar Kitnar et al.: Regulace v lékařské fyziologii 23

Mária Michalovičová

Záměna inhalačního systému za Respimat z důvodu
nedostatečné síly dechových svalů

Replacement of the inhalation system with Respimat
due to insufficient strength of the respiratory muscles 24

Abstrakty

6. Den lékové alergie

6th Drug Allergy Day

Peter Kopač

Immediate reactions to biologics 27



Název a složení přípravku: Ryaltris, nosní sprej, suspenze. Jedna podaná dávka (dávka, která vyjde z rozprašovače = vstřík) obsahuje mometasoni furoas monohydricus odpovídající mometasoni furoas 25 mikrogramů a olopatadini hydrochloridum odpovídající olopatadinu 600 mikrogramů. **Indikace:** Přípravek Ryaltris je indikován u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších pro léčbu středně závažných až závažných nosních symptomů spojených s alergickou rýmou. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí a dospívající (12 let a starší): Obvyklá doporučená dávka jsou dva vstříky do každé nosní dírky dvakrát denně (ráno a večer). Přípravek Ryaltris se nedoporučuje používat u dětí mladších 12 let, protože u této věkové skupiny nebyla stanovena bezpečnost a účinnost. Přípravek Ryaltris je určen pouze k nosnímu podání. Před podáním první dávky lahvičku dobře protřepejte a 6krát stiskněte sprejový mechanismus. Pokud se dávkovač nepoužívá po dobu 14 dnů nebo déle, uveďte jej před dalším použitím do chodu 2 stisky, dokud není vidět rovnoměrně rozptýlený sprej. Před každým použitím lahvičku minimálně 10 sekund protřepejte. Po použití spreje opatrně otřete trysku čistým kapesníkem nebo tamponem a nasadte víčko, aby nedošlo k ucpání trysky. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Ryaltris se nesmí používat v případě neléčené lokální infekce zahrnující nosní sliznici, jako je například infekce virem herpes simplex. Pacienti, kteří prodělali nedávnou operaci nosu nebo úraz nosu, nesmí kortikosteroidy aplikovat nazálně do doby, než dojde ke zhojení rány. **Speciální upozornění:** U pacientů po intranazální aplikaci antihistaminik byly hlášeny případy ulcerace nosu a perforace nosní přepážky. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin poruch zraku, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, jako je centrální serózní chorioretinopatie (CSCR) která byla hlášena po systémovém i topickém použití kortikosteroidů. Kortikosteroidy mají být používány s opatrností, u pacientů s tuberkulózní infekcí dýchacích cest v aktivním nebo klidovém stadiu, s neléčenými lokálními nebo systémovými plísňovými nebo bakteriálními infekcemi, systémovými virovými nebo parazitárními infekcemi nebo očním herpes simplex z důvodu možného zhoršení těchto infekcí. **Klinicky významné interakce:** Mometason-furoát: Očekává se, že souběžná léčba s inhibitory CYP3A, včetně léčivých přípravků obsahujících kobicistat, zvyšuje riziko systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. Je nutné vyvarovat se používání této kombinace, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě je třeba pacienty sledovat z hlediska systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. **Těhotenství, kojení a fertilita:** Přípravek Ryaltris se nemá používat v těhotenství, pokud potenciální přínos pro matku nepřevýší jakékoliv potenciální riziko pro matku, plod nebo dítě. Děti narozené matkám, které užívaly kortikosteroidy během těhotenství, mají být pečlivě sledovány kvůli nebezpečí hypofunkce nadledvin. Kojení: Nelze vyloučit riziko pro novorozence/kojence. Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu přípravkem Ryaltris, s přihlédnutím k přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku. Fertilita: K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se plodnosti. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** V ojedinělých případech se při používání přípravku Ryaltris mohou objevit závrat, letargie, únava a somnolence. V těchto případech může být snížena schopnost řídit a obsluhovat stroje. Alkohol může tento účinek zesílit. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem během léčby přípravkem Ryaltris byla dysgeuzie (nepříjemná chuť specifická pro danou látku), epistaxe a nosní diskomfort. Úplný seznam viz SPC. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření (po prvním použití): 2 měsíce. **Uchovávání:** Chraňte před mrazem. **Velikost balení:** Nosní sprej je dodáván v lahvičce z bílého polyethylenu o vysoké hustotě opatřené polypropylenovou pumpičkou s mechanickým rozprašovačem vystřikující odměřenou dávku. Rozprašovač je vybaven fialovým HDPE víčkem. Velikost balení: 1 lahvička o objemu 20 ml s 9 g suspenze (56 podaných dávek), 1 lahvička o objemu 20 ml s 18 g suspenze (120 podaných dávek), 1 lahvička o objemu 30 ml s 29 g suspenze (240 podaných dávek). Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum poslední revize textu SPC:** 8. 6. 2021 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Glenmark Pharmaceuticals s.r.o., Hvězdova 1716/2b, 140 78 Praha 4, Česká Republika. **Registrační číslo:** 69/506/19-C. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis.** Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplnou informací o přípravku (SPC).
1. Patel P, Salaptek AM, Tantry SK. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. American College of Allergy, Asthma & Immunology. 2019;122(2):160-166.e1.



Sáva Pešák, Jitka Löscherová, Vojtěch Thon	
Klinické formy a patogenetické mechanismy lékových hypersenzitivit	
Clinical forms and pathogenetic mechanisms of drug hypersensitivity	27
Lenka Sedláčková	
Diagnostika a management lékových alergií	
Diagnosis and management of drug allergies	27
Jaromír Paukert	
Alergické reakce na antibiotika	
Allergic reaction to antibiotics	28
Ludmila Dvořáková	
Časné reakce na penicilinová antibiotika u dětí	
Early reactions to penicillin antibiotics in children	30
Adriana Šrotová	
Hypersenzitivní reakce na nesteroidní protizánětlivé léky	
Hypersensitive reaction to non-steroidal anti-inflammatory drugs	31
Sáva Pešák, Jitka Löscherová, Vojtěch Thon	
Hypersenzitivní reakce na lokální anestetika	
Hypersensitive reaction to local anaesthetics	32
Adriana Šrotová	
Perioperační anafylaxe	
Perioperative anaphylaxis	32
Lenka Sedláčková	
Kontrastní látky používané v radiologii	
Contrast agents used in radiology	33
Sáva Pešák, Jitka Löscherová, Vojtěch Thon	
Alergické reakce na vakcíny proti onemocnění covid-19	
Allergic reactions to the COVID-19 vaccines	34
Eva Jirsová, Petra Kaftanová, Martina Fedačková	
Významné imunitně podmíněné nežádoucí účinky vakcín proti covid-19	
Significant immune-related adverse effects to the COVID-19 vaccines	34
Marta Sobotková, Tomáš Milota, Jan Laštovička, J. Smetanová, Michal Rataj, Anna Šedivá	
Intradermální testy s vakcínou Comirnaty – naše zkušenosti	
Intradermal tests with the Comirnaty vaccine – our experience	34

NAKLADATELSTVÍ GEUM KAZUISTIKY



DIABETOLOGIE

ALERGOLOGIE, PNEUMOLOGIE A ORL

ANGIOLOGIE

INZERTNÍ PROSTOR

Rok 2021 s eKazuistikami 35

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Nová mortalitní data ze subanalýzy studie IMPACT

New mortality data from a subanalysis of the IMPACT study 38

Anotace / Annotations

Vladimír Janout et al.: **Medicína založená na důkazu a klinická epidemiologie** 39

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Studie ARGON

The ARGON study 40

Anotace / Annotations

František Gel: **Louis Pasteur, přemožitel neviditelných dravců** 41

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Mepolizumab v reálné klinické praxi. Výsledky studie REALITI-A prezentovány na výroční konferenci ERS

Mepolizumab in real clinical practice. Results of the REALITI-A study presented at the annual ERS conference 42

Aktualita z klinických studií / News from clinical studies

Užitečná novinka pro pacienty s astmatem

Useful innovation for asthma patients 44

Kapitoly z historie / Chapters from history

Josef Švejnoha

Anton Jaksch (11. 4. 1810 – 2. 9. 1887) 45

Eva Kašáková

Kazuistik není nikdy dost 47

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.

O strachu a víře

V době, kdy se Pasteur začínal zajímat o kvašení, byl Liebig profesorem na mnichovské univerzitě. Cítil se veleknězem a zároveň i nejvyšším bohem středoevropské chemie.

Liebig mávnutím ruky smetl ze stolu Cagniardovy a Schwannovy malinkaté houby a vyhlásil velmi energicky a jednou provždy: Kvašení je ryze chemický děj, při kterém kvasnice svým rozpadem čili zánikem rozbíjejí molekuly cukru obsaženého v tekutině. Tím tekutina kvasí. Nic organického na tom žádnou účast nemá!

3. srpna 1857 přednesl L. Pasteur na schůzi Přírodovědecké společnosti města Lille své poznatky o kvašení. V šesti bodech shrnul:

1. Každé kvašení je způsobeno mikroorganismem, jenž tím, že žije, štěpí látku, v níž se množí.
2. Každý mikroorganismus působí kvašení jednoho určitého druhu.
3. Mikroorganismy působící kvašení jsou dvojího druhu. Jeden vzduch potřebuje, druhý nepotřebuje, nebo i nesnáší.
4. Slovo hniloba je pouze jiným označením pro kvašení.
5. Kvašení je projevem života, nikoli smrti.
6. Zemře-li vícebuněčný organismus, živočich či rostlina, život pokračuje jiným způsobem. V povrchových částech, kam má přístup vzduch, začnou se množit mikroorganismy potřebující vzduch. Tím nastává pomalé spalování, tlení. Zároveň se uvnitř zemřelého mnohobuněčného organismu začínají rozmnožovat mikroorganismy, jež nepotřebují vzduch, a způsobují tam kvašení zvané hniloba. V důsledku toho pak mrtvá hmota mizí, ale mikroorganismy se množí a žijí. A tak si život zachovává převahu nad smrtí.



Justus von Liebig otiskl v *Chemische Briefe* v reakci na výsledky Pasteurova bádání mimo jiné toto: Ovšemže je v kvasicích hmotách vidět mikroskopická zvířátka. Ale spatřovat v nich místo následků kvašení jeho příčinu – toť názor dítěte, které si myslí, že řeka teče proto, že ji pohánějí mlýnská kola. A jestliže neviditelný mikroorganismus sežere mrtvolu slona, kdopak sežere toho neviditelného žrouta?

Do konce svého života zůstal Justus von Liebig pevný ve svém přesvědčení, **ve své víře** o příčinách a principech kvašení.

Bedřich Golombek, brněnský novinář z předválečných Lidových novin kdysi ve své knize *Co nebude v dějepise* napsal, že pro společnost jsou nejnebezpečnější polovzdělání lidé. Lid prostý ví, že není vzdělán. Do sporů učených pánů Liebigů a Pasteurů nezasahuje a užívá svůj prostý rozum. Ten je pufrem vyvažujícím extrémní postoje, které se mohou ukázat v budoucnu jako mylné, ale mezitím vést k totalitě. Skutečně vzdělaný člověk naopak ví, že jeho rozsáhlé vzdělání je jen výzvou k dalšímu zkoumání toho, jak svět funguje. A stále pochybuje. Nepochybující polovzdělání lidé (bez ohledu na počet titulů) jsou ti, na jejichž ramenou stojí totalita. Pokud chcete ovládnout společnost, získejte polovzdělance. Nejsnáze toho dosáhnete za pomoci strachu, závisti a nenávisti.

Drže v ruce sklenku kvasného produktu červené barvy pocházejícího z rodné země Louise Pasteura **Vám přeji krásný podzim** a přidávám bonmot jednoho z mých oblíbených autorů, Ernesta Hemingwaye: Můžeš mít strach, ale nesmíš se bát!

Karel Vízner

šéfredaktor

1. Gel, F. Louis Pasteur – přemožitel neviditelných dravců. Praha: Triton, 2021.
2. Golombek, B. *Co nebude v dějepise*. Brno: Průboj, 1945.

Aktinomykóza – případ rozsáhlé akutní cervikální formy se septickým šokem

Tomáš Řezáč¹, Markéta Kopecká¹, Radoslav Matěj², Roman Zazula¹

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

²Ústav patologie a molekulární medicíny, 3. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Souhrn

Aktinomykóza je poměrně vzácná infekce vyvolaná aktinomycetami, grampozitivními pleomorfními bakteriemi. Tento mikroaerofilní či anaerobní patogen tvoří drúzy složené z aktinomycetových vláken. Lokálně tvoří abscesy (aktinomykomy) při hnisavé kolikvaci tkání. Diagnostika je založena na klinickém nález, zobrazovacích metodách, kultivačním a biotickém vyšetření. Tkáněmi se šíří zánětlivé infiltráty a abscesová ložiska, svízelně reagující na terapii – chirurgickou a antibiotickou. Naše kazuistika popisuje raritní akutní cervikální formu aktinomykózy s projevy septického šoku a rozvojem multiorgánové dysfunkce u 69letého muže.

Summary

Actinomycosis – a case of extensive acute cervical form with septic shock

Actinomycosis is a rare infection caused by Actinomyces, gram-positive pleomorphic bacteria. This microaerophilic or anaerobic pathogen creates druses composed of actinomycete fibres. They locally form abscesses (actinomycoma) and purulent dissolution of tissue. The diagnosis is based on clinical findings, imaging methods, culture and biopsy examinations. Inflammatory infiltrates and abscess deposits spread through the tissues. The response to the treatment, surgical and antibiotic, is difficult. The case report describes a 69-year-old man with a rare acute cervical form of actinomycosis with manifestations of septic shock and the development of multiorgan dysfunction.

Klíčová slova

- aktinomykóza
- aktinomykom
- superinfekce
- septický šok

Keywords

- actinomycosis
- actinomycoma
- superinfection
- septic shock

Úvod

Aktinomykóza je invazivní destruktivní infekce vyvolaná grampozitivními pleomorfními bakteriemi rodu *Actinomyces*. Jsou to mikroaerofilní či anaerobní nesporeující patogeny, tvořící aktinomycetová vlákna, obvykle větvená, formující drúzy (kolonie bakterií). Lokálně tvoří zánětlivé infiltráty, abscesy (aktinomykomy), píštěle a hnis, někdy s viditelnými sírově žlutavými granulemi při hnisavé kolikvaci tkání.

Tyto bakterie jsou obvyklými komensály v dutině ústní – okrajích gingivy a tonzilárních kryptách, případně v respiračním či gastrointestinálním traktu. Invazivitu získávají obvykle při porušení slizniční bariéry, jako jsou zubní manipulace či ošetření, po traumatu či chirurgickém zákroku, při špatné zubní hygieně či při imunosupresi. Nejčastěji izolovanými patogenními kmeny jsou *Actinomyces israelii* a *Actinomyces gerencseiae*, méně často pak *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus*, *Propionibacterium propionicum*, *Bifidobacterium dentium*.

Aktinomykózu charakterizuje nejčastěji dlouhodobá forma chronická s nebolestivými induracemi, infiltráty a abscesy.

Podle lokalizace rozlišujeme formu cervikokraniální (50 %), intratorakální a abdomino-pelvicou. Postihuje častěji muže než ženy, obvykle ve středním věkovém pásmu. Jedná se o obligatorně synergickou smíšenou infekci, téměř vždy polymikrobiální se spolupodílem dalších mikrobů ze sliznic nemocného. Aerobně jsou současně kultivovány především koaguláza negativní stafylokoky, streptokoky alfa a beta, anaerobně pak peptostreptokoky a mikroaerofilní streptokoky. Konkomitanti agenti ovlivňují především iniciační klinický obraz (průběh akutní, subakutní či nejčastěji chronický), invazivitu a odezvu na léčbu. Akutní průběh můžeme vidět při současném nález *Staphylococcus aureus* a beta hemolytického streptokoka s klinickým obrazem celulitidy, flegmóny a bolestivých abscesových ložisek.

Diagnostika aktinomykózy

Zobrazovací metody (CT a MR) jsou nespecifické, obvykle ukazují masu prorůstající měkké tkáně, s nevýrazným středem a zářivým okolím tkáně, někdy s prorůstáním napříč tkáněmi

SPLENDORE ALFONSO (1871–1953) – italský lékař. Studoval v Cosenze, Neapoli a Římě, kde také pracoval. Zajímal se o tropickou medicínu a bakteriologii (toxoplazmóza, leishmanióza, blastomykóza...). V roce 1899 se přestěhoval do Brazílie, habilitoval na lékařské fakultě v Rio de Janeiro. V roce 1907 prezentoval na brazilském lékařském kongresu první případ lidské sporotrichózy.

HOEPLI REINHARD J. C. (1893–1973) – švýcarsko-německý parazitolog. Většinu své kariéry strávil na Peking Union Medical College v Pekingu v Číně, kde se v letech 1929 až 1952 zabýval výzkumem reakcí hostitelů na parazitární infekce, mj. popisem fenoménu Splendore-Hoepli. Reputaci dr. Hoepli posmrtně poškodilo spojení s dílem kontroverzního učenice sira Edmunda Backhouse. (zdroj informací: archiv redakce)

(často záměna za tumor či chronický granulomatózní proces při mykóze či TBC).

Kultivace je obtížná, úspěšná jen v méně než 50 % případů. Podmínkou je anaerobní, dlouhodobá kultivace, limitovaná vyhovující kulturou, inhibicí konkomitanti flory i délkou kultivace (minimálně 10–20 dní). Případně se dají k přímé identifikaci aktinomycet využít molekulárně sekvenční genotypové metody (PCR), byť jejich komerční dostupnost je zatím omezená.

Biopsie (cytologie a histopatologie) přináší typické mikroskopické nálezy vnitřní zóny nekrózy s filamenti aktinomycet s četnými bazofilními granulemi a vnější zónu infiltrace polymorfonukleárů a granulace s halo eozinofilního hyalinního materiálu (fenomén Splendore-Hoepli).

Komplexní přístup v diagnostice využívá především klinického obrazu v kombinaci s histopatologickým a případně bakteriologickým nálezem.

Terapie aktinomýkózy

Léčba je postavena na chirurgické resekci postižené tkáně a antibiotické terapii. Podání antibiotik je dlouhodobé (minimálně 4–6 týdnů), lékem volby jsou betalaktamy – zvláště vysokodávkovaný penicilin, alternativou pak je klindamycin. Některé zdroje doporučují pokračovat v ATB terapii k eradikaci a zamezení reaktive infekce nižšími dávkami ještě dalších 12 měsíců.

Profylaxi infekce je především sanace chrupu a kvalitní zubní hygiena.

Kazuistika

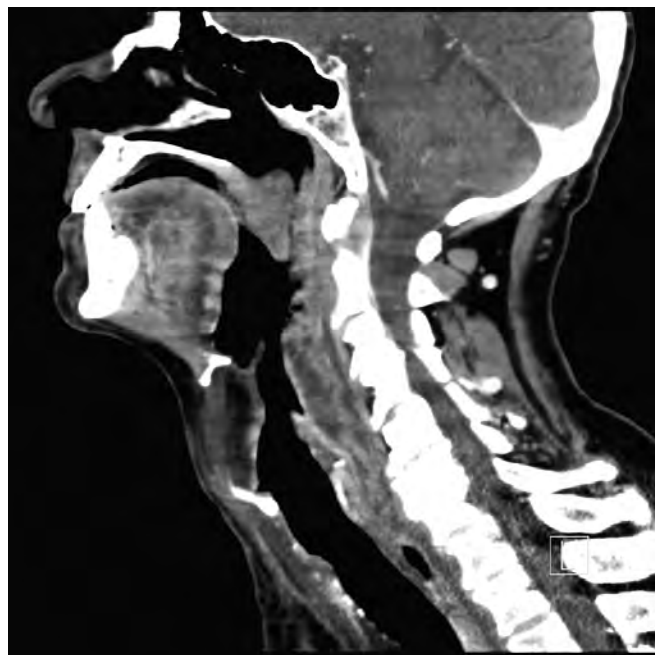
Náš případ popisuje 69letého muže, v anamnéze jen stav po úrazu páteře s operací v roce 1999, kuřák 10 cigaret denně. Jinak bez interních komorbidit a alergií. Z léků užívá pouze analgetika při bolestech zad.

Pacient byl přijat 6. května 2019 na ORL oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice pro třídní bolesti v krku a zhoršující se poruchu polykání. V objektivním klinickém nález dominovalo zevně tužší prosáknutí krku, bez zvětšených uzlin. Levá tonsila byla hypertrofická, v dolním pólu s hnisem, peritonsilium reaktivně prosáklé, otok sahající do hypofaryngu, glottis volná. Laboratorně nález mírné leukocytózy ($11,2 \times 10^9/l$), výrazná elevace CRP (546 mg/ml). Byl proveden

výtěr krku na kultivaci a nasazena empirická antibiotická terapie (klindamycin 600 mg i.v. po 6 hodinách), bolus kortikosteroidů (methylprednisolon 125 mg i.v.). Statim CT krku se závěrem: pokročilá flegmóna krku s abscesovou dutinou levého parafaryngeálního prostoru, s tvořícími se abscesy od úrovně orofaryngu vlevo a v úrovni jazyky pak s postižením celého krku s kolekcemi v oblasti hlubokých krčních fascií i prevertebrálně, mírná lymfadenopatie krčních lymfatických uzlin.

Při následné urgentní operační revizi lékaři ORL provedli oboustrannou tonzilektomii, drenáž retrofaryngeálního abscesu, laterální cervikotomii oboustranně (široké otevření krčních prostor zevně) s drenáží parafaryngeálního a subtyroidního abscesu vlevo a drenáž flegmóny prelaryngeálních tkání. Perioperačně se objevily septické projevy, přes objemovou substituci krystaloidy byla nutná vazopresorická podpora oběhu noradrenalinem. Pooperačně byl nemocný ponechán intubovaný na UPV a přijat k další léčbě na Anesteziologicko-resuscitační kliniku (ARK) 1. LF UK a FTN Praha 7. května 2019.

Obr. 1: CT nález krku při přijetí k hospitalizaci



Zdroj obrázku: archiv autorů

První den na ARK probíhala terapie septického šoku – razantní volumoterapie a vazopresorická podpora oběhu noradrenalinem v dávce cca $0,5 \mu\text{g/kg/min}$, spolu s nasazením kortikosteroidů v substituční dávce (hydrokortison 200 mg/den) a další podpůrnou terapií. Pacient byl analgosedovaný na nekomplikované umělé plicní ventilaci (UPV). Laboratorně trvaly vysoké zánětlivé parametry (CRP 381 mg/ml, PCT 38 ng/ml) a leukopenie ($2,9 \times 10^9/l$). Antibiotická terapie byla eskalována (navýšena dávka klindamycinu na $4 \times 1200 \text{ mg i.v.}$ a posílení o ceftriaxon a metronidazol). Kultivační mikrobiologické nálezy ze stěrů z ran na krku zůstávaly negativní. Převazy lékařem ORL nadále probíhaly v denním režimu.

Dne 9. května 2019, třetí den hospitalizace na ARK, bylo provedeno kontrolní CT krku s nálezem zmenšení kolekce

v lůžku po levé tonsile, ostatní mnohočetné kolekce charakteru abscesů jen s mírným zmenšením, nezměnila se kolekce mezi laryngem a levým lalokem štítné žlázy, kolekce a infiltrace z retrofaryngeální oblasti táhnoucí se do horního mediastina. Proto byla indikována operační revize lékaři ORL, bylo provedeno další otevření paratracheálního prostoru, kam byl přidán drén, další drény pak do oblasti štítné žlázy a podél kývače vpravo. Intraorálně trvala hnisavá sekrece z lůžka po tonsile vlevo. Zevně z tkání i drénů trvala sekrece postupně výrazně žlutavých hmot.

Týž den jsme dostali informaci od patologa, který při zpracování bioptického materiálu resekátu tonsily našel akutní nespecifickou amygdalitidu a v nekrotickém tkáňovém detritu lakun tonsily objemné drúzy vláknitých mikroorganismů s patrným fenoménem Splendore-Hoeppli odpovídající nejspíše *Actinomyces species*. Na podkladě klinického nálezu, především charakteru secernovaných žlutavých abscesových hmot, a histologického nálezu charakteristického pro aktinomykózu, byla stanovena diagnóza aktinomykózy, cervikální formy. V souladu s doporučeními byla změněna antibiotická terapie (G-penicilin 30 mil. / 24 hod i.v., klindamycin a metronidazol pokračovaly) a nasazena antimykotika (flukonazol). Imunologický profil nemocného byl s nálezem normálních hladin imunoglobulinů a deficitu buněčné imunity.

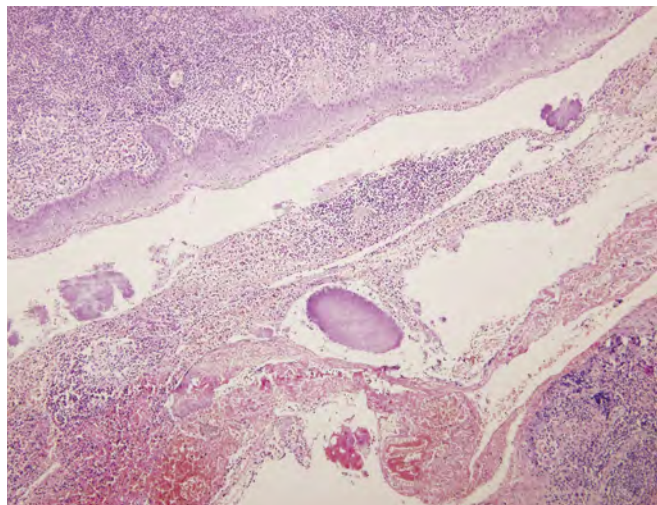
V dalších dnech prvního týdne hospitalizace se pozvolna stabilizoval oběh, renální funkce zůstávaly uspokojivé. Laboratorně stagnace parametrů zánětu. Kultivační nálezy ze stěrů rány na krku s nálezy *Streptococcus sp.*, anaerobně *Peptostreptococcus*, kultivace ze sputa i moči negativní.

V průběhu druhého týdne se opakovala oběhová nestabilita, paroxysmy fibrilace síní s rychlou komorovou odpovědí, které se nedařilo vertovat farmakologicky. V rámci multiorgánové dysfunkce při septickém šoku progredovalo akutní poškození ledvin (AKI) až do oligoanurie s potřebou mimotělní eliminace (CVVHD s citrátovou antikoagulací). Nutrici pacient toleroval do gastrointestinálního traktu cestou zavedené jejunální sondy. Extubovat nemocného nebylo možné, ani provedení tracheostomie, vzhledem k lokalizaci a stavu rány na krku. Denně byly prováděny převazy krku, digitální exprimace hnisu z tkání charakteru sulfurových granulí – drúz, proplachová drenáž. Kultivační nálezy z rány na krku *Stenotrophomonas maltophilia*, identicky ve sputu. Antibiotická terapie byla cíleně upravena (penicilin a metronidazol byly posíleny o ciprofloxacin, klindamycin byl ukončen).

Ve třetím týdnu byl pacient analgesedován kombinací farmak, pro tachyfylaxi a četné interference s UPV, limitující odvykání od UPV, se nedařilo sedaci snižovat. Orgánové funkce se neměnily, trvalo AKI, oběh s jen nízkou podporou vazopre-

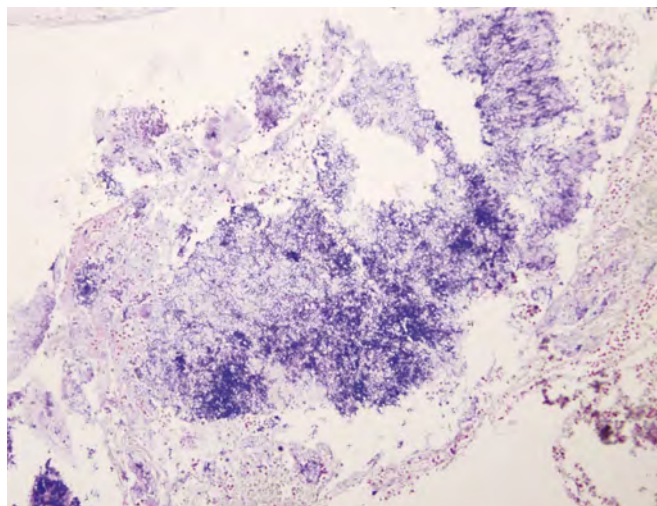
GRAM HANS CHRISTIAN JOACHIM (1853–1938) – dánský farmakolog. Studoval botaniku na Univerzitě v Kodani a později se stal asistentem zoologa Japeta Steenstrupa. Jeho zájem o botaniku ho přivedl ke studiu farmakologie. Mezi lety 1883 a 1885 cestoval po Evropě a studoval farmakologii a bakteriologii ve Strassburgu, Marburgu a Berlíně. Vyučoval farmakologii, stal se profesorem farmakologie i medicíny. Vyvinul metodu (Gramovo barvení), díky které je možno rozlišit grampozitivní a gramnegativní bakterie. Metoda je založena na rozdílech ve stavbě buněčné stěny těchto bakterií a je hojně využívána. (zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 2: Histologický preparát z resekátu tonsily, barvení hematoxylin-eozin, zvětšení 100×



Mikrofoto R. Matěj

Obr. 3: Histologický preparát z resekátu tonsily, Gramovo barvení, zvětšení 200×, drúza s viditelným fenoménem Splendore-Hoeppli



Mikrofoto R. Matěj

sory. Trvala i hnisavá sekrece z rány, opakovaně exprimovaná, žlutavá, klinicky charakteristická pro aktinomykózu. 20. května 2019 bylo provedeno kontrolní CT krku a hrudníku, kde mnohočetné abscesy na krku parafaryngeálně a retrohyoidně, kolekce pokračovala z oblasti retrofaryngeální do zadního mediastina až pod úroveň bifurkace trachey. Konziliární vyšetření hrudním chirurgem bez indikace intervence v oblasti zadního mediastina, operační revize byla provedena ze suprasternální incize s evakuací abscesu a revizí abscesové dutiny horního mediastina, nekrektomie podkoží s naložením systému k podtlakovému hojení ran (V.A.C.). Pro krvácení z rány bylo týž den potřeba podtlak zrušit, krvácení bylo ošetřováno i v dalších dnech při převazech, včetně dilatace abscesových prostor vlevo a kolem chrupavky štítné. Anaerobní kultivací se nepodařilo aktinomycety zachytit, antibiotická terapie pokračovala (penicilin, metronidazol, doplněna o kotrimoxazol).

Obr. 4: Rána na krku druhý týden



Foto Tomáš Řezáč

V průběhu čtvrtého a pátého týdne hospitalizace došlo k přechodnému zlepšení celkového stavu i lokálního nálezu. Provedené kontrolní CT krku a hrudníku 6. června s nálezem regredujících kolekcí na krku, drobné abscesy parafaryngeálně, retrofaryngeálně, paratracheálně a v předním a zadním mediastinu byly zhruba stacionárního rozsahu, parathyroidně regrese, na plicích pak v horním laloku pravé plíce denzity a infiltráty. Po chirurgickém provedení tracheostomie 12. června 2019 byla snižována analgosedace a zahájeno odvykání od UPV, pacient postupně toleroval asistovanou ventilaci. Dle RTG snímku hrudníku se posléze objevila konsolidace v oblasti levé plíce.

Obr. 5: Rána na krku třetí týden (foto T. Řezáč)



Foto Tomáš Řezáč

Antibiotická terapie penicilinem pokračovala, doplněna dle aktuálních kultivačních nálezů (meronem, poté kotrimoxazol) cíleně na nálezy *Enterobacteria* z dýchacích cest. Nemocný byl po snížení sedace v základním kontaktu, v rehabilitaci jej limitovala výrazná svalová slabost při neuromyopatii kriticky nemocných.

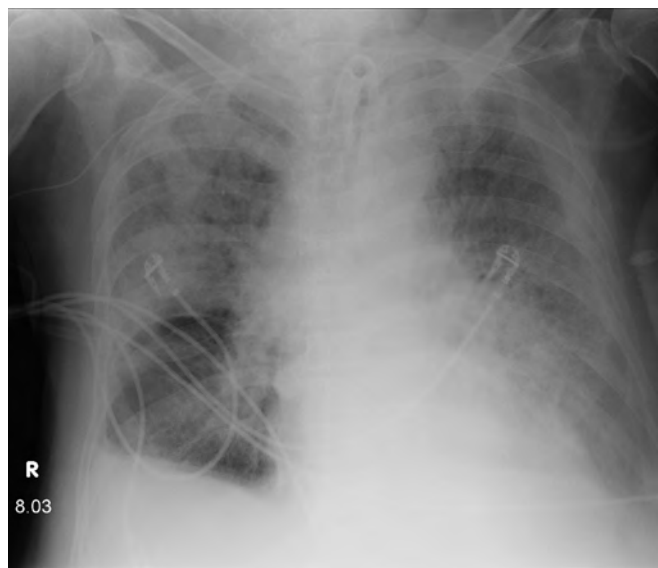
Obr. 6: Rána na krku pátý týden (foto T. Řezáč)



Foto Tomáš Řezáč

Od šestého týdne u pacienta došlo ke zhoršení plicních funkcí, poruše oxygenace, vyžadující agresivní ventilační režim s vysokou frakcí kyslíku (FiO_2 postupně 0,8–1,0). Byla navracena analgosedace. Sedmý týden pak došlo k opakovanému krvácení z dýchacích cest, které bylo ošetřováno bronchoskopicky s aplikací adrenalinu a později i spigotů do postižené oblasti (segment B10 vlevo). Příčinou hypoxemie a krvácení byla rozpadová pneumonie s odpovídajícími nálezy zánětlivých infiltrátů a kondenzací oboustranně na RTG snímcích. Kultivačně nově záchyt VRE (vankocin rezistentní enterokok), nasazena antibiotická terapie (linezolid, současně pokračoval penicilin). Přes tuto léčbu a komplexní resuscitační terapii došlo ke zhroucení plicních funkcí, progresi hypoxemie s hyperkapnií a úmrtí nemocného 53. den hospitalizace.

Obr. 7: RTG hrudníku, oboustranná rozpadová pneumonie, sedmý týden



Zdroj obrázku: archiv autorů

Závěr

Aktinomykóza se vyskytuje pouze vzácně a vede spíše k chronickým, protrahovaně probíhajícím zánětlivým změnám s tvorbou abscesů. Raritní je rychle progredující forma, která může lokalizací, konkomitantní flórou a superinfekcí, septickým průběhem a vlivem na orgánové funkce bezprostředně ohrožovat i život nemocného. Kultivační průkaz je obvykle problematický, podobně jako nespecifické nálezy zobrazovacích metod, ale mikroskopické a biotické vyšetření společně s klinickým nálezem nepřesně ohraničených pseudotumorózních útvarů prostoupených aktinomykomy obvykle nasměruje klinika ke správné diagnóze. Patříčná dlouhodobá antibiotická terapie (lékem volby je penicilin) a chirurgická sanace vede obvykle k úspěchu. Orgánové komplikace při rozsáhlé lézi, protrahovaném průběhu, superinfekci či při imunodeficitu mohou výsledky léčby limitovat.

Literatura

1. Valour, F., Sénéchal, A., Dupieux, C. et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. *Infection and Drug Resistance* 7: 183–197, 2014.

2. Pulverer, G., Schütt-Gerowitt, H., Schaal, K. P. Human cervicofacial actinomycosis: microbiological data for 1997 cases. *Clin Infect Dis* 37, 4: 490–497, 2003.
3. Park, J. K., Lee, H. K., Ha, H. K. Cervicofacial actinomycosis: CT and MR imaging findings in seven patients. *Am J Neuroradiol* 24, 3: 331–335, 2003.
4. Volante, M., Contucci, A. M., Fantoni, M. et al. Cervicofacial actinomycosis: still a difficult differential diagnosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 25, 2: 116–119, 2005.
5. Moghimi, M., Salentijn, E., Debets-Ossenkop, Y. et al. Treatment of cervicofacial actinomycosis: a report of 19 cases and review of literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 18, 4: e627–e632, 2013.

Podpořeno MZ ČR – RVO (Thomayerova nemocnice – TN, 00064190).

MUDr. TOMÁŠ ŘEZÁČ, PH.D.
Anesteziologicko-resuscitační klinika
Fakultní Thomayerova nemocnice
Videňská 800
140 59 Praha 4
e-mail: tomas.rezac@ftn.cz

anotace

Petr Schalek

Nosní polypóza



Chronická rinosinusitida s polypy (nosní polypóza) je heterogenní skupina onemocnění, kdy za klinickým obrazem (fenotypem) nosních polypů stojí řada vzorců probíhajícího zánětu (endotypu). V posledních letech došlo k velkému rozvoji poznatků v patofyziologii i zlepšení možností terapie. K dispozici jsou intranazální kortikosteroidy, kombinované preparáty, biologická léčba i vylepšené postupy funkční endoskopické endonazální chirurgie (FESS).

Malá monografie MUDr. Petra Schalka, Ph.D. důsledně vychází z principů evidence-based medicine a referuje nejnovější doporučené postupy Evropské rinologické společnosti (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS 2020). V osmi kapitolách se postupně věnuje Definici a epidemiologii, Histopatologii a endotypům, Etiopatogenezi, Symptomů a kvalitě života nemocných, Diagnostickým metodám, Terapii (medikamentózní, biologická i chirurgická léčba), Nosní polypóze sdružené s jinými onemocněními (např. cystickou fibrózou, primární ciliární dyskinezi ad.) a Diferenciální diagnostice. Nechybí potřebné ilustrace, odkazy na literaturu ani rejstřík zkratk. Monografii prostě není ani z vydavatelského hlediska co vytknout. Výhodou je i skutečnost, že je k dispozici jak v klasické – tištěné podobě, tak jako e-kniha ke stažení.

Nevelká, ale velmi užitečná monografie (128 stran A5) je primárně určena otorinolaryngologům, nicméně dobře posloužit může bezpochyby i pro alergology, pneumology a praktické lékaře pro dospělé i děti, kteří se všichni podílejí na péči o pacienty s nosními polypy a vstupují do diagnostického a terapeutického procesu těchto pacientů.

GRADA Publishing, 1. vydání, 2021, A5, 127 stran, ISBN 978-80-271-3045-0, cena 249 Kč (tištěná verze), 212 Kč (elektronická verze).

Za zvýhodněnou cenu k dispozici v distribuci vydavatele na: www.grada.cz

Chronická rinosinusitida pohledem EPOS 2020

Petr Schalek

Otorinolaryngologická klinika, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Evropská rinologická společnost v nepravidelných intervalech vydává materiál EPOS (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps), ve kterém se snaží shrnout problematiku patofyziologie, diagnostiky a léčby akutní a chronické rinosinusitidy z pohledu aktuálních literárních údajů vycházejících z principů medicíny založené na důkazech.

Poslední verze – EPOS 2020 – navazuje na dokumenty EPOS 2005, 2007 a 2012. Tento materiál není pouhým doplněním aktuálních literárních dat a nových poznatků od roku 2012, ale navíc rozvíjí i problematiku, která nebyla v předchozích vydáních dostatečně diskutována (zejména dětská chronická rinosinusitida a chirurgická léčba). Cílem tohoto článku je pokus o stručné shrnutí problematiky chronické rinosinusitidy (CRS) u dospělých pohledem tohoto dokumentu.

Všechny verze EPOS jsou v plném znění volně dostupné na stránkách časopisu Evropské rinologické společnosti *Rhinology* (www.rhinologyjournal.com).

Definice chronické rinosinusitidy

Chronická rinosinusitida (s polypy nebo bez polypů) je definována jako:

Přítomnost nejméně dvou příznaků, z nichž jeden by měl být nosní blokáda/obstrukce/kongesce nebo nosní výtok (přední

nebo zatékající do nosohltanu)

± bolest/tlak v obličeji

± porucha čichu

po dobu nejméně 12 týdnů; s ověřením telefonicky či rozhovorem a s dotazem na alergické symptomy, tj. kýchání, vodnatá sekrece z nosu, svědění nosu a oční symptomy.

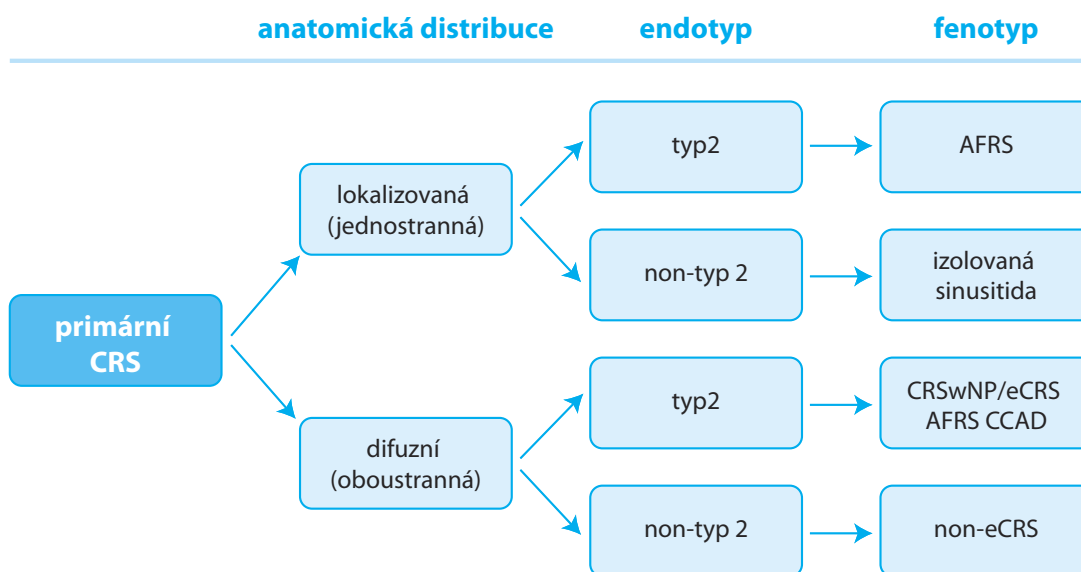
Definice obtížně léčitelné rinosinusitidy

Tato definice zahrnuje pacienty, u kterých přetrvávají symptomy rinosinusitidy navzdory maximální doporučené léčbě (medikamentózní a chirurgické). Nemocní, kteří nedosahují přijatelné kontroly symptomů ani po adekvátní chirurgické léčbě, dlouhodobém podání nazálních kortikosteroidů a až dvou podání celkových antibiotik a perorálních kortikosteroidů za poslední rok, mohou být považováni za trpící obtížně léčitelnou CRS.

Rozdělení CRS

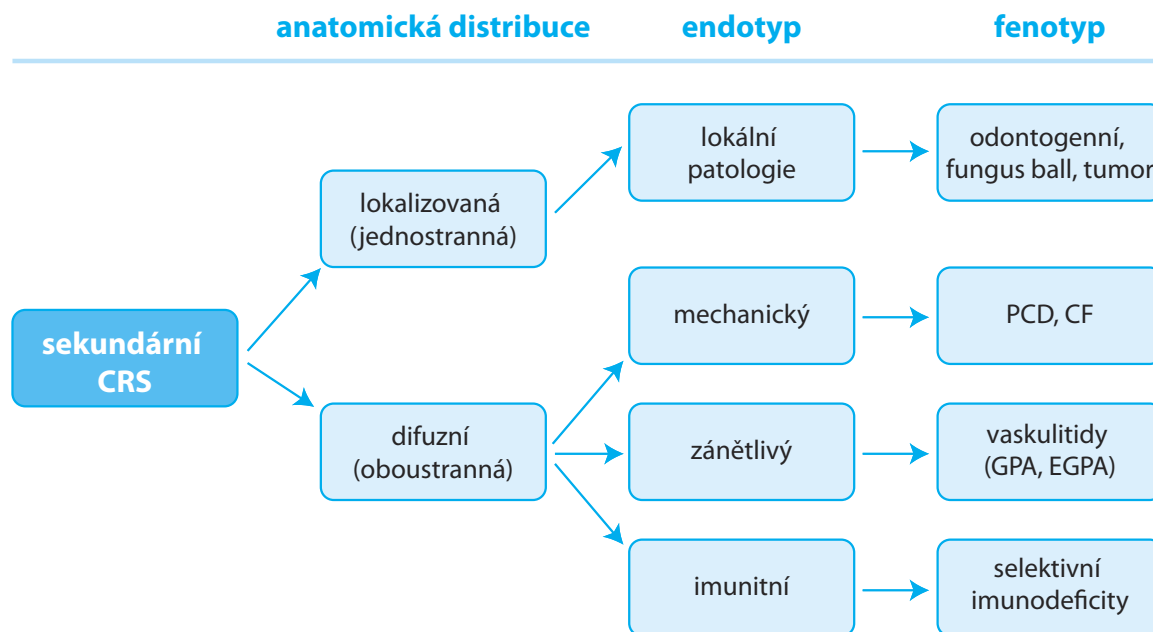
EPOS 2020 nově dělí CRS zcela logicky a srozumitelně na primární a sekundární. Obě skupiny jsou na základě anatomické distribuce dále rozděleny na difúzní a lokalizovanou formu (obr. 1 a 2). Primární CRS je dále, na základě dominantního endotypu zánětu, rozlišena na typ 2 a non-typ 2.

Obr. 1: Rozdělení CRS – primární CRS



CRSwNP – CRS s polypy; eCRS – eozinofilní CRS; AFRS – alergická fungální rinosinusitida; CCAD – central compartment atopic disease

Obr. 2: Rozdělení CRS – sekundární CRS



PCD – primární ciliární dyskineze; CF – cystická fibróza; GPA – granulomatóza s polyangiitidou; EGPA – eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou

Etiologie a patogeneze CRS

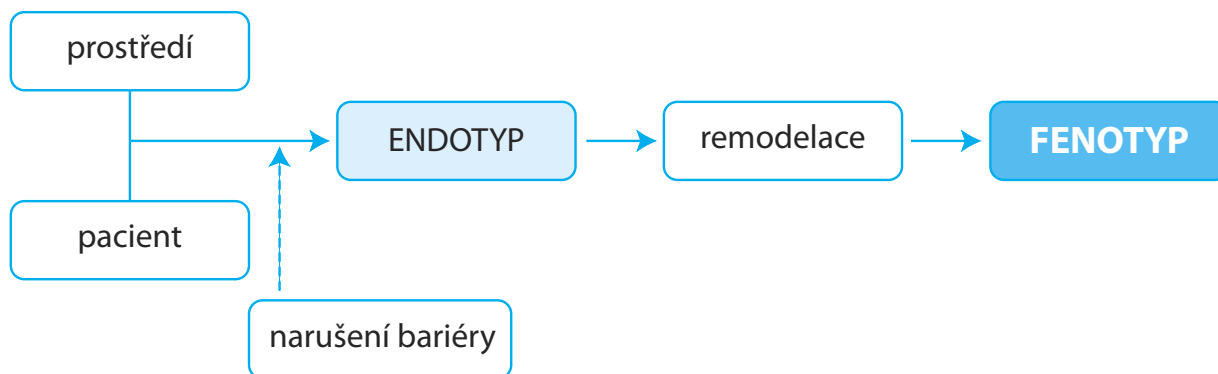
Současný model etiopatogeneze chápe CRS jako syndrom s multifaktoriální etiologií a předpokládá četné interakce mnoha faktorů ze strany pacienta a jeho prostředí, které vedou ke spuštění některého vzorce zánětu (endotypu), jehož výsledkem je rozvoj specifického klinického obrazu onemocnění (fenotypu) (obr. 3). Významným faktorem je narušení ochranné (bariérové) funkce sliznice zevními faktory a spuštění některé ze slizničních odpovědí imunitního systému, na kterou mohou navazovat tzv. remodelační procesy. V EPOS 2020 je kladen důraz zejména na odlišení tzv. Th2 zánětu, který je spojen především s CRS s nosními polypy od non-Th2 typu inflamatorních procesů, které

mohou být spojeny s fenotypem CRS bez polypů. Každý endotyp je spojen s určitým vzorcem zánětlivých biomarkerů, jejichž identifikace následně může umožnit cílený zásah do patofyziologie zánětu prostřednictvím biologické léčby.

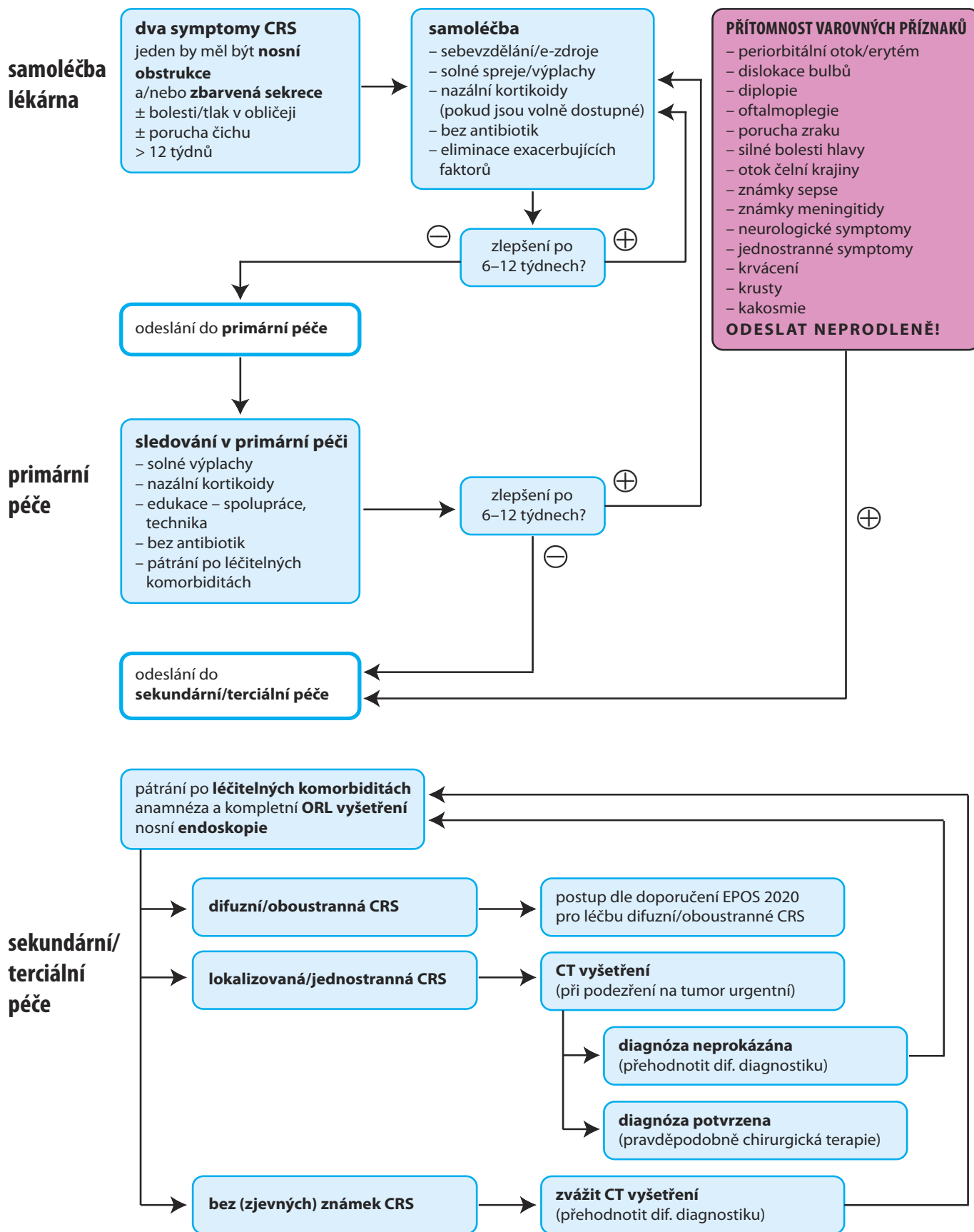
Léčba CRS

Zásadní změnou od posledního vydání je, že v nové verzi EPOS se již doporučené postupy managementu CRS nedělí striktně na CRS s polypy a bez polypů. Toto je reflektováno právě výše uvedeným dělením CRS na difúzní a lokalizovanou a dále snahou o rozdělení (endotypizaci) na typ 2 a non-typ 2 zánětlivé odpovědi.

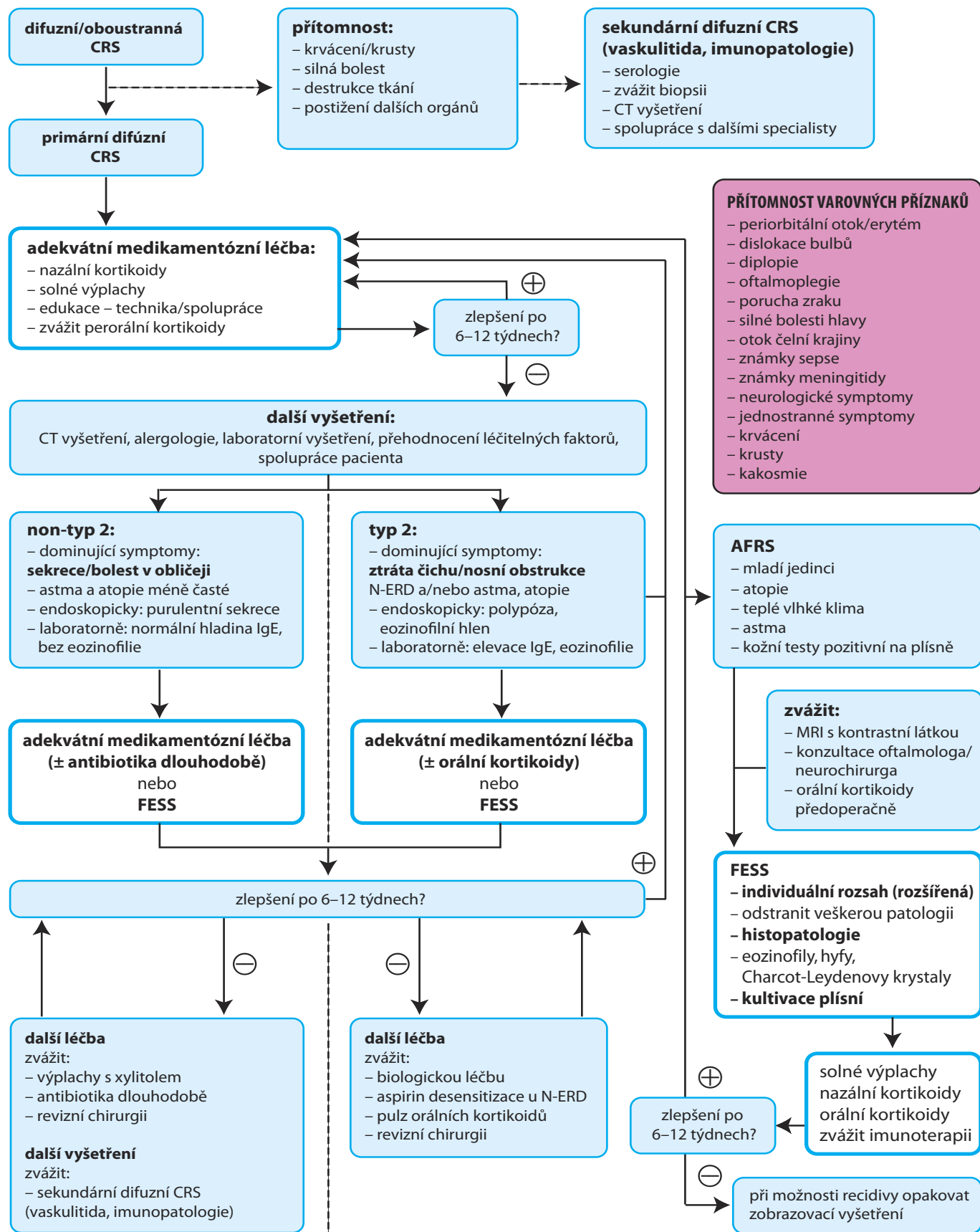
Obr. 3: Etiologie a patogeneze chronické rinosinuitidy (upraveno dle EPOS 2020)¹



Obr. 4: EPOS 2020: Schéma postupu pro dospělé s CRS



Obr. 5: EPOS 2020: Schéma postupu pro difuzní CRS



Tab. 1: EPOS 2020: Důkazy pro léčbu a doporučení pro nemocné s chronickou rinosinuitidou

léčba	úroveň důkazů	stupeň doporučení
krátkodobá léčba antibiotiky pro CRS (<4 týdny)	Ib(-)	vzhledem k velmi nízké kvalitě důkazů účinek je nejistý
krátkodobá léčba antibiotiky pro akutní exacerbaci CRS (<4 týdny)	Ib(-)	vzhledem k velmi nízké kvalitě důkazů účinek je nejistý
dlouhodobá léčba antibiotiky pro CRS (>4 týdny)	Ia(-)	vzhledem k velmi nízké kvalitě důkazů účinek je nejistý
lokální antibiotika	Ib(-)	vzhledem k velmi nízké kvalitě důkazů účinek je nejistý
nazální kortikosteroidy	Ia	doporučeny v léčbě CRS
kortikosteroidy uvolňující implantáty	Ia	doporučeny jako možnost
systémové kortikosteroidy	Ia	1–2 pulzy/rok doporučeny jako přidaná léčba k názálním steroidům u částečně nekontrolovatelné CRS
antihistaminika	Ib	vzhledem k velmi nízké kvalitě důkazů účinek pravidelného užívání je nejistý
antileukotrieny	Ib(-)	paušálně nejsou doporučeny ani jako přidaná léčba, pokud nemocní tolerují nazální kortikosteroidy
dekongescenty	Ib	paušálně nejsou doporučeny, lze zvážit dočasně u výrazné obstrukce
výplachy solnými roztoky	Ia	doporučeny výplachy izotonickými roztoky bez/nebo s přidáním xylitolu, hyaluronátu sodného nebo xyloglukanu
léčba orálním aspirinem po desenzitizaci u N-ERD	Ia	ano u nemocných s dobrou compliance
léčba nazálním lyzinem aspirinu po desenzitizaci u N-ERD	Ib(-)	není doporučena
dieta s nízkým obsahem salicylátů	Ib	kvalita současných důkazů není dostatečná
lokální a systémová antitumotická léčba	Ia(-)	není doporučena
anti IgE monoklonální protilátky	Ib	nyní dostupná data nedovolují jednoznačné doporučení CRS s polypy
anti IL-5 monoklonální protilátky	Ib	léčba CRS s polypy mepolizumabem doporučena při splnění indikačních kritérií (pokud je schválena)
anti IL-4/IL-13 (IL-4 receptor α) monoklonální protilátky	Ia	léčba CRS s polypy dupilumabem doporučena při splnění indikačních kritérií
probiotika	Ib(-)	nejsou doporučena v léčbě CRS
muko-aktivní látky	Ib	kvalita současných důkazů není dostatečná k doporučení
léčba bylinnými léky	Ib	při současné úrovni důkazů není doporučena
akupunktura a tradiční čínská medicína	Ib(-)	není doporučena
verapamil perorálně	Ib	není doporučen
nazální furosemid	Ib	není doporučen
kapsaicin	Ib	mohl by být možností u CRS s polypy
inhibitory protonové pumpy	Ib(-)	nejsou doporučeny
bakteriální lyzáty	Ib	data limitovaná, Broncho-Vaxom nemůže být doporučen
fototerapie	Ib(-)	není doporučena
filgrastim (r-met-HuG-CSF)	Ib(-)	není doporučen
nosní sprej s koloidním stříbrem	Ib(-)	není doporučen

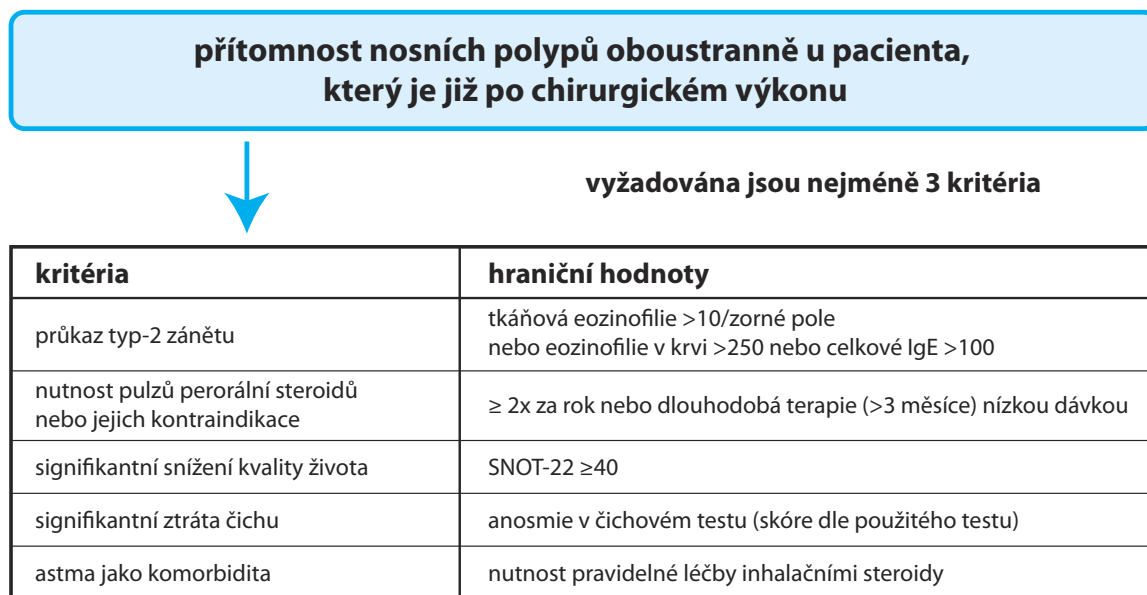
Schéma doporučeného algoritmu pro dospělé s CRS dle EPOS 2020 je uvedeno na obrázku 4. Je-li specialistou potvrzena diagnóza oboustranné, difuzní CRS, mělo by být postupováno dle schématu uvedeného v obrázku 5.

Tabulka 1 uvádí důkazy a doporučení pro léčbu jednotlivými léčivy pro dospělé s chronickou rinosinuitidou, tak jak odpovídají současným poznatkům založeným na důkazech.

Biologická léčba

Léčba monoklonálními protilátkami je indikována zejména u Th2 typu zánětu. Tento typ zánětlivé odpovědi organismu je spojen často s bronchiálním astmatem jako komorbiditou, tendencí k recidivám polypů i přes chirurgickou a adekvátní konzervativní léčbu, která spočívá zejména v dlouhodobém podá-

Obr. 6: Kritéria pro indikaci biologické léčby dle EPOS 2020



vání nazálních steroidů často kombinovaných s pulzy perorálních kortikoidů. K dalším znakům tohoto typu zánětu patří i eozinofilie (tkáňová i krevní) a elevace sérových celkových IgE protilátek. Klíčovými cytokiny typu 2 zánětu jsou IL-4, IL-5 a IL-13. Využití biologické léčby (monoklonálních protilátek), jejímž cílem jsou tyto interleukiny společně s IgE protilátkami, je již známo u dalších „typ 2“ onemocnění, jako jsou bronchiální astma a atopická dermatitida. Některé z monoklonálních protilátek (dupilumab) jsou již registrovány pro léčbu CRSwNP v Evropě i USA, u dalších probíhají klinické studie.

Kritéria pro indikaci biologické léčby dle EPOS 2020 jsou uvedena v obrázku 6.

Chirurgická léčba

V současné době drtivá většina chirurgických výkonů pro závažná onemocnění probíhá endoskopicky, endonazálně (FESS – funkční endonazální chirurgie).

Chirurgická léčba si klade za cíl zejména zlepšení symptomů onemocnění, ke kterému dochází po odstranění nevratně změněné sliznice, obnovení adekvátní ventilace a drenáže dutin, zmenšení celkové zánětlivé nálože (inflammatory load) a zlepšení dostupnosti lokálně aplikovaných léčiv.

Indikace a načasování primární i revizní FESS má své přesně stanovené místo v léčebném algoritmu (obr. 5). Pro optimální rozsah výkonu zatím není k dispozici dostatek relevantních dat, nicméně zdá se pravděpodobné, že i v oblasti chirurgie se bude uplatňovat diferenciací pacientů dle endotypu. Nedávné práce

naznačují, že nemocní s Th2 typem zánětu mají větší benefit z více extenzivních výkonů.

Závěr

EPOS 2020 poskytuje recentní literární údaje vycházející z požadavků medicíny založené na důkazech, které jsou sumarizovány do algoritmů zahrnujících všechny úrovně multioborové péče o nemocné s CRS (ICP – integrated care pathway). Od posledního vydání dokumentu EPOS 2012 je patrný výrazný posun ve snaze o alespoň základní endotypizaci CRS ve smyslu identifikace nemocných s Th2 typem zánětlivého procesu, u kterých lze uvažovat, při naplnění kritérií, o indikaci biologické léčby. Zdůrazněna jsou rovněž indikační kritéria primární i revizní chirurgické léčby CRS.

Literatura

1. Fokkens, W. J., Lund, V. J., Hopkins, C. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. Rhinology 58, Suppl. S29: 1–464, 2020.

MUDR. PETR SCHALEK, PH.D.
Otorinolaryngologická klinika
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
Šrobárova 1150/50
100 34 Praha

Zjednodušení a zefektivnění léčby CHOPN u polymorbidního pacienta s využitím kombinace tiotropium/olodaterol v systému Respimat

Mária Michalovičová

Oddělení pneumologie a ftizeologie, Albertinum, odborný léčebný ústav, Žamberk

Souhrn

Tento případ demonstruje, jak důležitý je výběr správného léčiva i inhalačního systému s ohledem na schopnosti, komorbiditu a zázemí pacienta. I u letitých komorbidních pacientů s těžkou CHOPN může správně volená medikace vést ke zmírnění symptomů a zvýšení kvality života. V případě našeho pacienta se jako správná volba ukázala léčba kombinací tiotropia a olodaterolu v systému Respimat.

Summary

Simplification and streamlining of COPD treatment in a polymorbid patient with the use of the tiotropium/olodaterol combination in the Respimat system

This case demonstrates how important it is to choose the right medication and inhalation system with respect to the patient's abilities, comorbidities and background. Even in long-term polymorbid patients with severe COPD, well-chosen medication can lead to a relief of symptoms and improvement in the quality of life. In the case of our patient, treatment with a combination of tiotropium and olodaterol in the Respimat system has proved to be the right choice.

Klíčová slova

- CHOPN
- polymorbidita
- tiotropium/olodaterol
- Respimat

Keywords

- COPD
- polymorbidity
- tiotropium/olodaterol
- Respimat

Prezentujeme kazuistiku muže, narozeného v roce 1935. Jednalo se o polymorbidního pacienta s těžkou, velmi symptomatickou CHOPN (3/D), bronchitického fenotypu a fenotypu četných exacerbací, se závažnými komorbiditami – chronické městnavé srdeční selhání na podkladě ischemické choroby srdeční, po akutním STEMI opakovaně, dále léčeného pro hypertenzi, hyperlipidemii, vředovou chorobu gastroduodena, vertebrogenní algický syndrom, depresivní syndrom. Navíc stp. iCMP v minulosti, s lehkou reziduální levostrannou hemiparézou.

Pacient byl dlouhodobě léčen kombinací budesonid 2-0-2 vdechy a formoterol 1-0-1 vdech v práškové formě, k tomu úlevově SAMA, který ale pacient užíval víceméně pravidelně minimálně 2× denně. Léčiva byla aplikována v různých inhalačních systémech; anamnesticky se změně medikace při ambulantních kontrolách bránil, byl na tuto kombinaci zvyklý. Na zavedené léčbě však dlouhodobě (léta) nebylo docíleno adekvátní kontroly příznaků; pacient trpěl chronickou námahovou dušností, častými exacerbacemi (2–3× ročně až s nutností hospitalizace), recidivujícími pneumoniemi, byl chronicky kolonizován *Pseudomonas aeruginosa*, trpěl recidivujícími mykózami dutiny ústní. Ani dlouhodobá imunomodulační léčba azitromycinem nevedla ke zlepšení stavu. Opakovaně dochá-

zelo i k dekompenzaci přidružených komorbidit, zejména kardiálního selhávání. Omezení dechových exkurzí při vertebropatii v kombinaci s levostrannou hemiparézou celou situaci zhoršovalo.

Pacient k nám byl odeslán v září 2020 ze spádového akutního oddělení k doléčení těžké exacerbace a nastavení chronické medikace. Funkčně byla dle dostupného popisu spirometrie přítomna dlouhodobě těžká obstrukce odpovídající CHOPN III. stupně, tzn. FEV₁ pod 45 % n.h. Již při přijetí byla prověřena compliance k inhalační medikaci, která byla velmi slabá. Pacient nemanipuloval s inhalačními systémy správně, nebyl schopen koordinace nádechu s pohyby rukou, levostranná hemiparéza manipulaci ještě víc zhoršovala. Pacient zjevně nebyl schopen vyvinout dostatečnou nádechovou sílu, práškové preparáty v kapsli nebyly zcela vyinhalovány a opakovaný soor naznačil i ulpívání kortikoidu v dutině ústní a horních dýchacích cestách (PIF z technických příčin nebylo možné objektivizovat). Pacient zapomínal na doporučené dávkování, navíc měl tendence předávkovávat se SAMA pro přetrvávající dušnost. V domácím prostředí, kde pacientovi pomáhala pracující rodina, nebylo možné dohlížet nad aplikací inhalačních léčiv několikrát denně, ani účinně pomoci s nedostatečným nádechem či koordinací.

Po úvodní intenzivní bronchodilatační léčbě pomocí nebulizací a infuzí a docílení stabilizace stavu jsme tedy pacienta přemluvili ke změně inhalační medikace a nasadili jsme fixní kombinaci olodaterol/tiotropium v inhalačním systému Respi-mat; pro obtížnou koordinaci pohybů pacient inhaloval přes spacer, medikace byla aplikována personálem jednou denně – každé ráno ve dvou dávkách. Pacient byl opakovaně edukován v používání preparátu, rodina byla při tomto dávkovacím schématu schopna efektivně pomoci s aplikací léčiva do spaceru jednou denně. Postupně byla výrazně zlepšena compliance, pacient oceňoval i vizuální kontrolu – postupně několika hlubokými pomalými nádechy pozoroval mizení mlžiny ze spaceru. Postupně vymizela nutnost aplikace úlevové medikace. Funkčně došlo ke zlepšení parametrů, přítomna je fixovaná obstrukce s FEV_1 55 % n.h.

Změna medikace vedla u pacienta k výraznému zlepšení obtíží a snížení četnosti exacerbací – v průběhu následujícího roku, tzn. do září 2021, došlo k další exacerbaci pouze jednou, a to v lednu 2021 při bilaterální pneumonii covid-19. I přes závažné komorbiditativy se jednalo o středně těžký průběh covid-19, zvládnutý za hospitalizace na standardním oddělení konvenční

oxygenoterapií. Pro rozvoj long-covid u letitého pacienta se závažnými komorbiditami byla sice nutná velmi dlouhá rekonvalescence a rehabilitace v trvání několika měsíců s překladem na LDN, následně však byl stav pacienta stabilizován natolik, že byl schopen dimise do domácího prostředí. Odcházel chodící, bez klidové dušnosti či dušnosti při běžných denních aktivitách, pod dohledem velmi dobře compliantní s inhalační medikací.

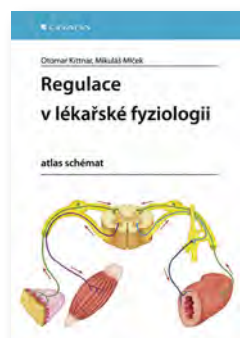
Tento případ demonstruje, jak důležitý je výběr správného léčiva i inhalačního systému s ohledem na schopnosti, komorbiditativy a i zázemí pacienta. I u letitých komorbidních pacientů s těžkou CHOPN může správně volená medikace vést ke zmírnění symptomů a zvýšení kvality života.

PRIM. MUDR. MÁRIA MICHALOVIČOVÁ
Oddělení pneumologie a ftizeologie
Albertinum, OLÚ, Žamberk
Za Kopečkem 353
564 01 Žamberk

anotace

Otomar Kittnar, Mikuláš Mlček

Regulace v lékařské fyziologii – atlas schémat



Lidské tělo je představováno dynamickou rovnováhou mezi buňkami a tkáněmi samotného těla a vnějším prostředím. Procesy probíhající v lidském těle jsou vzájemně těsně provázány a jejich řízení je komplexní. Mezi významné součásti lékařské fyziologie patří identifikovat, popsat a pochopit podstatu regulačních mechanismů lidského těla.

Publikace profesora Otomara Kittnara a dr. Mikuláše Mlčka přináší 340 barevných schémat, která reprezentují řídicí procesy jednotlivých fyziologických procesů v lidském těle. Jde vlastně o učebnici fyziologie (navazující na úspěšný Atlas fyziologických regulací), jen je učivo nahlíženo z jiného úhlu pohledu – nejsou popisovány jednotlivé fyziologické pochody, ale pomocí schémat vysvětleno, jak jsou řízeny. Publikaci lze používat i samostatně, ale především bude užitečná jako doplněk učebnic fyziologie – pro pochopení řady složitých procesů, jejich řízení a vazeb. Kniha je určena nejen studentům medicíny, ale i biologům, veterinářům a dalším specialistům, kteří potřebují znalost fyziologie nejen na popisné úrovni.

V 15 kapitolách (např. Fyziologie krve, Fyziologie dýchání, Termoregulace ad.) autoři vytvořili stovky schémat k jednotlivým dílčím procesům (např. Postup stabilizace fibrinové sítě nebo Souhrnné řízení motility žaludku). Ty pak jsou v případech potřeby dále doplněny vysvětlujícím textem.

GRADA Publishing, 1. vydání, Praha, 2021, 240x147 mm, 326 stran, ISBN 978-80-271-1240-1, cena 590 Kč.
Za zvýhodněnou cenu k dispozici v distribuci vydavatele na: www.grada.cz

Záměna inhalačního systému za Respimat z důvodu nedostatečné síly dechových svalů

Mária Michalovičová

Oddělení pneumologie a ftizeologie, Albertinum, odborný léčebný ústav, Žamberk

Souhrn

U pacienta s CHOPN a četnými exacerbacemi, ve vyšším věku a při oslabení dýchacích svalů byla nahrazena stávající léčba kombinací IKS/LABA nově duální bronchodilatační léčbou LABA/LAMA v systému Respimat s cílem deeskalovat kortikoterapii a redukovat počet exacerbací spojených s pneumoniemi. Bylo dosaženo snížení dušnosti a stabilizaci stavu pacienta. Věříme, že se po zmírnění omezující dušnosti podaří docílit i zlepšení compliance k ambulantní fyzioterapii s cíleným posilováním dechových svalů a efekt terapie tak posílit.

Summary

Replacement of the inhalation system with Respimat due to insufficient strength of the respiratory muscles

In an elderly patient with COPD and numerous exacerbations and with respiratory muscle weakness, existing treatment with IKS/LABA was replaced by the new dual bronchodilator treatment LABA/LAMA in the Respimat system in order to de-escalate corticotherapy and reduce the number of exacerbations associated with pneumonia. Reduction of dyspnoea and stabilization of the patient's condition was achieved. We believe that after alleviating the limiting dyspnoea, we will be able to improve the patient's compliance with outpatient physiotherapy while strengthening the respiratory muscles and thus reinforce the effect of the therapy.

Klíčová slova

- CHOPN
- exacerbace
- duální bronchodilatace
- dušnost
- compliance
- Respimat

Keywords

- COPD
- exacerbation
- dual bronchodilation
- dyspnoea
- compliance
- Respimat

76letý pacient, exkuřák, pracoval celý život v potravinářství v prašném prostředí; dlouhodobě léčen pro CHOPN 3/D, fenotyp s plicním emfyzémem, s incipientní plicní kachexií, častý exacerbátor. Přítomny závažné přidružené komorbidity: plicní hypertenze kombinované etiologie – CHOPN + stp. tromboembolické nemoci, dlouhodobě antikoagulován warfarinem. Pacient hypakuzický, sarkopenický. Přes závažné diagnózy, věk a celkový fyzický stav však relativně soběstačný, chodící, spolupracující, mentálně zdatný.

Pacient byl léčen pro CHOPN minimálně od roku 2000, kdy byla nemoc diagnostikována a léčena ve spádovém zdravotnickém zařízení; v dispenzarizaci naší ambulance byl od roku 2016, kdy se k nám dostal v již zavedené dlouhodobé léčbě kombinací LABA/IKS v práškové formě systémem Spiromax, úlevově užíval SAMA systémem pMDI, podpůrně per os užíval aminofyliny. Spirometricky byla přítomna těžká obstrukce s FEV₁ 39 % n.h., compliance k inhalačním systémům byla velmi slabá (špatná koordinace ruka-ústa), přesto byla patrná určitá psychická fixace na zavedenou medikaci a obavy z její změny; pacientovi se špatně dýchalo, bál se, že po změně medikace to bude ještě horší. Tato medikace však byla velmi neefektivní,

u pacienta nebyly příznaky kontrolovány a docházelo k častým exacerbacím s nutností řešení za hospitalizace (hospitalizace minimálně 3× ročně), proto ambulantním pneumologem léčba změněna na IKS/LABA systémem Turbuhaler a U-LAMA systémem Breezhaler.

Tato léčba sice vedla k mírnému zlepšení subjektivních potíží, pacient obsluhu inhalačních systémů přes různorodost relativně zvládal, avšak počet exacerbací s nutností řešení za hospitalizace se nesnižoval, navíc se jednalo o exacerbace infekční při pneumoniích. Ani výměna IKS/LABA do systému pMDI nevedla ke změně stavu, i zde se projevovala nedostatečná koordinace ruka-ústa. Funkční parametry zůstávaly stejné, obstrukce byla těžká, fixovaná, v průběhu let FEV₁ neklesal pod 38 % n.h. Celková kvalita života byla nízká, dušnost trvala i mimo exacerbace, pacienta značně omezovala v běžných aktivitách a pacient začínal kachektizovat. Koncem roku 2020 pacient onemocněl covid-19 s bilaterální virovou pneumonií, která byla sice zvládnuta na standardním oddělení za pomoci veškeré tehdy doporučované a dostupné podpůrné léčby a konvenční oxygenoterapie, vedla ale k dalšímu vyčerpání organismu a progresi sarkopenie.

Vrcholový nádechový průtok (PIF) sice při funkčním vyšetření přepočtem z křivky průtok/objem vykazoval relativně vysoké hodnoty (132 l/min) a i při kontrole vdechoměrem byla naměřena hodnota 70 l/min, bylo však klinicky patrné, že pacient nedokáže dechové manévry řádně provést (tzv. „dotáhnout do konce“) a byly přítomny patologické dechové vzory. Změřením okluzních tlaků bylo prokázáno oslabení dechových svalů: PI_{max} se pohyboval mezi 25–35 % a PE_{max} do 60 %. Okluzní ústní tlak za prvních 100 ms (P0.1) je zvýšený (průměr 170 %), což svědčí o zvýšení dechové práce. I při těchto hodnotách pacient výrazněji respiračně neselhal a zatím nebyl indikován k DDOT.

Pacienta jsme přesvědčili ke změně medikace. Zvolili jsme kombinaci LABA/LAMA systémem Respimat z důvodu dobrých zkušeností s účinností, vlivem na četnost exacerbací a samozřejmě i z důvodu compliance (aby byl pacientovi umožněn pomalejší a delší nádech, event. aplikace přes spacer). Primárně jsme nevolili fixní trojkombinaci s IKS z důvodu častých infekčních exacerbací a v naději, že při správné reedukaci, rehabilitaci a dobré compliance časem docílíme kontroly příznaků nemoci i redukci exacerbací a bude možné kortikoterapii deeskalovat či úplně vysadit. Nasadili jsme tedy do kombinace samostatně budesonid v systému pMDI přes spacer.

Pacient byl úspěšně reedukován a na medikaci si zvykl. A ačkoliv zatím není možné objektivně vyhodnotit snížení počtu exacerbací s nutností hospitalizace (za poslední půlrok jedna, ale již neinfekční, bez pneumonie), klinicky došlo mezi exacerbacemi k relativní stabilizaci stavu a úlevě od vyčerpávající chronické dušnosti. Compliance k zavedené léčbě je dobrá, pacient aplikaci léčiv zvládá i sám. Věříme, že se po zmírnění omezující dušnosti podaří docílit i zlepšení compliance k ambulantní fyzioterapii s cíleným posilováním dechových svalů a efekt terapie tak posílit. I přes pokročilý věk, základní onemocnění a komorbiditu je však pacient nyní soběstačný a v rámci svých možností v relativně dobré kondici.

PRIM. MUDR. MÁRIA MICHALOVIČOVÁ
Oddělení pneumologie a ftizeologie
Albertinum, OLÚ, Žamberk
Za Kopečkem 353
564 01 Žamberk

6. Den lékové alergie

2. října 2021, Kutná Hora

Abstrakty

Immediate reactions to biologics

Peter Kopač

Klinické formy a patogenetické mechanismy lékových hypersenzitivit

Sáva Pešák, Jitka Löscherová, Vojtěch Thon

Diagnostika a management lékových alergií

Lenka Sedláčková

Alergické reakce na antibiotika

Jaromír Paukert

Časné reakce na penicilinová antibiotika u dětí

Ludmila Dvořáková

Hypersenzitivní reakce na nesteroidní protizánětlivé léky

Adriana Šrotová

Hypersenzitivní reakce na lokální anestetika

Sáva Pešák, Jitka Löscherová, Vojtěch Thon

Perioperační anafylaxe

Adriana Šrotová

Kontrastní látky používané v radiologii

Lenka Sedláčková

Alergické reakce na vakcíny proti onemocnění covid-19

Sáva Pešák, Jitka Löscherová, Vojtěch Thon

Významné imunitně podmíněné nežádoucí účinky vakcín proti covid-19

Eva Jirsová, Petra Kaftanová, Martina Fedačková

Intradermální testy s vakcínou Comirnaty – naše zkušenosti

Marta Sobotková, Tomáš Milota, Jan Laštovička, J. Smetanová, Michal Rataj, Anna Šedivá

Immediate reactions to biologics

Peter Kopač

University Clinic of Pulmonary and Allergic Diseases Golnik, Slovenia

The use of biologics has revolutionized the course of various diseases over the last decade, especially in oncology and rheumatology, but also in other fields of medicine. They differ in structure, in the proportion of human structure, and their mode of action. Biologics could be targeted against IgE antibodies, cell surface molecules (eg: CD20, various interleukin receptors), soluble mediators and cytokines, tumor antigens. Fusion proteins could be targeted against soluble receptors for cytokines, cellular ligands, or various cytokines.

However, as the use of biologics increases, so does the number of adverse reactions. Accurate diagnosis and identification of the mechanism of adverse reactions are important as it predicts the possibility of further treatment and the success of desensitization. Hypersensitivity reactions following biologics can occur immediately or be delayed. The mechanism of immediate reactions may be IgE mediated, cytokine release, mixed IgE/cytokine release reactions or infusion reaction. Delayed reactions are Type II (like serum sickness) or Type IV (maculopapular exanthema, severe cutaneous adverse reactions).

Sometimes it is clinically difficult to differentiate between immediate reactions. Infusion-related reactions and cytokine-release reactions to mAbs can occur at first infusion and may typically present with mild to severe symptoms including flushing, chills, fever, tachycardia, hypertension, dyspnoea, nausea, vomiting, and syncope. The difference between infusion-related reactions and cytokine-release reactions is the self-limiting nature of infusion-related reactions on repeat exposure and the response to premedication. Although the pathogenesis of infusion reactions is not very clear, it is usually affected by the infusion rate, pointing out the possibility of a non-immunologic mechanism and the role of the inflammatory cytokines.

Type I reactions to biologics have symptoms like flushing, pruritus, urticaria, shortness of breath, hypotension, and life-threatening anaphylaxis. These symptoms are associated with the release of mast cells/basophils mediators, including tryptase, histamine, leukotrienes, and prostaglandins, whose actions affect cutaneous, respiratory, gastrointestinal, and cardiovascular organ systems

Diagnostic is limited by the poor sensitivity of skin tests and the lack of in vitro tests. Skin tests are positive in only 44% of type I reactions and 11% of cytokine reactions, and negative in infusion reactions. However, for the more severe reactions (Gradus II and III), the sensitivity is slightly better, up to 70% in type I reactions and up to 23% in cytokine reactions. For negative tests, low risk, mild reactions, provocation testing is still in place to confirm or exclude the diagnosis of hypersensitivity.

In patients with confirmed severe immediate reaction to biologics with no alternative desensitization can be performed. In well-selected patients, desensitization is successful in up to 99 %. However, during desensitization reactions can occur in type I reaction in 32%, cytokine release reactions in 52%, and in mixed reaction in 12%. Infusion reaction can be managed with slower infusion rate and premedication.

References

1. Bavbek, S., Pagani, M., Alvarez-Cuesta, E. et al. Hypersensitivity reactions to biologicals: An EAACI position paper. *Allergy*, 2021. (online: <https://journalallergy.com/Position-Papers>)
2. Giavina-Bianchi, P., Caiado, J., Picard, M. et al. Rapid desensitization to chemotherapy and monoclonal antibodies is effective and safe. *Allergy* 68, 11: 1483–1484, 2013.
3. Isabwe, G. A. C., Garcia Neuer, M., de las Vecillas Sanchez, L. et al. Hypersensitivity reactions to therapeutic monoclonal antibodies: Phenotypes and endotypes. *J Allergy Clin Immunol* 142, 1: 159–170, 2018.
4. Gülsen, A., Wedi, B., Jappe, U. Hypersensitivity reactions to biologics (part II): classifications and current diagnostic and treatment approaches. *Allergo J Int* 29, 5: 139–154, 2020.
5. Gülsen, A., Wedi, B., Jappe, U. Hypersensitivity reactions to biologics (part I): allergy as an important differential diagnosis in complex immune-derived adverse events. *Allergo J Int* 29, 4: 97–125, 2020.
6. Akarsu, A., Soyer, O., Sekerel, B. E. Hypersensitivity reactions to biologicals: from bench to bedside. *Curr Treat Options Allergy* 7, 1: 71–83, 2020.

Klin. formy a patogenetické mechanismy lékových hypersenzitivit

¹Sáva Pešák, ²Jitka Löscherová, ^{3,4}Vojtěch Thon

¹Ústav klinické imunologie a alergologie, LF MU a FN u sv. Anny, Brno

²Lékařská knihovna, FN u sv. Anny, Brno

³RECETOX, Masarykova univerzita, Brno

⁴AKIMED, Brno

Patogenetické mechanismy lékových hypersenzitivních reakcí jsou značně heterogenní a z této rozmanitosti se odvíjí značná různorodost jejich klinických forem. Sdělení se snaží podat ucelený přehled o současné klasifikaci mechanismů a formách, jak jsou chápány v naší aktuální současnosti.

Diagnostika a management lékových alergií

Lenka Sedláčková

Gennet s.r.o., Praha

Úvod

Lékové alergie a hypersenzitivity jsou velmi rozmanitou skupinou imunologických i neimunologických nežádoucích

účinků léků, skupiny B dle WHO klasifikace, tj. reakcí nepředvídatelných a nezávislých na dávce léku či diagnostika.

Vyšetřovací metody

Diagnostika lékových hypersenzitivit a alergií není snadná. Nesmírně důležitá je anamnéza, ale sama o sobě nestačí. Hlavním nástrojem vyšetřování lékových alergií jsou kožní testy, prick a intradermální, které při hodnocení po 15 minutách prokazují specifickou senzibilizaci mediovanou IgE protilátkami a při hodnocení po 24–72 hodinách T-lymfocytárně mediovanou. T-lymfocytární formy mohou být detekovány též epikutánními testy, doporučeny jsou zejména pro závažné formy (Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, DRESS, AGEP), kde jsou senzitivnější intradermální testy relativně kontraindikované pro riziko relapsu reakce. Laboratorní testy jsou velice užitečné k potvrzení anafylaxe pomocí dynamiky hladiny tryptázy odebrané v akutní fázi a s odstupem 1–2 dní. In vitro testy pro průkaz specifické senzibilizace mají nevýhodu nízké senzitivity. K detekci IgE senzibilizace slouží specifické IgE a test aktivace bazofilů. K detekci T-lymfocytární senzibilizace lze použít lymfocytárně proliferační či aktivační testy, případně testy uvolnění cytokinů, vzhledem k náročnosti těchto metod jsou dostupné velmi omezeně. Zlatým standardem diagnostiky je lékový provokační test. Jako jediný detekuje i neimunologické hypersenzitivity. Provádí se po důsledném zvážení individuálního přínosu a rizika, buď se suspektním lékem k vyloučení hypersenzitivity, nebo s lékem náhradním k ověření tolerance a dostupnosti bezpečné alternativy pro budoucí použití.

Léčebná opatření

Hlavním opatřením prokázané lékové hypersenzitivity je eliminace příčinného léku a léků zkříženě reagujících. Při podezření na velmi lehkou formu se v léčbě pokračovat může za soustavného sledování vývoje, postup se označuje jako treating through. Umožňuje dokončení léčby v situaci, kdy je stejné nebo více pravděpodobná jiná etiologie projevů (např. parainfekční makulopapulózní exantém při léčbě antibiotikem). Alergologické vyšetření má nezastupitelnou roli v prověřování bezpečných alternativ a minimalizaci rozsahu dlouhodobých eliminačních opatření. Ke snížení výskytu a intenzity projevů vyvolaných mastocytárními mediátory bez IgE mechanismu (u lehkých forem reakcí na jodové kontrastní látky při negativním výsledku kožních testů) se používá premedikace. Pokud je pacient alergický na lék, který je nenahraditelný, nejúčinnější nebo má jedinečný mechanismus efektu, lze použít indukci lékové tolerance, tzv. desenzitizaci. Jde o dočasné překonání hypersenzitivity frekventním podáváním stoupajících dávek léku. Na rozdíl od specifické alergenové imunoterapie tolerance mizí po eliminaci léku z organismu a při dalším podání (nejčastěji desenzitizovanými léky jsou cytostatika a biologická léčba) je nutné desenzitizaci pokaždé opakovat.

Závěr

Lékové alergie a hypersenzitivity jsou typickým příkladem nezbytnosti mezioborové péče. Akutní stav řeší lékař prvního kontaktu, a tedy kterékoliv odbornosti. Potvrzení, vyloučení

nebo upřesnění diagnózy, rozsahu eliminace a dalších opatření jsou kompetencí alergologa. V rámci vyšetřovacích i léčebných postupů (provokační testy, desenzitizace) je nutná spolupráce anesteziologa nebo intenzivisty příslušné specializace.

Alergické reakce na antibiotika

Jaromír Paukert^{1,2}

¹Alergologická ambulance, Dětské oddělení, Oblastní nemocnice, Kolín

²Alergologická ambulance, Dětské oddělení, Městská Masarykova nemocnice, Jilemnice

Nežádoucí účinky léků postihují cca 15–20 % léčených. Dělí se na předvídatelné (typ A) a nepředvídatelné (typ B). Nepředvídatelných reakcí je 20–25 %. Lékové alergie tvoří 6–10 %. Reakce typu A jsou závislé na dávce, zahrnují nežádoucí účinky způsobené předávkováním, vedlejšími účinky léků a lékovými interakcemi. Reakce typu B nejsou závislé na dávce. Jde o projevy lékové intolerance, tj. farmakologické reakce na nízké i subterapeutické dávky léku, o projevy idiosynkrazie, která vzniká na základě geneticky daného defektu (enzymatického), ten potom vede k odlišnému metabolismu nebo vylučování léku. Část reakcí typu B tvoří reakce lékové hypersenzitivity. Jednak alergické reakce – imunologicky zprostředkované reakce lékové hypersenzitivity, a jednak pseudoalergické reakce, které mají stejné klinické projevy, ale nelze prokázat imunologický mechanismus.

Klinické dělení rozlišuje reakce časné, vznikající do jedné hodiny po poslední podané dávce antibiotika, a reakce pozdní, které se rozvinou s delším časovým odstupem. Nejčastěji postiženým orgánem, na kterém se reakce lékové hypersenzitivity projeví, je kůže. Reakce časné, zprostředkované IgE protilátkami (typ I), vznikají většinou do jedné hodiny po podání léku, mohou se ale objevit i později – až za 6–8 hodin. Zahrnují široké spektrum projevů od lehkých kožních reakcí charakterizovaných urtikárií, angioedémem, pruritem po plně rozvinutou anafylaxi. Pozdní reakce se rozvíjejí déle než za 1 hodinu po podání antibiotika a jsou reprezentovány nejčastěji makulopapulózními exantémy a pozdně vzniklou urtikárií/angioedémem. Jsou zprostředkovány buněčnými mechanismy (typ IV). Dalšími jednotkami jsou lokalizované či generalizované lékové erupce FDE – fixed drug eruptions – anulární eflorescence, jednotlivé nebo vícečetné, které se rozvíjejí za 1–2 dny po zavedení léku. DIHS/DRESS – drug rash with eosinophilia and systemic symptoms. Jde o závažný stav zahrnující kromě kožních změn také generalizovanou lymfadenopatii, febrilie, systémovou eozinofilii a případně orgánové poškození. Je přítomna elevace zářetlivých parametrů. Stav může připomínat sepsi. AGEP – akutní generalizovaná exantematózní pustulóza – je provázena generalizovaným svědivým erytémem s výsevem drobných pustul (1–5 mm) sterilního obsahu. Může být přítomna lymfadenopatie. K podezření na nejzávažnější jednotky, Stevens-John-

Tab. 1: Určení míry rizika závažné reakce

nízké riziko	pozdně vzniklý exantém - rozvoj kožních změn déle než za 1 hodinu po podání léku - kožní změny nemají charakter urtikarie - nejsou vyjádřeny žádné klinické nebo laboratorní známky závažné kožní nebo systémové reakce
vysoké riziko (anamnéza časně / IgE reakce, anafylaxe)	- rozvoj kožních změn dříve než za 1 hodinu po podání léku - urtikarie/angioedém - laryngeální edém - jakékoli klinické známky anafylaxe
vysoké riziko (anamnéza závažné pozdní reakce SCAR, anamnéza orgánového poškození)	- závažná pozdní kožní reakce (SJS/TEN, DRESS) - vaskulitida - orgánové poškození (akutní intersticiální nefritida, poškození jater, hemolytická anémie) - SSLR

Tab. 2: Možnosti alternativní léčby

riziko	alergie na	bezpečná alternativní léčba	
			po ověření tolerance
nízké riziko izolovaně kožní pozdní reakce	penicilin	cefalosporiny 3. a vyšší generace carbapenem	cefalosporiny 1. a 2. generace s odlišnými vedlejšími řetězci
	aminopenicilin	cefalosporiny 3. a vyšší generace carbapenem	penicilin cefalosporiny 1. a 2. generace s odlišnými vedlejšími řetězci
	cefalosporin	cefalosporin jiné generace / s odlišnými vedlejšími řetězci carbapenem	penicilin
vysoké riziko (časná reakce / anafylaxe)	penicilin	monobaktamy antibiotika jiných skupin	carbapenem cefalosporiny 3. a vyšší generace
vysoké riziko (závažná pozdní kožní reakce, orgánové poškození)	penicilin	kontraindikace celé skupiny penicilinů, kontraindikace cefalosporinů. Alternativou jsou antibiotika jiných skupin	

sonův syndrom nebo toxickou epidermální nekrolýzu, by měla vést jakákoli přítomnost exantému s kožní deskvamací, tvorbou puchýřů nebo vředů. První známky lze nalézt v dutině ústní nebo perianálně. Stav pacienta je závažný, rozvíjejí se systémové příznaky – febrilie, schvácenost. SSLR – Serum Sickness Like Response (typ III) k rozvoji příznaků dochází po 6–11 dnech léčby. Objevují se nejčastěji symptomy kožní – urtikariální eflorescence ve vaskulitických lokalizacích na bocích, extenzorových stranách končetin, které jsou spíše bolestivé než svědivé, a symptomy kloubní – artralgie, artritidy hlavně drobných kloubů, bolesti svalů. Je možné poškození serózních blan, případně ledvin.

Nejčastěji užívanými antibiotiky jsou betalaktamy – penicilinová antibiotika a cefalosporiny. Klinické projevy reakcí lékové hypersenzitivity zahrnují celé spektrum výše uvedených jednotek. Údaj o alergii na betalaktamy uvádí ve své anamnéze 10–15 % pacientů – často neopodstatněně. Tito pacienti jsou pak častěji léčeni alternativními antibiotiky, jejich léčba je zatížena větším výskytem komplikací i nežádoucích účinků. Aby

bylo omezení v jejich léčbě co nejmenší, je třeba údaj o alergii na peniciliny/betalaktamy průběžně revidovat, kriticky hodnotit a na základě anamnestických údajů a alergologického vyšetření stratifikovat míru rizika a určit bezpečnou alternativní léčbu.

Cotrimoxazol – reaktivita je způsobena nejčastěji sulfonamidovou složkou sulfamethoxazolem, samotný trimethoprim bývá tolerován. Prokázaná alergie na sulfamethoxazol nebo jiné sulfonylarylaminy (sulfasalazin, dapson) není kontraindikací podání sulfonamidů bez antibiotických účinků (furosemid, glibenklamid, celecoxib...). Není zde riziko zkřížené reaktivity. Chinolony – projevem hypersenzitivity jsou nejčastěji časně reakce včetně projevů anafylaxe. Jejich incidence stoupá. Aminoglykosidy – nejčastějším projevem reakce lékové hypersenzitivity je kontaktní dermatitida (neomycin). Systémové reakce byly popsány, jsou ale vzácné. Hypersenzitivní reakce na makrolidová antibiotika jsou popsány spíše v jednotlivých případech. Klindamycin je zřídka příčinou reakcí lékové hypersenzitivity, uváděny jsou pozdně vzniklé lékové exantémy.

Tetracykliny způsobují lokalizované lékové erupce a projevy fotosenzitivity. Nejčastějším projevem hypersenzitivity při léčbě vankomycinem je red man syndrome, který je způsoben pří-
mou histaminoliberací.

Časné reakce na penicilinová antibiotika u dětí

Ludmila Dvořáková

Dětské oddělení, Oblastní nemocnice Kolín

Údaj o alergii na penicilinová antibiotika uvádí ve své anamnéze 10–15 % pacientů. Diagnóza není často stanovena správně, je nadužívána a ve svém důsledku poškozuje pacienty léčbou alternativními antibiotiky. Většina reakcí je tvořena pozdními, izolovaně kožními reakcemi charakteru makulopapulózních exantémů. Tyto benigní reakce tvořily v našem souboru 611 vyšetřených pacientů 85 %. Časnou reakci uvádělo 10 % pacientů (n=61). V souboru pacientů popisujících časnou reakci byla diagnóza alergie potvrzena častěji (29 %, n=18) než v celém souboru (13 %, n=82). Nejčastějšími projevy byly reakce kožního charakteru urtikarie a angioedému (72 %, n=13), dále anafylaxe (22 %, n=4) a otok jazyka (6 %, n=1). Pacienti, kteří byli vyšetřeni pro anafylaxi, prodělali častěji v minulosti lehčí, převážně kožní reakci.

Většina hypersenzitivních reakcí po antibiotické léčbě (nejen) penicilinovými antibiotiky má v dětském věku benigní charakter pozdně vzniklých, izolovaně kožních exantémů. Při jejich objektivizaci je možné po pečlivém rozboru anamnézy a vyloučení rizikových faktorů přistoupit přímo ke kontrolovanému provokačnímu testu. V případě reakcí časných je indikováno komplexní vyšetření včetně kožních testů, laboratorních vyšetření a v indikovaném případě kontrolovaného provokačního testu k ověření tolerance suspektního léku nebo bezpečné alternativy. Bez ohledu na věk je třeba pátrat v anamnéze po rizikových známkách časné nebo pozdní závažné reakce. Bagatelizace pouze z důvodu věku je riziková jak pro pacienta, tak pro ošetřující lékaře.

Podrobná anamnéza zahrnuje:

1. datum reakce
2. dobu trvání léčby (od zahájení do manifestace symptomů reakce lékové hypersenzitivity) i interval mezi poslední podanou dávkou léku a rozvojem reakce (např.: „2. den léčby, za 3 hodiny po poslední podané dávce léku“)
3. uvedení veškeré akutně podávané i chronické farmakoterapie
4. podrobný popis klinických symptomů reakce se zaměřením na varovné známky závažné kožní nebo systémové reakce (viz tabulka)
5. popis léčby nutné k potlačení reakce (žádná léčba, antihistaminika, kortikosteroidy, adrenalin, nutnost hospitalizace)
6. délku trvání reakce

Tab.: Klinické a laboratorní známky závažné kožní nebo systémové reakce

• rychlý rozvoj postižení více orgánových systémů (kůže, sliznice, respirační systém)	• pokles krevního tlaku	anafylaxe anafylaktický šok
• inspirační stridor • dysfonie • sialorea		laryngeální edém
• bolestivá kůže • netypické kožní léze • slizniční eroze	• kožní puchýře, buly • Nikolského příznak • krevní obraz (leukopenie, trombocytopenie) • renální funkce (vzestup urey, kreatininu)	Stevens-Johnsonův syndrom toxická epidermální nekrolýza
• horečka nad 38,5 °C • kožní postižení přes 50 % tělesného povrchu • otok obličeje	• lymfadenopatie • krevní obraz (eozinofilie, atypické lymfocyty) • jaterní testy (vzestup transamináz) • proteinurie	DRESS
• purpura • kožní nekrózy	• krevní obraz (vyloučit trombocytopenii) • renální funkce (proteinurie, vzestup urey, kreatininu) • pokles složek komplementu	vaskulitida

Hypersenzitivní reakce na nesteroidní protizánětlivé léky

Adriana Šrotová

Ústav klinické imunologie a alergologie, FN Hradec Králové

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) patří pro své účinky analgetické, antipyretické, antiflogistické a relaxační k celosvětově nejvíce užívaným lékům. Jsou často uváděny jako druhá nejčastější příčina lékové hypersenzitivity (po antibioticích). Pokud však posuzujeme studie založené na anamnéze a lékových provokačních testech, dostanou se NSAID na první příčku. Z epidemiologických dat vyplývá, že přecitlivělost na NSAID trpí 0,6–2,5 % běžné populace. Incidence NSAID hypersenzitivity u pacientů s bronchiálním astmatem dosahuje 5–10 % a dále stoupá u pacientů se současnou přítomností astmatu a rinosinuitidy s polypy (až 20 %) či chronické urtikarie (až 30 %).

NSAID lze dělit podle chemické struktury do několika skupin. Z alergologického hlediska je ale významnější rozdělení NSAID podle toho, kterou z forem enzymu cyklooxygenázy (COX) inhibují a jak silná je tato inhibice, na neselektivní COX-1 inhibitory (např. kyselina acetylsalicylová – ASA, ibuprofen, diklofenak aj.), preferenční COX-2 inhibitory (nimesulid, meloxikam a také paracetamol) a selektivní COX-2 inhibitory (koxiby).

Původní klasifikace ENDA/EAACI (European Network for Drug Allergy – Pracovní skupina pro lékovou alergii při Evropské akademii alergie a klinické imunologie) z roku 2011 vychází z dělení hypersenzitivity na NSAID na dvě základní skupiny – na zkříženě reaktivní hypersenzitivitu (neimunologický mechanismus, dříve reakce pseudoalergické) a reakce selektivní (imunologický mechanismus/reakce alergické). Převažující jsou hypersenzitivity zkříženě reaktivní, jsou vyvolány různými NSAID, a ačkoli mechanismy nejsou zcela objasněny, základní roli zde hraje inhibice enzymu COX-1 se změnou metabolismu kyseliny arachidonové, která vede ke snížení syntézy prostaglandinů a zvýšené tvorbě leukotrienů a dalších prozánětlivých mediátorů. U těchto reakcí jsou kožní testy a in vitro testy nepřínosné a zlatým standardem alergologického procesu je provedení provokačního testu. V rámci zkříženě reaktivních hypersenzitivit jsou v původní klasifikaci zahrnuty tři klinické jednotky/fenotypy: 1. respirační onemocnění exacerbované NSAID (NSAIDs exacerbated respiratory disease, NERD), 2. kožní onemocnění exacerbované NSAID (NSAIDs exacerbated cutaneous disease, NECT) u pacientů s diagnózou chronické urtikarie/angioedému a 3. kopřivka a angioedém vyvolané NSAID (NSAIDs-induced urticaria and angioedema, NIUA) u pacientů bez anamnézy chronické urtikarie/angioedému. V rámci kategorie selektivních respondérů rozlišuje klasifikace dvě klinické jednotky: 4. kopřivka, angioedém a/nebo anafylaxe vyvolané jedním NSAID (single NSAIDs-induced urticaria, angioedema and/or anaphylaxis, SNIUAA) a 5. opož-

děná hypersenzitivní reakce vyvolaná jedním NSAID (single NSAIDs-induced delayed hypersensitivity reactions, SNIDHR).

Ačkoli výše uvedená klasifikace je nadále v platnosti, postupně přibývali pacienti, kteří se na základě svých symptomů po užití NSAID nedali jednoduše zařadit do výše uvedených klinických jednotek. Na základě toho byla vyjádřena potřeba původní dělení rozšířit o další fenotypy. V rámci zkřížené reaktivních hypersenzitivit přibýly smíšené reakce (blended reactions, BRs) se současným výskytem jak respiračních, tak kožních symptomů, a nově sem můžeme zařadit i na jídle závislé NSAID-indukované reakce (food-dependent NSAID-induced anaphylaxis, FDNIA). Do skupiny selektivních respondérů navrhuje někteří autoři zařadit i skupinu sice ne zcela častých, ale přesto se vyskytujících IgE mediováných reakcí na vícero chemicky nepříbuzných NSAID (NSAIDs-multiple selective immediate reaction, NMSIR).

Nejlépe prozkoumaným fenotypem je NERD. Jedná se o chronické, eozinofilní, zánětlivé onemocnění respiračního traktu, objevující se u pacientů s astmatem a/nebo chronickou rinosinuitidou s polypy, jejichž potíže jsou zhoršeny po NSAID včetně ASA. Symptomy se objevují do 30 až 180 minut po podání NSAID, obvykle začínají nosní kongescí a/nebo rinoreou, následuje hvízdavý dech, kašel, dušnost. Pacienti s nekontrolovaným astmatem mohou rychle progredovat do těžkého bronchospasmu, který může být letální. Podskupinu NERD tvoří pacienti, kteří mají kromě respirační symptomatologie projevy kožní (flushing, urtikarii) a/nebo gastrointestinální symptomy a splní tak kritéria anafylaxe. Většina pacientů spadajících do fenotypu NERD má tendenci k středně těžkému až těžkému astmatu a onemocnění má tendenci se časem zhoršovat.

Alergologické vyšetření by měli mít pacienti, kteří mají anamnézu závažnější suspektně hypersenzitivní reakce po NSAID nebo reakci opakovanou a zároveň ti, kteří mají potřebu užívat tuto skupinu léků do budoucna (v případě, že je to možné). U některých pacientů lze stanovit diagnózu jen na základě anamnézy opakujících se reakcí po různých NSAID. Někteří pacienti se po první reakci na NSAID této lékové skupině vyhýbají, nelze proto na základě anamnézy stanovit, zdali se jedná o pacienta se zkříženou reaktivitou či selektivního respondéra.

Lékový provokační test (drug provocation test, DPT) je riziková procedura a měl by se provádět na pracovištích, která mají zkušenost s lékovou alergií a dostupnost intenzivní péče. Lze ho provádět jak s lékem příčinným, tak s lékem alternativním ke zjištění jeho tolerance. V rámci diagnostiky hypersenzitivních reakcí na NSAID však nejčastěji začínáme DPT s ASA buď ve formě orálního testu (zlatý standard), nebo formou nasálního provokačního testu (NPT) s lysin acetylsalicylátem (L-ASA) k odlišení zkříženě reaktivních od selektivních reakcí, pokud to není z anamnézy zřejmé. Existuje mnoho protokolů lišících se iniciální dávkou i intervalem mezi zvyšujícími se dávkami. ASA je silným COX-1 inhibitorem a nezpůsobuje IgE mediované anafylaxe. V případě prokázání zkřížené reaktivní hypersenzitivity je u pacienta doživotní striktní zákaz dalšího užívání COX-1 inhibitorů. Většina pacientů toleruje slabě

COX-1 inhibitory (paracetamol) a preferenční COX-2 inhibitory (nimesulid, meloxicam) v nižších dávkách, jejich tolerance ale může být dočasná a měla by být ověřena provokačním testem. Selektivní COX-2 inhibitory (koxiby) bývají dobře tolerovány většinou pacientů s NERD. U těchto pacientů je v případě potřeby (většinou z indikace kardiologické) indikována desenzitizace (indukce lékové tolerance) podáváním malé, postupně se zvyšující dávky ASA až do potřebné dávky. U pacientů s NERD bývá desenzitizace většinou úspěšná. Náročnější bývá desenzitizace u pacientů s NECT a NIUA, ale při opakování a při užití antihistaminik, eventuálně antileukotrienů, se u řady těchto pacientů nakonec podaří. Mezi nejčastější spouštěče zkříženě reaktivních hypersenzitivit patří deriváty kyseliny propionové, především ibuprofen, dalším je diklofenak a ostatní silné inhibitory COX-1.

V případě časných reakcí charakteru kopřivky/angioedému nebo při projevech anafylaxe po podání NSAID a negativním DPT s ASA se jedná o selektivního respondéra, mechanismus reakce je většinou IgE mediovaný. Tito pacienti mají kontraindikaci příčinného NSAID, výjimečně mohou zareagovat na chemicky příbuzné NSAID ze stejné skupiny, ostatní NSAID bývají tolerovány. Nejčastějším spouštěčem časných selektivních reakcí je metamizol patřící do skupiny pyrazolonů. Diagnostický algoritmus je v tomto případě stejný jako u jiných časných lékových reakcí. Používají se kožní testy (skin prick testy a intradermální testy v maximálních neiritačních koncentracích), jejich senzitivita však u pyrazolonů nepřesahuje 50 %, pro ostatní NSAID nejsou k dispozici žádné validované údaje. Z laboratorní diagnostiky byly zkoušeny testy aktivace bazofilů s dobrými výsledky u pyrazolonů a pro některá NSAID je dostupné vyšetření specifického imunoglobulinu E. V indikovaných případech jsou ke zvážení provokační testy, častěji s alternativním lékem.

Mezi opožděné reakce vyvolané jedním NSAID patří různorodé klinické jednotky jako makulopapulózní exantém, kontaktní a fotokontaktní dermatitida, bulózní nebo deskvamativní exantém, pozdní kopřivka, syndrom sérové nemoci, fixní léková erupce, léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky, toxická epidermální nekrolýza aj. Mechanismus reakce je většinou mediovaný T-lymfocyty. Některá NSAID mají potenciál vyvolávat hypersenzitivní reakce autoimunitní povahy (drug induced autoimmunity, DIA), například hepatitidu, vaskulitidu, hemolytickou anemii a další. Diagnostika se u SNIDHR opírá zejména o klinický obraz, u některých reakcí je pomocný krevní odběr v době akutní fáze (eozinofilie, obraz jaterní či jiné orgánové léze), v některých případech s výskytem kožních infiltrátů i vyšetření histologické. Z kožních testů může být přínosný pozdní odečet intradermálního testu a/nebo epikutánní test, z in vitro testů je dostupný na některých pracovištích lymfocytární transformační test. DPT je ke zvážení v případě méně závažných reakcí. U závažných pozdních reakcí se systémovými příznaky (serious cutaneous adverse reactions, SCAR) či u DIA jsou provokační testy i desenzitizace kontraindikovány.

Hypersenzitivní reakce na lokální anestetika

¹Sáva Pešák, ²Jitka Löscherová, ^{3,4}Vojtěch Thon

¹Ústav klinické imunologie a alergologie, LF MU a FN u sv. Anny, Brno

²Lékařská knihovna, FN u sv. Anny, Brno

³RECETOX, Masarykova univerzita, Brno

⁴AKIMED, Brno

Lokální anestetika jsou široce používanou lékovou skupinou v řadě medicínských oborů. Obecně jsou považována za bezpečná, neboť počet popsanych nežádoucích reakcí v poměru k jejich celosvětově použitému množství, které je odhadováno přibližně na 7 milionů dávek za den, je velmi nízký. Projevy nežádoucích reakcí vzniklých po jejich aplikaci jsou velmi různorodé, většinou se o alergické reakce nejedná, jejich mechanismus však dosud objasněn nebyl. Výskyt pravých „true“ alergických reakcí bývá udáván s frekvencí pod 1 %. Spolu s antibiotiky, nesteroidními antiflogistiky, jodovými kontrastními látkami a neuromuskulárními blokátory patří mezi lékové skupiny, jejichž otestování je požadováno nejčastěji. Ve světové odborné literatuře však neexistuje žádný univerzálně doporučený konsensus či postup týkající se jejich alergologického testování. Většina autorů vychází z vlastní zkušenosti a dostupné alergologické literatury, jež zahrnuje jak velké soubory, tak i jednotlivá kazuistická sdělení.

Perioperační anafylaxe

Adriana Šrotová

Ústav klinické imunologie a alergologie, FN Hradec Králové

Perioperační anafylaxe je vzácnou, ale potenciálně život ohrožující komplikací chirurgických zákroků prováděných v celkové či regionální anestezii. Sdělení popisuje specifika a úskalí jejího rozpoznání v akutní fázi, důležitost stanovení dynamiky sérové tryptázy a užití adrenalinu jako léku první volby. Sumarizuje současné poznatky managementu vyšetřování těchto reakcí a snaží se přiblížit možnosti diagnostiky v našich podmínkách.

Perioperační hypersenzitivní reakce se dle závažnosti dělí většinou do čtyř stupňů a mohou být způsobeny jak mechanismy imunologickými, tak přímým uvolněním mediátorů žírných buněk. Etiologickým agens může být jakýkoli, nejčastěji intravenózně podaný lék před zahájením, v úvodu, v průběhu nebo po ukončení anestezie. Dominující příčinou jsou periferní myorelaxancia a antibiotika. Výrazně méně frekventněji se jako příčina objevují modrá barviva, sugammadex, vzácně celková anestetika, opiáty, plazma expandéry, raritně lokální anestetika, pomocné látky jako polyethylenglykol, polysorbát, methylcelulóza, manitol a další injekčně podané léky (analgetika, ondansetron, heparin, protamin aj.). Mezi tzv. skryté alergenem (expozice není injekční) patří latex a dezinficiencia, především

chlorhexidin, kazuisticky jsou popsány anafylaxe po podání povidonu a etylenoxidu. Výskyt anafylaxe na latex se vzhledem k preventivním opatřením v posledních letech významně snížil, naopak na chlorhexidin pro jeho frekventní užívání systémových reakcí přibývá.

Alergologické vyšetření by mělo být provedeno u všech pacientů s perioperační anafylaxí nebo podezřením na ni, optimálně za 4–6 týdnů po reakci, kdy má nejvyšší senzitivitu. Z in vitro metod používáme vyšetření specifického IgE a test aktivace bazofilů. Limitací obou laboratorních vyšetření je jejich nízká senzitivita při poměrně vysoké specifitě. Základem vyšetření perioperační anafylaxe je provedení kožních testů se všemi potenciálními spouštěči. Nejprve jsou prováděny kožní prick testy, následně, při jejich negativitě, doplňujeme intradermální testy v doporučených maximálních neiritačních koncentracích dle příslušných doporučení. V případě pozitivního kožního testu na periferní myorelaxans je vždy nutné provést kožní testy i s dostupnými alternativami z důvodu vysoké zkřížené reaktivity. Provokační test je považován za zlatý standard při vyšetřování lékové alergie a běžně se provádí s betalaktamovými antibiotiky, lokálními anestetiky, analgetiky typu NSAID. V některých případech lze na vysoce specializovaných pracovištích zvážit provokační test i s léky užívanými k úvodu do anestezie (periferní myorelaxancia, opiáty, celková anestetika). Vzhledem k rizikosti a farmakologickému účinku těchto léků je to postup u nás prováděný minimálně, některá erudovaná pracoviště v zahraničí s ním ale mají pozitivní zkušenosti.

Cílem vyšetřovacího postupu je určit příčinu reakce a bezpečnou alternativu při potřebě budoucí anestezie. Ačkoli vzácně, příčinu perioperační anafylaxe může být více, proto je nezbytné vyšetřit všechny potenciální spouštěče. Vzhledem k omezenému počtu pacientů s touto diagnózou, rizikům a náročnosti celého procesu je diagnostika směřována do specializovaných center a vyžaduje úzkou spolupráci alergologa a anesteziologa.

Ke konci sdělení jsou ukázky několika kazuistik s touto problematikou z naší klinické praxe. Snahou Pracovní skupiny pro lékové alergie je šířit osvětu mezi alergology a anesteziology při diagnostice, léčbě a managementu vyšetřování perioperačních hypersenzitivních reakcí.

Kontrastní látky používané v radiologii

Lenka Sedláčková

Gennet s.r.o., Praha

Úvod

Nemalé množství pacientů neabsolvuje potřebné rentgenové nebo CT vyšetření s jodovou kontrastní látkou z důvodu takzvané alergie na jod. Jen malá část oprávněně. Skutečnou hypersenzitivitu na jodové a podobně i na gadoliniové kontrastní látky lze vyšetřit pomocí alergologických testů.

Klinická manifestace

Hypersenzitivní reakce na jodové kontrastní látky (JKL) a gadoliniové kontrastní látky (GKL) mohou mít formu časnou nebo pozdní. Časná forma nastupuje během minut až hodin od aplikace v podobě urtikarie, angioedému, bronchospasmu a anafylaxe. Nejčastější pozdní formou je makulopapulózní exantém a pozdní forma urtikarie, objevuje se s odstupem hodin až dní.

Diagnostika a management

Rizikovým faktorem hypersenzitivity na JKL nebo GKL je anamnéza předchozí reakce na tuto skupinu diagnostik. Navzdory zažitým představám není rizikovým faktorem hypersenzitivity na JKL kožní reakce na jodovou dezinfekci ani alergie na ryby a mořské plody. Užitečné laboratorní testy zahrnují akutní a bazální hladinu tryptázy při výskytu časných reakcí s respiračními a oběhovými projevy, test aktivace bazofilů u časných reakcí, aktivační nebo proliferační lymfocytární testy u závažných pozdních reakcí. Kožní prick testy a intradermální testy mohou potvrdit časnou nebo pozdní formu alergie průkazem specifického IgE nebo T-lymfocytární senzibilizace. Negativní kožní testy hypersenzitivitu nevylučují, asi polovina časných reakcí je vyvolána uvolněním mediátorů žírných buněk bez účasti IgE. Také zkřížená reaktivita se vyskytuje u časných i pozdních reakcí, ale není jednoduše predikovatelná dle chemické struktury, u pacientů se vyskytují rozmanité vzory zkřížené reaktivity. Stále více se proto v evropských centrech diagnostiky lékových alergií kromě kožních testů používají i provokační testy s JKL. Strategie dalšího použití JKL nebo GKL se odvíjí od individuální stratifikace rizika dle typu a závažnosti anamnestické reakce, se zohledněním komorbidit a možností náhradních diagnostických či terapeutických postupů. U pacientů s nízkým rizikem je hlavním opatřením změna preparátu a premedikace. U vysokého rizika se kromě výběru kontrastní látky za pomoci kožních testů doporučuje ověření tolerance provokačním testem pod dohledem anesteziologa.

Závěr

Každý alergolog může velmi prospět řadě pacientů přinejmenším návratem dostupnosti potřebné diagnostiky onkologických, kardiovaskulárních a dalších onemocnění odstraněním falešné nálepky jodové alergie. Při využití všech modalit alergologické diagnostiky je absolutní kontraindikace vyšetření s jodovou nebo gadoliniovou kontrastní látkou velmi vzácná.



KAZUISTIKY
v alergologii
pneumologii a ORL

Alergické reakce na vakcíny proti onemocnění covid-19

¹Sáva Pešák, ²Jitka Löscherová, ^{3,4}Vojtěch Thon

¹Ústav klinické imunologie a alergologie, LF MU a FN u sv. Anny, Brno

²Lékařská knihovna, FN u sv. Anny, Brno

³RECETOX, Masarykova univerzita, Brno

⁴AKIMED, Brno

Každá nová látka či léčebná metoda v sobě ukrývá riziko možných nežádoucích účinků. Nejinak je tomuto i u očkovacích látek používaných při současné pandemii. Příspěvek proto shrnuje poznatky o alergických reakcích vzniklých v souvislosti s vakcinací proti onemocnění covid-19, podává jak recentní informace ze světové odborné literatury, tak i vlastní zkušenosti s prováděním a vyhodnocováním kožních testů a vakcinací rizikových pacientů.

Významné imunitně podmíněné nežádoucí účinky vakcín proti covid-19

Eva Jirsová, Petra Kaftanová, Martina Fedačková

Odbor farmakovigilance, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Praha

SÚKL se zabývá hlášenými podezřeními na nežádoucí účinky léčiv, které slouží ke zjišťování možných nových nežádoucích účinků (NÚ). Hlášení jsou hodnocena na národní úrovni, ale současně jsou všechna hlášení posílána i do evropské databáze, kde probíhá průběžné monitorování a společné hodnocení všech podobných hlášení z celého světa.

Očkování proti covid-19 výrazně zvýšilo zájem o hlášení podezření na NÚ. Zatímco v roce 2020 SÚKL přijal necelých 3 000 hlášení společně na všechny léčivé přípravky, ke konci 3. čtvrtletí 2021 přišlo jen na vakcíny proti covid-19 přes 8 000 hlášení.

V prezentaci uvádíme aktuální informace ze systému hlášení NÚ vakcín proti covid-19 z ČR i z celé EU.

Zabýváme se hlášeními hypersenzitivních reakcí včetně reakcí anafylaktických. Následně přiblížíme dvě významné reakce, které byly zjištěny díky systému hlášení podezření na NÚ a byly detekovány jako NÚ vakcín: syndrom trombózy s trombocytopenií jako NÚ vektorových vakcín Vaxzevria a COVID-19 Vaccine Janssen a myokarditidy/perikarditidy jako NÚ mRNA vakcín Comirnaty a Spikevax. Další poznávání těchto NÚ průběžně probíhá, přineseme informace známé ke konci září 2021.

Intradermální testy s vakcínou Comirnaty – naše zkušenosti

Marta Sobotková, Tomáš Milota, Jan Laštovička, J. Smetanová, Michal Rataj, Anna Šedivá

Ústav imunologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

S intradermálními testy s vakcínami proti covid-19 jsou zatím omezené zkušenosti. Publikované práce naznačují riziko oddálené nealergické kožní reakce, kterou někteří autoři považují za projev buněčné imunity. Na základě tohoto předpokladu byla na našem pracovišti zahájena studie, která měla prozkoumat možnost použití vakcíny Comirnaty (Pfizer/BioNTech) k hodnocení buněčné odpovědi na covid-19. V červnu byl proveden intradermální test na 15 dobrovolnících, u kterých jsme předem anamnesticky vyloučili alergii na vakcínu a její složky. Jednalo se o 6 osob, které byly vakcínou Comirnaty plně očkovány a 9 osob jako negativní kontroly, které neprodělaly infekci, ani nebyly očkovány. Testována byla také jedna pacientka se suspektní alergií na polyethylenglykol.

Časnou kožní reakci na intradermální test jsme zaznamenali v ředění 1 : 10 i 1 : 100 u jednoho dobrovolníka (1/15, 6,7 %), který byl následně úspěšně oběma dávkami vakcíny Comirnaty naočkován bez časně či pozdní alergické reakce. Pozitivní byl také intradermální test v ředění 1 : 100 u vyšetřované pacientky se suspektní alergií na polyethylenglykol.

Pozdní reakce, s maximem mezi 24.–48. hodinou od provedení testu, se vyvinula u 14 z 15 testovaných dobrovolníků (93 %) při použití ředění 1 : 10. U všech očkovanych osob (6/6) měla reakce charakter erytému s centrální indurací. U negativních kontrol se u jedné osoby (1/9, 11 %) kožní reakce neobjevila, u 7 osob (7/9, 78 %) se rozvinul pouze erytém. U jednoho dobrovolníka (1/9, 11 %), zařazeného mezi negativní kontroly, byla nicméně patrna i centrální indurace. U tří dobrovolníků ze skupiny negativních kontrol se po předchozím vyhojení odečítané kožní reakce opět objevil erytém a indurace za 7–9 dní v místě i.d. testů s vakcínou.

Na základě našich zkušeností dochází po i.d. testech s vakcínou Comirnaty k oddálené kožní reakci s maximem po 24–48 hodinách, která je pravděpodobně nespecifická. Hypotéza, že by se jednalo o projev buněčné imunity, je vzhledem k reakcím pozorovaným i u negativních kontrol spíše nepravděpodobná. Tento test proto nepovažujeme za vhodný k vyšetření oddálené přecitlivělosti na vakcínu ani k vyšetření buněčné imunity na covid-19.

Pro detekci časně alergie na vakcínu Comirnaty nicméně jsou i.d. testy vhodné a mají vyšší senzitivitu než prick testy. Za neiritační považujeme ředění 1 : 10 a vyšší. Při časném odečtu i.d. testu s vakcínou Comirnaty je ovšem třeba počítat i s možností falešné positivity, jak prokázal náš pokus na zdravé dobrovolnici, která sice na kožní test reagovala, ale následně absolvovala očkování oběma dávkami vakcíny bez alergické reakce.

Rok 2021 s eKazuistikami

Rok 2021 je prvním rokem v životě elektronické verze časopisu *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL*. Požádala jsem vedoucí projektu, Kláru Novákovou, aby nám prozradila něco ze života nového člena ediční rodiny Nakladatelství GEUM.

V současnosti nelehká situace kolem covidových opatření přímo nahrává online platformám a zažíváme jejich obrovský boom. Jak byste zhodnotila první rok života eKazuistik a co všechno jste stihli čtenářům (návštěvníkům) stránek nabídnout?

První rok života je i u lidí velmi intenzivní, a nejinak to bylo i v případě našeho nového projektu. Stál před námi v redakci velký úkol připravit pro naše čtenáře nikoliv pouhou kopii časopisu převedenou do PDF, ale plnohodnotnou elektronickou platformu. eKazuistiky tak díky své formě mohou nabídnout vyšší aktuálnost, spoustu obsahu navíc, který v tištěné verzi nenajdete, a také připravit další servis – třeba zpracování vybraných témat s využitím jak aktuálních, tak archivních článků, nebo upozorňovat na novinky (akce, nové aktuality atd.) pomocí pravidelného newsletteru.

Věřím, že rok zkušeností a ladění přinesl své ovoce a v současné době jsem skutečně pyšná na výsledek který nabízíme našim čtenářům. Samozřejmě pořád je před námi spousta práce, zdaleka jsme nevyčerpali celý potenciál, který elektronická forma nabízí.

V září začala kongresová sezóna a je doslova nabitá spoustou zajímavých odborných akcí. Řady z nich jsme se zúčastnili, aby-

chom se osobně setkali s našimi čtenáři a informovali je o existenci eKazuistik. Ty osobně jsi nevynechala téměř žádnou akci, které jsme se s eKazuistikami zúčastnili, mluvila jsi s čtenáři a zvala je na naše stránky. Můžeš popsat nejčastější reakce a dotazy? Trefili jsme se do potřeb lékařů? Zazněly nějaké zajímavé podněty?

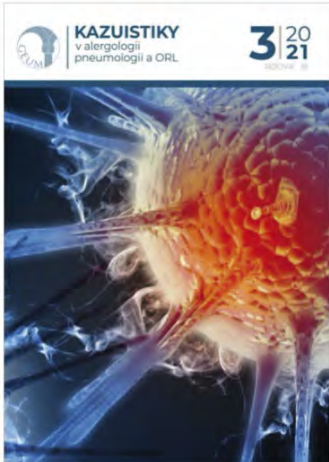
Kongresová sezóna byla krátká, ale nabitá. Navíc, zdá se, předčasně skončila. Ano skutečně jsem mluvila s desítkami lékařů a musím říct, že reakce lékařů byly bez výjimky kladné. Oceňuji pozitivitu a otevřenost, se kterou jsem se setkala při představování eKazuistik a do redakce jsem díky tomu mohla přinést řadu podnětů. Ve valné většině lékaři přijímají možnost elektronické podoby časopisu jako přínos. Alergologové a pneumologové se asi své tištěné verze nevzdají, ale daří se nám vysvětlovat, že eKazuistiky přináší hodně navíc a že má cenu na jejich stránky zabrousit, i když odebírají tištěnou verzi. Pro řadu odborností, kde jsou naše obory třeba jen dílčí částí jejich pracovní náplně – třeba u internistů, pediatrů, balneologů či praktických lékařů ad. jsou eKazuistiky jejich hlavní sledovanou podobou našeho časopisu.



**KAZUISTIKY**
v alergologii
pneumologii a ORL

Odborné akce Webináře Aktuality Archiv čísel O nás

Chci dostávat novinky



V novém čísle najdete
Chronické plicní postižení vzniklé v raném dětském věku
Jana Tuková, Petr Kotátko
Benefity alergenové imunoterapie u dětí s respiračními alergiemi
Kateřina Absolonová
Jak nám covid-19 rozbouřil oceán intersticiálních plicních procesů
Martina Šterclová

Téma pro Vás
Setkání pneumologů a pneumochirurgů v Emauzích
Dymistín v terapii alergické rinitidy
Připravujeme pro Vás nové téma

Aktuality
XVI. hradecké vakcinologické dny
30. 9. – 2. 10. 2021, Kongresové centrum Aldis, Hradec Králové [Více](#)
29. severočeská imunologická konference
Nový koronavirus – rok poté. Alergie v čase covidu-19 [Více](#)
Účinná terapie alergické rinitidy a konjunktivitidy vyvolané alergenem ambrosie
Výsledky klinické studie hodnotící účinnost a bezpečnost léčby [Více](#)

Zobrazit celé číslo Archiv čísel



Zdá se, že s podzimem opět přichází čas zakáz a budeme trávit více času doma, v práci, v „onlinu“. Můžeš poodhalit plány redakce eKazuistik na nejbližší měsíce? Co chystáte nového?

Ano, zdá se, že bude stále méně odborných akcí pořádaných prezenčně. V této situaci ale můžeme naplno využít výhodu online platformy. Již jsme si vyzkoušeli a nabízeli čtenářům různé možnosti spolupráce s organizátory konferencí. Do modulu vytvořeného speciálně pro konkrétní akci jsme nabízeli praktické informace týkající se účasti – ať již se konala virtuálně nebo prezenčně (jako třeba odkaz na registraci nebo program), ale byli jsme také schopni sem umístit sborník abstrakt ke shlédnutí či stažení, informace a reportáže přímo z konference či případné změny. Takovou formou jsme prezentovali například Setkání pneumologů a pneumochirurgů v Emauzích, jehož je časopis již tradičně mediálním partnerem. V tomto trendu hodláme pokračovat a dále se zdokonalovat. Přinášíme odkazy na záznamy odborných akcí a webinářů. Pravidelně ověřujeme a udržujeme aktuální informace o konaných akcích v oboru.

Dále připravujeme větší bloky na zajímavá témata, které budou pouze v elektronické verzi. V letošním roce jsme například uveřejnili výběr článků na téma „Dymistín v terapii alergické rinitidy“. Samozřejmě dále budeme přinášet stručnější zprávy v sekci Aktuality a aktivně informovat naše čtenáře o dění v oboru a novinkách v časopise formou newsletterů.

Domnívám se, že výhodou pro lékaře může být i možnost, snadno se podívat do dalších časopisů z „rodiny Kazuistik“ (Kazuistiky v angiologii a Kazuistiky v diabetologii).

Čtenářům nabídneme také exkluzivní možnost přečíst si některé články v předstihu, než se dostanou do tištěné verze.

Za rozhovor poděkovala Klára Víznerová

Pomocník alergologa a pneumologa 2022

Informační publikace pro lékaře oboru alergologie a pneumologie přináší pro daný rok všechny relevantní kontaktní a systematické odborné údaje z oboru tak, aby lékař (zdravotník) nemusel vyhledávat data z různých zdrojů (breviře, seznamy, internet...) a ověřovat jejich aktuálnost a platnost. Údaje jsou důsledně ověřovány a aktualizovány, tam kde je to možné vždy přímo u zdroje. Na přípravě spolupracujeme s předními odborníky, kteří konzultují zařazení přípravků a připravují úvodní komentáře.

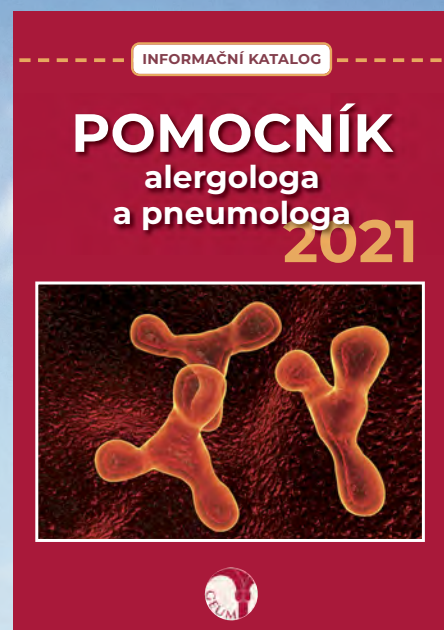
Obsah:

- Instituce, úřady, lázně, spolky a odborné společnosti oboru
- Produkty oboru: farmaceutika (antihistaminika, antiastmatika a léky na CHOPN, nazální a oční antialergika, SIT, dermatologika, imunologika, biologická léčba), inhalátory ad.
- Kontaktní informace: přehled časopisových článků oboru za poslední dva roky, přehled literatury, časopisy, knihovny, přehled kongresů a seminářů v ČR i zahraničí, adresář výrobců a distributorů.

Distribuce

Pomocník alergologa a pneumologa je distribuován výlučně v ČR. Lékaři, kteří v praxi pečují o pacienty s alergickými nebo pneumologickými onemocněními a mají doručovací adresu v ČR, jej mohou obdržet na základě objednávky (registrace) zdarma. Ostatní zájemci (instituce, firmy, knihovny, lékárníci, lékaři mimo praxi ad.) jej mohou zakoupit v našem e-shopu. Distribuce probíhá jednou v roce – vždy bezprostředně po vydání. Objednávky je možné zadávat pouze do data vydání. Pomocníka 2022 lze objednat do 28. února 2022.

Objednejte již dnes na
www.geum.org



Nová mortalitní data ze subanalýzy studie IMPACT

GOLD 2021 a triple terapie CHOPN

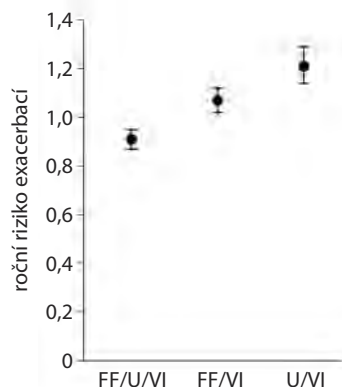
Aktuální doporučení pro diagnostiku a léčbu CHOPN (GOLD 2021) uvádějí, že posílení inhalační léčby směrem k triple terapii (tj. LABA + LAMA + IKS) může vést oproti léčbě dvojkombinací LABA/LAMA nebo LABA/IKS ke zlepšení plicních funkcí, snížení exacerbací a subjektivních příznaků pacienta.¹

Nově byla do doporučených postupů GOLD (2021) doplněna také informace z nových mortalitních analýz studií ETHOS a IMPACT. Na jejich základě GOLD guidelines konstatují, že triple terapie ve fixní kombinaci u pacientů se symptomatickou CHOPN a četnými a/nebo závažnými exacerbacemi vede oproti duální bronchodilatační léčbě ke snížení mortality.¹

Hlavní výsledky studie IMPACT

Základní výsledky studie IMPACT jsme v našem časopise představili nedlouho po jejich publikaci ve světovém tisku.³ Jednalo se o randomizovanou, dvojitě zaslepenou, multicentrickou a mezinárodní klinickou studii, která srovnávala účinnost triple terapie IKS/LAMA/LABA s duální terapií IKS/LABA nebo LAMA/LABA na redukci výskytu středně závažné a závažné exacerbace CHOPN. Studie IMPACT jasně prokázala, že u pacientů se symptomatickou CHOPN a historií exacerbací vedla léčba trojkombinací umeklidinium/vilanterol/flutikason furoát (UM/VI/FF) podaná jednou denně ve společném dávkovači k významně nižší míře rizika středně závažných a závažných exacerbací CHOPN, nižší míře hospitalizace pro CHOPN, lepší plicní funkci měřené pomocí FEV₁ a kvalitě života spojené se zdravím (SGRQ) než duální terapie vilanterol/flutikason furoát nebo duální bronchodilatační terapie umeklidinium/vilanterol podávaná stejným způsobem. Tyto přínosy byly pozorovány bez ohledu na hladinu eozinofilů.^{2,3}

Obr. 1: IMPACT – roční riziko středně závažné nebo závažné exacerbace CHOPN^{2,3}



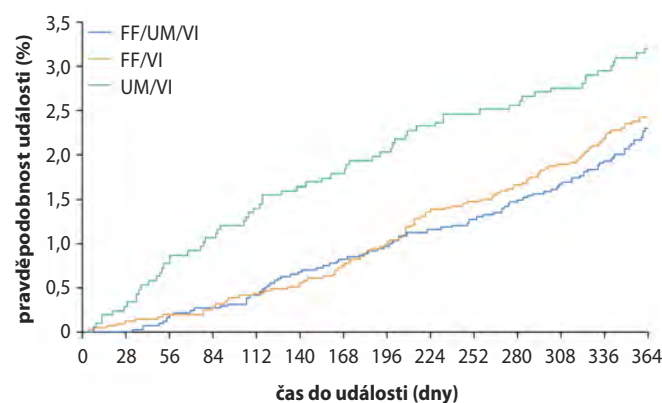
Nové analýzy a mortalitní riziko

Zatím žádná farmakologická léčba CHOPN prospektivně neprokázala schopnost snížit mortalitu (ze všech příčin) pacientů s CHOPN. Snížení úmrtnosti bylo prokázáno pro zanechání kouření, oxygenoterapii u výrazně hypoxemických pacientů a u vybraných pacientů pro volum-redukční operace. Dříve prováděné farmakologické studie, např. TORCH, INSPIRE, UPLIFT či SUMMIT, sice ukazovaly potenciální přínos kombinací obsahujících inhalační kortikosteroidy pro snížení mortality, ale buď nedosáhly statistické významnosti, nebo byly omezeny svou metodologií.

Snížení mortality prokázala také studie IMPACT, nicméně v době publikace základních výsledků studie nebyla k dispozici data za všechny účastníky studie. I to bylo důvodem, proč byla mortalitní data v původní publikaci výsledků studie hodnocena spíše opatrně. Nová publikace doplnila data o přežití k 52. týdnu studie o dalších pacientech a dosáhla tak na výsledky 99,6 % studované populace. Z těchto dat vychází nová subanalýza výsledků studie pro mortalitu.

Po doplnění dat o dalších 27 úmrtích mimo léčbu bylo nové hodnocení mortality ve studijních ramenech následující: 98 (2,36 %) úmrtí ve skupině UM/VI/FF, 109 (2,64 %) ve skupině VI/FF a 66 (3,19 %) na UM/VI. Poměr rizik (HR) tak nově byl vyhodnocen na 0,72 pro UME/VI/FF ve srovnání s UM/VI (95% CI 0,53–0,99, p=0,042) a 0,82 (95% CI 0,6–1,11, p=0,19) pro VI/FF vs. UME/VI.⁴

Obr. 2: Mortalita ve studii IMPACT⁴



Nezávislá analýza primární příčiny úmrtí potvrdila nižší výskyt úmrtí z kardiovaskulárních příčin, respiračních příčin a úmrtí souvisejících s CHOPN, a to v obou ramenech obsahujících inhalační kortikosteroidy vůči duální bronchodilataci. Studie byla designována k prospektivnímu posouzení rizika úmrtí, zahrnuje jak úmrtí při léčbě, tak mortalitu mimo léčbu po pře-

rušení přiřazené terapie, zařazení populace pacientů ve vysokém riziku pravděpodobně umožnilo prokázat mortalitní benefit již po 52 týdnech studie.⁴

U pacientů se symptomatickou CHOPN a četnými a/nebo závažnými exacerbcemi potvrdila studie IMPACT snížení rizika úmrtí ze všech příčin pro triple terapii obsahující umeclidinium/vilanterol/flutikason furoát vůči duální bronchodilatační terapii. Tyto výsledky byly promítnuty do doporučení GOLD 2021 pro diagnostiku a léčbu chronické obstrukční plicní nemoci.^{1,4}

Literatura

1. GINA. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2021 Report. (online: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMIV.pdf) [cit. 18. 10. 2021]
2. Lipson, D. A., Bernhart, F., Brealey, N. et al.; IMPACT Investigators. Once-daily single inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med* 378, 18: 1671–1680, 2018.
3. Studie IMPACT. Triple terapie a riziko exacerbcí u pacientů s CHOPN. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 16, 3: 21–22, 2019.
4. Lipson, D. A., Crim, C., Criner, G. J. et al. Reduction in all-cause mortality with fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 201, 12: 1508–1516, 2020.
5. A study comparing the efficacy, safety and tolerability of fixed dose combination (FDC) of FF/UMEC/VI with the FDC FF/VI and UMEC/VI, administered once-daily via a dry powder inhaler (DPI) in subjects with chronic obstructive pulmonary medicine (COPD). NCT 02164513. *ClinicalTrials.gov* (online: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02164513?term=02164513&rank=1>) [cit. 20. 9. 2019]
6. Trelegy Ellipta 92 mikrogramů/55 mikrogramů/22 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci. Souhrn údajů o přípravku. (online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trelegy-ellipta-epar-product-information_cs.pdf) [cit. 18. 10. 2021]

anotace

Vladimír Janout, Jana Janoutová

Medicína založená na důkazu a klinická epidemiologie



Evidence-based medicine (EBM), neboli medicína založená na důkazu je jedním z nejčastěji používaných výrazů v současném lékařství. Jde o novou filozofii medicíny, která zdůrazňuje, že každé rozhodnutí lékaře by mělo být opřeno o současný nejlepší vědecký důkaz. Integruje v sobě vědecký důkaz, klinickou odbornost lékaře a pacientovi preference a hodnoty.

Používání EBM se opírá o populační výsledky, které využije pro extrapolaci k léčbě konkrétního pacienta. Prozíravá lékařská péče závisí na schopnosti identifikovat podobnosti mezi jednotlivým pacientem a určitou populací užité k získání důkazů o prospěšnosti a efektivitě dané terapie. Věda o aplikaci populačních důkazů v péči o jednotlivého pacienta je známa jako klinická epidemiologie.

Nejlepší vědecké důkazy pocházejí obvykle z výsledků správně organizovaných epidemiologických studií. Pacient současně očekává, že budou v léčebném procesu respektovány jeho hodnoty, tedy osobní preference, zájmy, očekávání a priority. Úkolem ošetřujícího lékaře je pak pomocí klinické odbornosti identifikovat, jaký může mít pacient prospěch či rizika z potenciálních léčebných intervencí podpořených důkazy z populační studie. K tomu nezbytně potřebuje znalosti klinické epidemiologie.

Monografie profesora Vladimíra Janouta a docentky Jany Janoutové je vynikajícím repetitoriem hlavních pojmů klinické epidemiologie. Bez těchto znalostí je jen obtížné možné správně vyhodnotit relevanci výsledků klinických studií, testů i dalších klinických důkazů efektivit či rizik léčby, tak jak se s nimi setkáváme v klinických studiích a odborné literatuře. Pro snazší pochopení textu autoři doplnili teorii o řadu příkladů.

**GRADA Publishing, 1. vydání, Praha, 2021, A5, 200 stran, ISBN 978-80-271-3076-4, cena 329 Kč.
Za zvýhodněnou cenu k dispozici v distribuci vydavatele na: www.grada.cz**

Studie ARGON

Studie ARGON byla 24týdenní, multicentrická, randomizovaná, částečně zaslepená klinická studie fáze IIIb. Zahrnula 1 426 pacientů s nedostatečně kontrolovaným astmatem. Jejím cílem bylo srovnat účinnost a bezpečnost podání vysokých, ev. středních dávek kombinace indakaterol/glykopyrronium/mometason furoát v jednom dávkovači s vysokými dávkami kombinace salmeterol/flutikason + samostatně přidaného tiotropia.

Vstupní kritéria umožnila zařadit dospělé astmatické pacienty nedostatečně kontrolované na středních nebo vysokých dávkách kombinace IKS/LABA, s nejméně jednou závažnou exacerbací za poslední rok a symptomy odpovídajícími skóre v Asthma Control Questionnaire (ACQ-7) nejméně 1,5 bodu. Prebronchodilatační FEV₁ musela být pod 85 % n.h. a současně prokázána reverzibilita FEV₁ po podání salbutamolu alespoň 12 % a 200 ml. Zařazení nebyli pacienti s anamnézou kuřáctví převyšující nálož 20 balíčkoroků, nemocní s CHOPN nebo dalšími chronickými respiračními chorobami a dále pacienti s prodlouženým QTc intervalem na EKG. Pacienti nesměli být léčeni LAMA nejméně tři měsíce před vstupem do studie.¹⁻³

V rámci prerandomizační fáze studie byly v otevřeném režimu pacienti léčeni po dobu dvou týdnů kombinací salmeterolu/flutikasonu ve středních nebo vysokých dávkách (50/250 µg, ev. 50/500 µg dvakrát denně). Následně byli pacienti randomizováni do tří ramen studie a po dobu 24 týdnů léčeni:

- kombinací IND/GLY/MF ve střední dávce (150/50/80 µg) jednou denně, Breezhaler (474 pacientů)
- kombinací IND/GLY/MF ve vysoké dávce (150/50/160 µg) jednou denně, Breezhaler (476 pacientů)
- kombinací SAL/FLU ve vysoké dávce (50/500 µg) dvakrát denně, Accuhaler + tiotropium (5 µg) jednou denně, Respi-mat (476 pacientů)

IND/GLY/MF – indakaterol/glykopyrronium/mometason furoát

SAL/FLU – salmeterol/flutikason

TIO – tiotropium

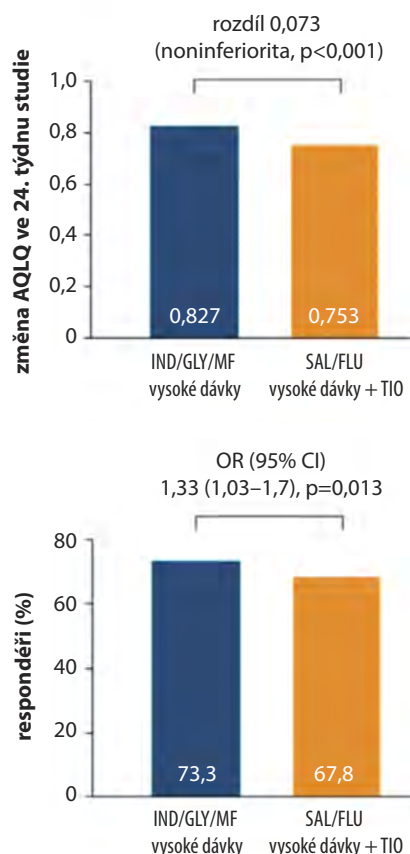
Za primární cíl studie byla zvolena non-inferiorita kombinace IND/GLY/MF vůči SAL/FLU + TIO v hodnocení kvality života po 24 týdnech studie prostřednictvím AQLQ (Asthma Quality Life Questionnaire). Za další cíle pak byl určen rozdíl ve skóre kontroly astmatu (hodnocené pomocí ACQ-7), plicní funkce, zdravotní status (hodnocený pomocí SGRQ, St. Georges Respiratory Questionnaire), exacerbace astmatu a bezpečnost léčby.¹⁻³

Primární cíl studie byl naplněn a byla prokázána non-inferiorita ve změně AQLQ skóre za 24 týdnů studie pro vysoké i střední dávky IND/GLY/MF vůči vysokým dávkám SAL/FLU + TIO. Nicméně vysoké dávky IND/GLY/MF vykazovaly vyšší procento respondérů z hlediska snížení AQLQ.¹⁻³

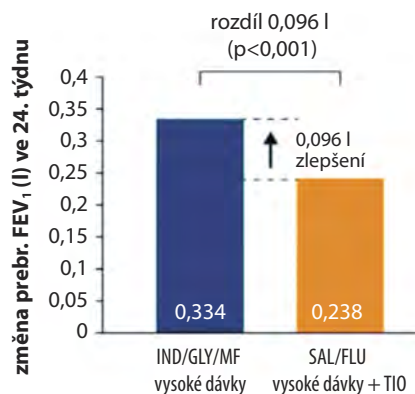
Vysoké dávky IND/GLY/MF oproti vysokým dávkám SAL/FLU + TIO byly efektivnější ve zlepšení kontroly, resp. příznaků astmatu (ACQ-7) o 0,124 (p=0,004), prebronchodila-

tačního FEV₁ o 96 ml (p<0,001), SGRQ o -2 bod (p=0,04). Hodnoty pro střední dávky IND/GLY/MF vs. vysoké dávky SAL/FLU + TIO byly srovnatelné, bylo jich však dosaženo s nižší dávkou inhalačního kortikosteroidu.¹⁻³

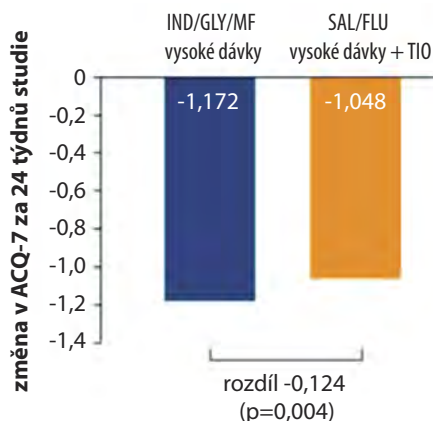
Obr. 1: ARGON: non-inferiorita v AQLQ, vyšší procento respondérů (vysoké dávky)



Obr. 2: ARGON: rozdíl v ovlivnění FEV₁



Obr. 3: ARGON: rozdíly v ACQ-7



Aktuální guidelines GINA (GINA 2021) nově v kroku 5 doporučují i využití triple terapie zahrnující IKS/LABA/LAMA v jednom dávkovači, nejen přidání tiotropia ke kombinaci IKS/LABA, jak tomu bylo dříve. Studie ARGON prokázala non-inferioritu vysokých i středních dávek kombinace IND/GLY/MF (podávaného jednou denně) vůči vysokým

dávkám SAL/FLU (dvakrát denně) s přidáním tiotropia (jednou denně) z hlediska kvality života (AQLQ). Současně prokázala, že vysoké dávky kombinace IND/GLY/MF jsou efektivnější oproti kombinaci SAL/FLU + TIO v kontrole příznaků astmatu (ACQ-7) i ovlivnění plicních funkcí (FEV₁, PEF), resp. že srovnatelné efektivity může být dosaženo při nižších dávkách IND/GLY/MF.

Literatura

1. Gessner, C., Kornmann, O., Maspero, J. et al. Fixed-dose combination of indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate once-daily versus salmeterol/fluticasone twice-daily plus tiotropium once-daily in patients with uncontrolled asthma: A randomised, Phase IIIb, non-inferiority study (ARGON). *Respir Med* 170: 106021, 2020.
2. van Zyl-Smit, R., Gessner, C., Kornmann, O. et al. Efficacy and safety of indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate versus salmeterol/fluticasone plus tiotropium in uncontrolled asthma: The ARGON Study. Přednáška na: 10th IPCRG World Conference, Dublin, 2021 (virtual).
3. Gessner, C., Kornmann, O., Maspero, J. et al. Lower ICS dose effect on symptoms and rescue medication use of indacaterol/glycopyrronium/mometasone (IND/GLY/MF) medium-dose vs salmeterol/fluticasone (Sal/Flu) high-dose plus tiotropium (Tio): ARGON study. *Eur Respir J* 56, Suppl. 64: 2634, 2020.
4. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2021. (online: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>) [cit. 21. 10. 2021]

anotace

František Gel



Louis Pasteur Přemožitel neviditelných dravců

Novinář a publicista František Gel vydal tento životopis předního francouzského biologa a chemika poprvé již v roce 1959. Z textu je znát hluboký obdiv až adorace génia, jehož dílo zásadním způsobem ovlivnilo medicínu současnosti a pomohlo významně pokročit v boji proti infekčním nemocem. Přestože dokument vznikl v 50. letech minulého století, v čase hluboké totality, odvedl autor obdivuhodnou práci. Jeho kniha tak nejen že nepatří do třídného odpadu (jako bohužel většina tehdejší oficiální knižní produkce), ale rozhodně si zaslouží nové vydání. Ke kvalitě vydání přispívají i vynikající recenzní poznámky (uváděné v poznámkách pod čarou) od doc. RNDr. Jaroslava Juláka, CSc. z Ústavu imunologie a mikrobiologie VFN v Praze, které upřesňují a doplňují informace a fakta, která za více než padesát let od původního vydání zastarala nebo byla překonána.

Nicméně životopis Louise Pasteura z pera Františka Gela není primárně odborná literatura, je to strhující detektivka pro inteligentní čtenáře. Text, který i po půl století dokáže nadchnout, inspirovat a poučit. Místy naivní, místy zbožšťující, nicméně stále více než aktuální.

Až zapnete televizi a zjistíte, že na všech padesáti „kanálech“ není nic ke koukání, neváhejte a objednejte si z nakladatelství Triton tuto knihu. Já osobně děkuji kolegům z tohoto nakladatelství i recenzentům publikace (jejichž poznámky jsem všechny důsledně četl!) za to, že mi připravili několik kouzelných večerů, kdy jsem před spaním mohl potkávat génia L. Pasteura na stránkách knihy F. Gela.

*Triton, 2021, 359 stran, ISBN 978-80-7553-887-1, 399 Kč
(za zvýhodněnou cenu k objednání na www.tridistri.cz)*

Mepolizumab v reálné klinické praxi

Průběžné výsledky studie REALITI-A prezentovány na výroční konferenci ERS

O programu klinických studií s mepolizumabem (Nucala) v terapii eozinofilního astmatu jsme obšírně referovali v minulých číslech našeho časopisu.^{3–12} V randomizovaných klinických studiích prokázal mepolizumab schopnost u pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem snížit četnost exacerbací, snížit potřebu p.o. kortikosteroidů a zlepšit kontrolu astmatu i kvalitu života pacientů.

Pacienti v randomizovaných klinických studiích představují dobře definovanou skupinu nemocných, nicméně užitečné potvrzení reálnosti dosažených výsledků z těchto studií v širěji definované skupině pacientů v klinické praxi přinášejí obvykle studie z reálné klinické praxe (RWE). Aktuálně byly na zářijové výroční konferenci Evropské respirační společnosti (ERS) prezentovány jednoroční výsledky takové studie – REALITI-A.

REALITI-A je mezinárodní (7 zemí), prospektivní studie sledující účinnost a bezpečnost léčby mepolizumabem u eozinofilního astmatu v klinické praxi. V loňském roce byly k dispozici předběžné výsledky této studie na první části pacientů (368 pacientů)² i některé dílčí poznatky z reálné klinické praxe.^{13,14} Nyní byla prezentována data z analýzy kompletní kohorty pacientů (882 pacientů) za první rok studijní léčby.¹

Design studie zahrnoval 12měsíční období prerandomizační, určené k vyhodnocení četnosti exacerbací astmatu před vstupem do studie. Pacienti byli do studie zařazováni na základě lokálních úhradových kritérií v dané zemi. Následně budou

pacienti (s těžkým eozinofilním astmatem) sledováni na zavedené léčbě mepolizumabem po dobu 24 měsíců. Po dvanácti měsících byl vyhodnocen primární endpoint, jímž je změna četnosti klinicky relevantních exacerbací astmatu a/nebo exacerbací astmatu, které si vyžádají návštěvu pohotovosti či hospitalizaci za 12 měsíců studie oproti období 12 měsíců před vstupem do studie. Sekundární endpoint, jímž je změna v dávkování perorálních kortikosteroidů, bude vyhodnocen jak po 12, tak po 24 měsících studie. Vyhodnocen bude pochopitelně i bezpečnostní profil léčby.

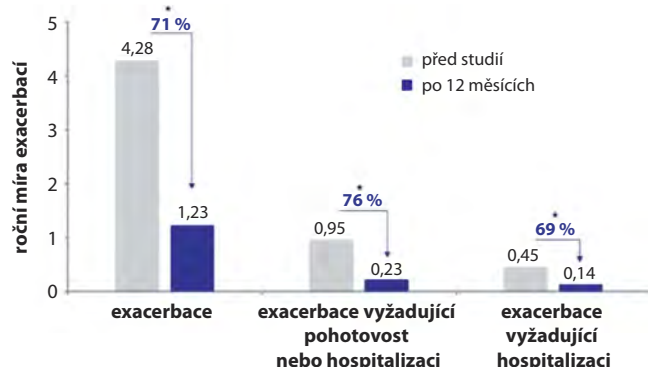
Zajímavá data přineslo již i srovnání studijní populace pacientů, kteří byli zahrnuti v randomizovaných klinických studiích a v REALITI-A (viz tabulka 1). V případě dat z reálné klinické praxe se jednalo o pacienty s vyšší četností exacerbací a vyšší hodnotou eozinofilie. Zařazení byli i pacienti s překryvem astmatu a CHOPN, dalšími plicními onemocněními a dokonce i (byť v nevelké míře) kuřáci.

Výsledky studie REALITI-A po roce sledování na intervenční terapii ukázaly signifikantní snížení četnosti exacerbací. Roční míra exacerbací na pacienta se snížila z hodnoty 4,28 (rok sledování před studií) na 1,23. Došlo tak k 71% snížení míry exacerbací. V případě samostatně hodnocených exacerbací vyžadujících návštěvu pohotovosti nebo hospitalizaci šlo o 76% snížení četnosti (z 0,95 na 0,23 pacienta/rok) a v případě exacerbací vyžadujících hospitalizaci pak o 69% snížení (z 0,45 na 0,14 pacienta/rok). Podrobněji viz obr. 1.¹

Tabulka 1: Studijní populace studie REALITI-A^{1,16}

	MENSA 576 pacientů	MUSCA 551 pacientů	SIRIUS 135 pacientů	REALITI-A 822 pacientů
exacerbace v předchozím roce, průměr (SD)	3,6 (2,58)	2,8 (1,75)	3,1 (3,1)	4,4 (4,1)
pacienti s 2 a více exacerbacemi v předchozím roce (% pacientů)	nad 99	nad 99	67	81
užívání p.o. kortikosteroidů (% pacientů)	25	24	100	39
průměrné IgE (U/ml)	159,3	176,9	115,7	183
průměrné ACQ-5 skóre (SD)	2,2 (1,2)	2,2 (1,13)	2,1 (1,22)	2,9 (1,32)
prebronchodilatační FEV ₁ , % n.h. (SD)	61 (17,99)	58,6 (16,04)	58,7 (17,75)	67,5 (21,14)
nekuřáci (%)	72	73	82	60
ex-kuřáci (%)	28	27	53	37
kuřáci (%)	0	<1	0	3
chronická sinusitida (%)	33	35	56	40
nazální polypy (%)	30	33	48	39
CHOPN (%)	0	0	0	10
ostatní plicní onemocnění (%)	0	0	0	15

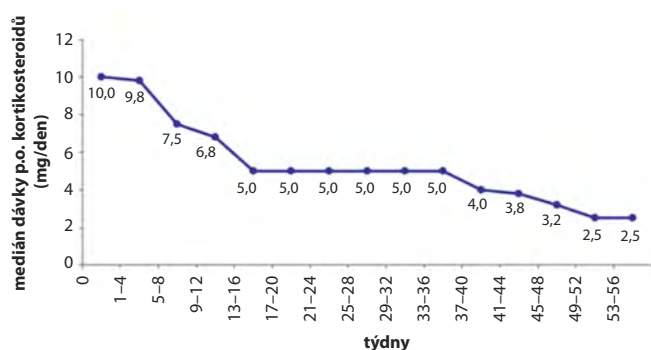
Obr. 1: Léčba mepolizumabem byla spojena se signifikantním snížením roční míry exacerbací^{1,15}



Pokles míry exacerbací astmatu na léčbě mepolizumabem je konzistentní s daty z randomizovaných klinických studií (REALITI-A 71% snížení, MENSA 53% snížení, MUSCA 58% snížení).^{1,4,12}

Významný efekt byl prokázán také na potřebu užívání perorálních kortikosteroidů. V průběhu roku došlo k snížení průměrné denní dávky p.o. kortikosteroidů z 10 mg/den na 2,5 mg/den a u 43 % pacientů mohly být vysazeny zcela. Blíže viz obr. 2.¹

Obr. 2: Snížení dávky užívaných p.o. kortikosteroidů v průběhu studie REALITI-A¹



Bezpečnostní profil léčby byl zcela konzistentní s randomizovanými klinickými studiemi, REALITI-A nepřinesla žádné nové bezpečnostní signály. Nežádoucí účinky léčby byly zaznamenány u 10 % pacientů, jen u 2 % vedly k přerušení léčby, závažné nežádoucí účinky byly zjištěny u méně než 1 % pacientů. 80 % pacientů pokračuje na léčbě mepolizumabem i po roce studie, mezi důvody přerušení léčby patřil nejčastěji nedostatek účinku, rozhodnutí pacienta a převod na jiný druh biologické léčby.

Studie REALITI-A tak na širokém vzorku pacientů dobře reprezentujícím reálnou klinickou praxi potvrdila schopnost mepolizumabu u pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem signifikantně snižovat riziko exacerbace astmatu i redukovat dávku užívaných perorálních kortikosteroidů (ev. je zcela vysadit). Současně potvrdila dobrý bezpečnostní profil léku.

Literatura

- Korn, S. REALITI-A: 1-year analysis of the global, prospective RWE study. Presentation ID2752. Symposium: Mepolizumab: Translating clinical trial evidence to real-world patients. ERS International Congress, 6. 9. 2021 (virtual). (online: www.ersnet.org) [cit. 18. 10. 2021]
- Harrison, T., Canonica, G. W., Chupp, G. et al. Real-world mepolizumab in the prospective severe asthma REALITI-A study: initial analysis. *Eur Respir J* 56, 4: 2000151, 2020.
- Studie MENSA – mepolizumab v léčbě těžkého eozinofilního astmatu redukuje riziko exacerbací a zlepšuje kvalitu života i kontrolu astmatu. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 16, 1: 22–23, 2019.
- Ortega, H. G., Liu, M. C., Pavord, I. D. et al.; for the MENSA Investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 371: 1198–1207, 2014.
- Studie SIRIUS – mepolizumab v léčbě těžkého eozinofilního astmatu snižuje potřebu systémových kortikosteroidů. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 16, 2: 22–28, 2019.
- Bel, E. H., Wenzel, S. E., Thompson, P. J. et al.; for the SIRIUS Investigators. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 371, 13: 1189–1197, 2014.
- 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, 2019.
- Pavord, I. D., Kom, S., Howarth, P. et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 380, 9842: 651–659, 2012.
- Studie COSMEX. Bezpečnost a účinnost mepolizumabu z dlouhodobého pohledu. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 16, 4: 9–11, 2019.
- Khurana, S., Brusselle, G. G., Bel, E. H. et al. Long-term safety and clinical benefit of mepolizumab in patients with the most severe eosinophilic asthma: the COSMEX study. *Clin Ther* 41, 10: 2041–2056, 2019.
- Mepolizumab u těžkého eozinofilního astmatu – vliv na kvalitu života spojenou se zdravím. Výsledky studie MUSCA. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 17, 1: 51–52, 2020.
- Chupp, G. L., Bradford, E. S., Albers, F. C. et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med* 5, 5: 390–400, 2017.
- Mepolizumab v reálné klinické praxi. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 17, 2: 32–33, 2020
- Sposato, B., Camiciottoli, G., Bacci, E. et al. Mepolizumab effectiveness on small airway obstruction, corticosteroid sparing and maintenance therapy step-down in real life. *Pulm Pharmacol Ther* 61: 101899, 2020.
- Pilette, C., Canonica, G., Chaudhuri, R. et al. International, prospective real-world study of mepolizumab in patients with severe asthma at one year: REALITI-A. Poster. ERS International Congress, 6. 9. 2021 (virtual). (online: www.ersnet.org) [cit. 22. 10. 2021]
- Ramos-Bardon, D., Bals, R., Crimi, N. et al. How real-world mepolizumab users in the REALITI-A study relate to the recruitment criteria applied in the randomized, placebo-controlled trials of subcutaneous mepolizumab in severe eosinophilic asthma. Poster. American Thoracic Society (ATS) Annual Meeting, 14.–19. 5. 2021 (virtual). *Am J Respir Crit Care Med* 203: A1357, 2021. (online: https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm-conference.2021.203.1_MeetingAbstracts.A1357) [cit. 22. 10. 2021]

Digitální senzor – užitečná novinka pro pacienty s astmatem

Telemedicínské postupy zažívají poslední dobou velký rozvoj i v České republice. V oblasti fitness i v medicíně geometrickou řadou rostou počty přístrojů (krokoměry, podometry, senzory tepu, krevního tlaku, glykemie ad.) a především zdravotnických elektronických aplikací, které pomáhají motivovat pacienta k zdravému životnímu stylu, dodržovat správně postupy nastavené terapie v případě nemocných, zajišťovat telemedicínskou kontrolu lékařské péče a kontroly a konzultace pomocí vzdáleného přístupu i sdílet data s rodinou či ošetřujícím lékařem nebo zdravotnickým zařízením.

Nově byla představena v ČR také možnost doplnit aplikátor Enerzair Breezhaler o digitální senzor Propeller. Senzor se jednoduše nasadí na aplikátor a je funkční po dobu 12 měsíců (přenáší se postupně z jednoho užívaného aplikátoru na další) a může být při rozvaze lékaře předepsán spolu s balením Enerzair Breezhaler. Při konci životnosti sám upozorní pacienta na nutnost výměny.

Senzor zachytí inhalaci dávky pacientem. Je aktivován při stisknutí tlačítka na straně inhalátoru (používaných jako indikátory propíchnutí tobolky). Prostřednictvím bluetooth zasílá data do aplikace Propeller.

Aplikace Propeller v mobilním telefonu pacienta pomáhá s připomenutím potřeby aplikace (zvukově i formou oznámení na telefonu). Umožňuje sledovat pravidelnost a trendy v aplikaci. Do aplikace je možné doplňovat i další údaje (statut kontroly astmatu, potřebu záchranné medikace ad.). Výstupy z aplikace mohou sloužit samotnému pacientovi pro přehled a motivaci k dodržování léčby, pacient je může také (např. formou souhrnné zprávy) sdílet s lékařem či rodinou. Senzor má i polohové služby a umožňuje nalezení ztraceného či zloženého aplikátoru.

Compliance pro dlouhodobě správné dodržování léčby chronicky nemocných pacientů, jakými jsou právě astmatičtí pacienti, je zásadní pro výsledky terapie. Nový senzor a aplikace může být u vhodně vybraných pacientů výbornou pomůckou v jejím zvyšování a tím podporou farmakoterapie.



Literatura

1. Enerzair Breezhaler 114 mikrogramů/46 mikrogramů/136 mikrogramů prášek k inhalaci v tvrdé tobolce. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.ema.europa.eu) [cit. 21. 10. 2021]
2. Propeller Health, Clinician Support Center. Neohaler Sensor Technique. (online: <https://propellerhealth.com>) [cit. 11. 11. 2021]

Anton Jaksch

11. 4. 1810 – 2. 9. 1887

Kapitoly z historie

Česko-rakouský lékař prof. MUDr. Anton Jaksch z Wartenhorstu je do historie naší medicíny zapsán především v oboru vnitřního lékařství.

Narodil se ve Stráži pod Ralskem (tehdejším Wartenbergu) v okrese Česká Lípa v rodině chudého ševce. Byl potomkem irských přistěhovalců z rodiny von Helly. Středoškolské vzdělání získal na gymnáziu v Litoměřicích, kam jej otec poslal na přímluvu místního kaplana.

Poté studoval nejprve Filozofickou fakultu v Praze (studium na ní bylo tehdy pouze 2–3leté), jejíž absolvování podmiňovalo další studium na některé ze tří dalších fakult (právnícké, teologické nebo lékařské). Mladý Anton se rozhodl pro studium medicíny na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze, které zakončil úspěšnou promoci 19. března 1835. Na studia si jako chudý student vydělával kondicemi. Následně pak získal ještě titul magistra porodnictví.

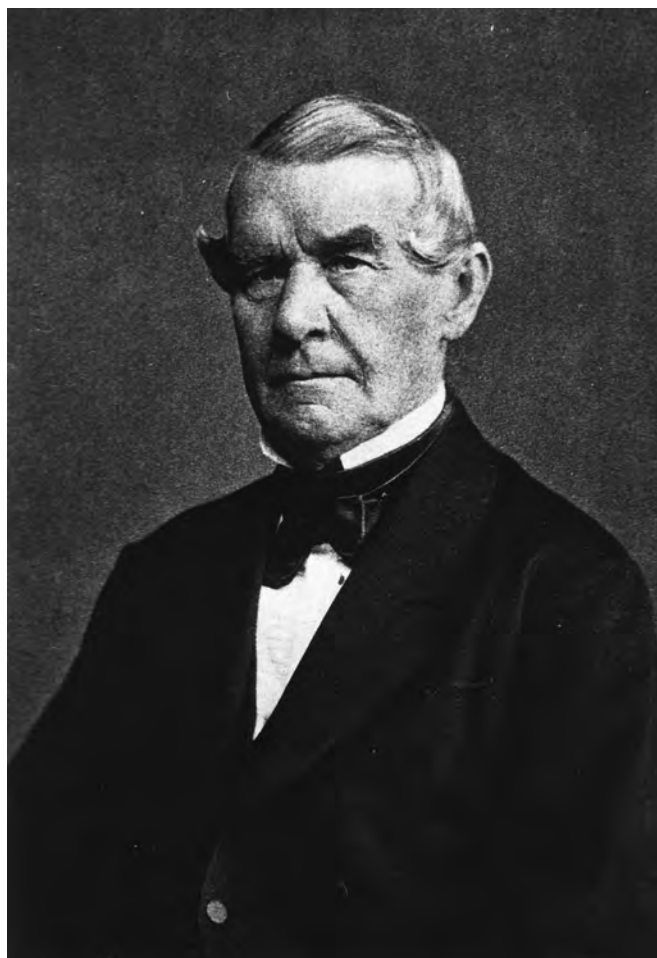
Ještě jako medik během svého studia působil jako asistent na klinice očních nemocí (díky tomu jeho disertační práce – do roku 1848 podmínka získání titulu doktora medicíny – pojednávala o chorobách léčených na oční klinice). Po promoci pak nastoupil jako asistent na II. lékařskou kliniku (vlastně se jednalo o interní kliniku). O rok později uskutečnil studijní pobyt ve Vídni, kde získával zkušenosti u slavných českých profesorů – patologického anatoma **Karla Rokytanského** (1804–1878) a internisty **Josefa Škody** (1805–1881).

Doc. PhDr. Ludmila Hlaváčková, CSc. ve svém článku *Slavný otec slavného syna prof. med. dr. Anton Jaksch (1810–1887)*, zveřejněném ve Zdravotnických novinách č. 29–30/2010, připomíná nelehké začátky působení Antona Jaksche na pražské lékařské fakultě:

„Po návratu z druhého vídeňského pobytu se Jakschova vědecká dráha na pražské fakultě zkomplikovala. Jaksch upozornil na to, že při konkurzu konaném v roce 1836 na místo profesora lékařské kliniky pro lékaře uchazeč **Wenzel Friedrich Rilke** (1802–1849), příbuzný slavného básníka **Rainera Marii Rilkeho** (1875–1926), podváděl. Teprve poté, co se případ vyšetřil, Jakschovi bylo dáno za pravdu a Rilke byl v roce 1841 z profesorského místa sesazen, se Antonu Jakschovi opět otevřela možnost pracovat na fakultě.“

V roce 1842 byl doktor Anton Jaksch habilitován na soukromého docenta. Následující tři roky pak přednášel o prsních chorobách, poklepu a poslechu a působil jako přednosta nově zřízeného oddělení prsních nemocí ve Všeobecné nemocnici v Praze (toto oddělení bylo zřízeno na přímluvu výše uvedeného profesora Josefa Škody).

Současně od roku 1844 pracoval jako lékař oddělení pro chudé studenty v Krombholzově nadaci. Připomeňme v této



Zdroj obrázku: U.S. National Library of Medicine

souvislosti, že tuto nadaci založil šlechtic **Vincenc Julius Krombholz** (1782–1843), profesor teoretické chirurgie, státního a soudního lékařství, speciální patologie a terapie, vyšší anatomie a fyziologie na lékařské fakultě pražské univerzity.

V roce 1845 byl Anton Jaksch jmenován profesorem speciální patologie a terapie (tj. interny) na lékařské klinice pro ranlékaře (připomeňme, že ranlékaři přestali na pražské lékařské fakultě studovat v roce 1848) a současně se stal primářem ve Všeobecné nemocnici. O čtyři roky později (1849) pak byl jmenován profesorem téhož oboru, ale s určením pro lékaře a zároveň převzal vedení prestižní I. lékařské kliniky (tu řídil následujících 32 let až do svého odchodu na odpočinek v roce 1881). Vychoval řadu žáků (mj. šest z jeho asistentů se později stalo profesory).

V roce 1852 uskutečnil další zahraniční studijní pobyt, tentokrát ve Francii, na klinice v Paříži. Velmi na něj zapůsobili především dva zdejší profesori – slavný fyziolog **Claude Bernard** (1813–1878) a neméně proslulý fyziolog a neurolog **Guillaume Duchesne de Boulogne** (1806–1875).

Z jeho pedagogických funkcí uvedme, že ve školním roce 1858/1859 byl zvolen rektorem a v následujícím školním roce pak prorektorem pražské univerzity. V roce 1881 odešel na odpočinek. Zemřel ve svém záměčku v Luhově na Plzeňsku v roce 1887 ve věku 77 let. Dodejme, že jeho syn **Rudolf Jaksch** (1855–1947) se stal rovněž slavným lékařem, profesorem vnitřního

lékařství na německé lékařské fakultě pražské univerzity. Někteří autoři uvádějí, že syn věhlasem dokonce předčil svého otce.

Ve dvoudílné publikaci kolektivu autorů *Biografický slovník pražské lékařské fakulty 1348–1939* se uvádí, že profesor Anton Jaksch byl přívržencem pokrokových vědeckých názorů výše uváděných českých profesorů vídeňské univerzity Karla Rokytanského a Josefa Škody a je považován za spoluzakladatele tzv. pražské lékařské školy. Bojoval proti pouštění žilou, byl průkopníkem fyzikální diagnózy u nás (zvláště poklepu a poslechu), věnoval se soustavné diagnostice a semiotice srdečních chorob (byl první, kdo upozornil na možnost léčení srdečních chlopní).

Již zmíněná doc. PhDr. Ludmila Hlaváčková, CSc. ve svém článku zdůrazňuje další význam vědecké práce profesora Antona Jaksche, když mluví o jeho přínosu pro léčení nemocí respiračních orgánů i nervových chorob (průkopnická byla jeho práce o nemocích periferních nervů). Připomíná rovněž, že jako jeden z prvních rozpoznal nebezpečí přenosu horečky omaladnic. Léky předepisoval v nižších, uvážlivých dávkách.

Odmítal jak terapeutický nihilismus vídeňské školy, tak i polypragmasii, byl zastáncem terapeutické empirie. Velký důraz kladl na tehdy se rozvíjející tzv. fyziologickou chemii. Publikoval poměrně málo, časopisecky zejména v orgánu pražské lékařské fakulty – *Vierteljahrschrift für die praktische Heilkunde*. A právě v tomto fakultním časopise uveřejňoval nejen výsledky svých pokusů a výzkumů, ale i zprávy o svých zahraničních cestách a o nových publikacích.

Profesor Anton Jaksch zastával řadu významných funkcí – v roce 1852 se stal členem stálé lékařské komise při místodržitelství, v roce 1874 pak členem zemské zdravotní rady (od roku

1878 zastával funkci jejího předsedy). V letech 1865–1883 byl poslancem zemského sněmu. Výsledky jeho vědeckého bádání byly oceněny udělením řady vyznamenání a titulů – byl nositelem Řádu Františka Josefa I., rytířem Řádu Železné koruny III. třídy, obdržel bádenský řád. Byl jmenován dvorním radou a v roce 1872 pak získal dědičný šlechtický titul (pak se psal „z Wartenhorstu“).

Během svého života uskutečnil četné zahraniční studijní cesty (kromě již výše uvedených do Vídně a Paříže), při nichž navštívil kliniky v Německu, Anglii, Itálii, Švýcarsku a Dánsku. Jeho práce byla uznávána také v zahraničí – členem lékařských společností ve Vídni, Lipsku, Drážďanech, Lvově, Stockholmu, Erlangenu a v Paříži.

Na závěr ocitujme vzpomínky jednoho Jakschova studenta a oddaného žáka, pozdějšího profesora balneologie na pražské lékařské fakultě **Enocha Heinricha Kische** (1841–1918) z jeho paměti *Erlebtes und Erstrebtes*, v nichž vzpomíná na Jakschovy přednášky:

„Přednášel nepřetržitě dvě hodiny stoje v hlavách u lůžka pacienta, kolem něhož stáli posluchači. Někteří z nich ovšem posedávali na stolech a na lůžkách pacientů. Profesor se ovšem vzájemně s pacienty rušil. Když některý z ubohých souchotinářů dostal záchvat kašle a nemohl ho potlačit, volal profesor na ošetřovatelku: „Ale sestro, dejte mu přeci morfiový prášek!“

K demonstraci každého pacienta byl přivolán vždy jeden medik, který již den předtím za pomoci asistenta vyšetřil pacienta a stanovil diagnózu. Profesor zkontroloval postup vyšetřování, auskultaci a perkusi, chemický rozbor moči atd. Následoval jeho výklad o chorobě demonstrovaného pacienta. Tyto profesorovy demonstrace byly pro posluchače velmi cenné...“.

Mgr. Josef Švejnoha

Kazuistik není nikdy dost

Téma XXVII. konference pneumologické sekce České asociace sester (ČAS), konané již tradičně ve spolupráci se sekci sester České společnosti alergologie a klinické imunologie (ČSAKI) bylo **Kazuistiky v pneumologii a alergologii vážné i nevážené s doporučením pro klinickou praxi**. Konference byla třikrát zrušena z důvodu coronavirové infekce, která nás zdravotníky zasáhla velice citelně nejen v profesním životě, ale i v osobním, protože mnoho z nás onemocnělo a bohužel i zemřelo. Bylo to asi nejhorší období v naší praxi, proto jsme se radovali, že 2. října 2021 se konečně uvidíme „na živo“. A povedlo se! Sešlo se nás 50 a se zájmem jsme si vychutnávali příběhy našich pacientů nejen s diagnózou covidu, ale i jiných respiračních onemocnění.

Odborný program zahájila Jana Fuchsová (Dětské oddělení, FN Bulovka) s přednáškou **Příběh nejen o celiakii**. Kazuistika popisovala příběh dnes 44leté pacientky, která od dětství trpěla častou nemocností, bronchitidami, zažívacími problémy, chronickou anémií, únavou, depresí. Okolo 25. roku života pacientky došlo k významnému zhoršování obtíží, zhubla z 59 kg na 48 kg. Byla jí diagnostikována celiakie a po nasazení eliminační bezlepkové diety došlo k velmi rychlému ústupu obtíží. Po několika letech po prudké alergické reakci s bezvědomím jí byla diagnostikována potravinová alergie na lepek, vejce a pravděpodobně i na sóju. Následně po dalších dvou letech jí bylo diagnostikováno středně těžké asthma bronchiale. Pacientka dodržuje bezlepkovou dietu, astma nemá pod kontrolou z důvodu špatné compliance, mívá těžké alergické reakce, trpí syndromem vyhoření, únavovým syndromem. Bohužel nedochází na kontroly na alergologii, na gastroenterologii ani na psychiatrii.

Následovala přednáška Mgr. Jany Zelenkové (Pneumologická klinika, FN Motol) s názvem **Kazuistik není nikdy dost – s každým pacientem přichází nový příběh...** Zajímavé příběhy, někdy banální angína odhalí závažné onemocnění, někdy naopak dojde k pozitivnímu přínosu nepříjemné diagnózy, někdy pacienta bohužel poškodí zdravotní péče nebo chybějící péče blízkých. V posledním příběhu naopak příbuzní iniciovali převoz pacientky s velmi těžkým covidem z oblastní nemocnice

do fakultní nemocnice v Praze a díky dostupným lékům pacientka přežila.

Anafylaxe – růžová teorie, šedá praxe byla prezentace doplněná kazuistikami Jaroslavy Šimoníčkové (Synlab, Praha). Anafylaktická reakce je stav, který může skončit letálně. Riziko úmrtí je tím větší, čím rychleji se po kontaktu s alergenem reakce rozvine, nejvíce úmrtí nastane v prvních 30 minutách od expozice. Přitom má anafylaxe ze všech šokových situací nejlepší prognózu, která je přímo úměrná kvalitě a rychlosti diagnostiky a léčby. Léčba první volby je aplikace adrenalinu v autoinjektoru, která včas a správně aplikovaná snižuje letalitu anafylaxe na minimum. Přednášející zdůraznila nutnost opakované edukace správné aplikace pomocí trenažeru autoinjektoru nejen pacientů, ale i předepisujících lékařů a jejich sestřiček. Z několika příběhů nás zaujal příběh dvou bratrů. Jeden po obědě u babičky pocítil trnutí v krku, otok, křeče v břiše a upadl do bezvědomí. Druhý sourozenec neváhal a píchl bratrovi svůj adrenalin v autoinjektoru – rychlou reakcí mu zachránil život. Stav bratra se zlepšil a byl dořešen za hospitalizace.

Doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D. (Plicní klinika, FN Hradec Králové) ve své přednášce „**Když se nedaří – kazuistiky ze života**“, poukázal na nutnost dodržovat standardní diagnosticko-terapeutické postupy. V kazuistice popisuje dlouhotrvající kašel u manželky svého kolegy, která odmítala indikované bronchoskopické vyšetření. To nakonec prokázalo, že příčinou kašle bylo vdechnuté cizí těleso.

Monika Macháčková (Lerymed, Praha) pokračovala v odborném programu příběhem 28letého pacienta, který byl v péči oddělení respiračních nemocí Lerymed pro středně těžké astma. Dostavil se na běžnou kontrolu a k doplnění léků, cítil se dobře, byl odeslán na spirometrické vyšetření. Spirometrie byla výrazně horší, poslechově měl oslabené dýchání vlevo. Při podrobnější anamnéze si pacient vzpomněl, že před dvěma týdny při stěhování ucítil bolest na hrudníku a v zádech, cítil se dušnější, ale po analgetických nastalo zlepšení. Skiagram hrudníku prokázal pneumotorax, který by byl bez včasné diagnózy a chirurgické intervence potenciálně život ohrožující.

První odborný blok ukončila Lenka Cesneková (AlergoCentrum, Šumperk) svojí přednáškou s názvem **Adrenalin s „orechem“**. Uvedla příběhy tří dětských pacientů s alergií na různé typy ořechů. Nejvíce nás zaujala kazuistika dvouletého batolete, které v šesti měsících věku dostalo poprvé ochutnat pistáciovou zmrzlinu. Do půl hodiny začalo dítě plakat, objevilo se zarudnutí okolo úst, otok rtů a jazyka a vodová rýma. Naštěstí asi za hodinu došlo k samovolnému ústupu obtíží. Ve třech letech byl hoch vyšetřen na alergologii, kde mu byla prokázána alergie na pistácie, a rodiče byli vybaveni léky první pomoci, které musí mít dítě stále u sebe. V rodině není problém, ale co ve školce? Pedagogický pracovník nemá povinnost podávat léky, ale legislativa mu to nezakazuje a platí povinnost poskytnutí první pomoci v případě ohrožení života, což anafylaktická reakce určitě je. Ideálním řešením podle zkušenosti AlergoCentra je pí-



Zdroj obrázku: archiv autorů

semná žádost rodičů s přiloženou lékařskou zprávou o postupu při poskytnutí první pomoci.

Druhou část zahájil příběhem svého pacienta MUDr. Viktor Kašák (Lerymed, Praha). Název přednášky **Jak kráva a covid zachránily život** sliboval zajímavé sdělení. Popisuje 66letého muže, kuřáka s náloží 580 000 cigaret. Stěžoval si na dlouholetý kašel a zhoršující se dušnost. Nabízela se diagnóza chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), která byla po vyšetření potvrzena a byla zahájena léčba. Ale na skiagramu hrudníku byl ložiskový nález budící podezření na bronchogenní karcinom, proto byl pacient odeslán na CT hrudníku. Pacient CT vyšetření odmítl, s odůvodněním, že do těchto míst byl před 30 lety, když pracoval jako řezník na jatkách, potkrán krávou. CT bylo provedeno, byl odhalen defekt v náplni kontrastní látky v levé síni srdeční. Radiodiagnostik vyslovil podezření na trombus či tumorózní útvar. Pacient byl odeslán k urgentní hospitalizaci, kde na magnetické rezonanci srdce byl potvrzen myxom levé síně (benigní nádor pojivové tkáně) a koronarografie odhalila závažnou ischemickou chorobu srdeční (ICHS). Po třech týdnech od prvního vyšetření na oddělení Lerymed podstoupil pacient operaci srdce. Myxom byl odstraněn a byl mu proveden trojnásobný by-pass. Vše se událo na počátku covidové epidemie (konec března – duben 2020), kdy došlo prakticky k vypnutí standardní medicíny a paradoxnímu urychlení diagnosticko-terapeutického procesu. Závažná forma ICHS a myxom byly indikací ke kardiochirurgickému výkonu, který pacientovi zachránil život.

Eva Kašáková (Lerymed, Praha) pokračovala přednáškou **Multidrugrezistentní tuberkulóza (MDR TB) ucha**, příběh nejen o tuberkulóze. Kazuistika popisovala 54letého muže, cizince z Ukrajiny, který onemocněl v ČR velice vzácnou TB ucha komplikovanou prokázaným multirezistentním kmenem *Mycobacterium TB*. Léčba MDR TB je mnohem delší a mnohem nákladnější než léčba klasické TB a přinesla pacientovi mnoho sociálních problémů – jako cizinec nemá nárok na důchod, bylo nutno žádat o prodloužení podpůrčí doby výplaty dávek v nemoci, které dostával. Přesto byl nucen z finančních důvodů opustit byt a vrátit se na Ukrajinu. Z MDR TB ucha se vyléčil, ale infekce zanechala závažné zdravotní následky i velké sociální trauma.

Tuberkulóza byla tématem následné kazuistiky Mgr. Dany Dvořáčkové (Klinika nemocí plicních a TBC, FN Brno). Popisala nám obrovskou, půl roku trvající snahu lékařů, sester a ostatních zdravotníků o záchranu života 27leté pacientky, studentku Masarykovy univerzity (MU), původem z Mongolska. U pacientky s TB plic a centrálního nervového systému (CNS) s poruchou vědomí na úrovni kómatu s mnohočetnými komplikacemi, a stále progredujícím edémem mozku po šesti měsících, přes veškerou zavedenou léčbu, nastala smrt mozku. Rodina, která byla průběžně informována o infaustní prognóze a závažnosti stavu souhlasila s vypnutím ventilační podpory a během několika minut pacientka umřela.

Poslední přednášku autorky Mgr. Jany Kollarové (Plicní klinika, FN Hradec Králové) s názvem **Když jsou sociální sítě v zaměstnání žádoucí** nám prezentovala její kolegyně ze stejného pracoviště Kateřina Žohová. Byl to příběh 40letého muže z Ukrajiny, u kterého byla v rámci vstupní prohlídky objevena TB plic. Pacient zprvu odmítl hospitalizaci, odmítl domluvenou přepravu do Odborného léčebného ústavu v Žamberku. Po intervenci Policie ČR byl do OLÚ v Žamberku přepraven. Po několika dnech byl přeložen na MDR TBC jednotku do Thomayerovy nemocnice v Praze, protože mu byla prokázána rezistence na rifampicin. Po sedmiměsíční léčbě neregistrovaným lékem (u kterého je nutno žádat o mimořádný dovoz) byl propuštěn do péče Plicní kliniky FN HK. Léčba byla nastavena na kontrolované denní užití antituberkulotik na dobu 20 měsíců. Pacient spolupracoval a docházel denně včetně víkendů na kontrolovanou léčbu. Bylo to pro něj velmi finančně náročné, žil mimo Hradec Králové, byl žadatel o azyl, nemohl kvůli nemoci pracovat, proto po čtyřech měsících po domluvě se zdravotním personálem přešli na vizuální kontrolu léčby pomocí aplikace WhatsApp. Pacient se každý den natočil, jak polyká léky a odeslal na PK. Ukázalo se to jako velmi dobrá zkušenost, pacient plánovanou dobu léčby dodržel a MDR TB plic si vyléčil.

Čas strávený nad příběhy našich pacientů rychle uplynul a byli jsme na konci konference. Obohatili jsme se o nové poznatky, zkušenosti s ošetrovatelskou péčí i přínosné poznatky jako je využití sociálních sítí v komunikaci s pacienty.

Eva Kašáková