

KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

české a slovenské vydání

Číslo 2

Ročník 17

2020



V našem parku stále ještě žijí zajíci

Editorial

Žiji s rodinou uprostřed města, ale za plotem našeho domu začíná městský park. S naší zahradou sousedí neudržovaná část parku zarostlá křovím a stromy. Lidé se jí vyhýbají, a tak tam žije nespočet ptáků, veverky a zajíci.

Obyčejný smrtelník, prochází-li ze zemědělsky využívané seté louky do lesa, se zdaleka vyhne ošklivému zarostlému *křáčí* na jejich rozhraní. Biolog (je mým osudem tohoto svého základu vzdělání už se nikdy nezbojím) vidí dvě biologické pouště – smrkovou monokulturu a téměř monokulturní travní porost. Druhová pestrost blízká nule, minimální schopnost zadržovat vodu, uživit hmyz a zvěř. Právě bohatství druhové diverzity, skutečnou přírodu, malou oázu života vidí naopak v tom na první pohled ošklivém, neprůchodném a zdánlivě neužitečném křoví. Geobotanika, tedy nauka o vztahu rostlinných společenstev a prostředí, tomuto přechodu říká *ekoton*. V naší kulturně-průmyslové krajině připomínající přírodu jen zdánlivě je to jakási biologická archa Noemova.

Nejsem sociolog, ale řekl bych, že něco podobného musí existovat i v lidském společenství. V průběhu jara, v době nejstříktnějších vládních opatření k vyhubení koronaviru i zbytku společnosti, jsem musel cestovat do centra Liberce. Jen pro připomenutí, to byla doba, kdy řada našich spoluobčanů chtěla lynčovat své bližní jen proto, že si vyrazili na lyžovačku do Itálie, zavřít pendlery do vězení a uzavřít hranice nejméně na dva roky, nejlépe navždy.

Procházel jsem centrem téměř liduprázdného města. Tramvaje jezdily jen občas a téměř prázdné. Obchody měly stažené rolety, ve městě duchů byly na tvářích všech zbylých lidí roušky a nad nimi velmi zamračená čela. Usilovně jsem se snažil zapomenout na své astma a nezakašlat. Otcem agrese je totiž téměř vždy strach.

A pak jsem narazil na ekoton. Na Soukenném náměstí je malý parčík a v něm pár laviček. Tam sedělo ve svorné shodě pár kuřáků (doplněných o pojídače hranolek z nedalekého výdejního okénka Faency Fries). Jejich dopaminergní receptory je donutily stáhnout roušky a za stálého rozhlížení se po městském policajtově potáhnout dlouhého šluka či shltnout porci hranolek.

Aby nedošlo k mýlce, jsem osobně velkým propagátorem **nekouření**. Vždyť cigaretový dým je schopen efektivně ničit všechny naše orgánové systémy kůží počínaje a plozením dětí konče. Někdy však je naše situace tak zlá, že nemůžete volit správné cesty, jen ty méně špatné. Asi jako když stavíte tepenné krvácení – taky si napřed neskočíte umýt ruce.

Zajděte si někdy do Faency Fries, ty hranolky jsou vynikající.

S přáním krásného léta

Karel Vizner

šéfredaktor



Obsah

Editorial

V našem parku stále ještě žijí zajíci 1

Eva Koukalová, Beáta Huttyrová

**Dušnost u astmatika – jen zhoršené astma,
či amiodaronová plíce? 7**

pozdávka

19. konference dětské pneumologie 2020 10

Filip Pintar, Dmitry Rakita, Tomáš Tyll

Intubační poranění trachey 11

aktuality z klinických studií

Spiolto Respirat a jeho místo v managementu CHOPN 14

Jiří Škach, Vít Machačka, Jiří Chalupa

Bronchobiliární píštěl 16

z nových knih

Miloš Pešek, Petr Novotný

Od diagnózy rakoviny k uzdravení 21

Vladimír Bartoš

Syringocystadenoma papilliferum vyrastající za ušnicou.

Opis případu zriedkavého nádoru kožných adnex 23

pozdávka

60. Otologický den 25

aktuality z klinických studií

Nintedanib ve studii INBUILD 27

Monika Debnárová, Jakub Mičaník, Marek Plášek, Petr Matoušek, Pavel Komínek

Respirační epiteliální adenomatoidní hamartom dutiny nosní – kazuistika	28
pozvánka	
V. kongres České pneumologické a ftizeologické společnosti	31
aktuality z klinických studií	
Mepolizumab v reálné klinické praxi	32
pozvánka	
XXV. setkání pneumologů a IX. setkání pneumologů a pneumochirurgů v Emauzském klášteře	33
aktualita	
Lékové alergie letos na dálku	34
pozvánka	
Česká ORL akademie	34
kapitoly z historie	
Peter Vyšehradský	
Alfred Grotjahn – otec sociální hygieny	35

Dušnost u astmatika – jen zhoršené astma, či amiodaronová plíce?

Eva Koukalová¹, Beáta Hutýrová^{1,2}

¹Oddělení alergologie a klinické imunologie, FN Olomouc

²Ústav imunologie, LF UP Olomouc

Souhrn

Dušnost představuje jeden z diagnostických symptomů astmatu. Při zhoršení dušnosti u astmatika pomýšlíme na prvním místě na exacerbaci základního onemocnění. I u astmatika je třeba provést diferenciální rozvahu k vyloučení jiných možných příčin dušnosti.

Autoři prezentují kazuistiku 75leté ženy s alergickým asthma bronchiale, léta stabilizovaným nízkou dávkou inhalačních kortikoidů (IKS) ve fixní kombinaci s dlouhodobě působícím β -agonistou (LABA), jejíž ventilační funkce vykazovaly dlouhodobě normální parametry. Pro nově vzniklou, postupně progredující dušnost se spastickým nálezem, hodnocenou jako exacerbace astmatu, byla pacientka залечена navýšením dávek inhalačních kortikosteroidů. Terapie nepřinesla očekávané zlepšení, naopak došlo ke zhoršení klinického stavu s hyposaturací, nutností hospitalizace a dalšího došetření. Byla diagnostikována amiodaronová plíce, tato diagnóza představuje poměrně časté polékové intersticiální postižení plic s nutností vysazení příčinné medikace.

Summary

Dyspnoea in an asthma patient – is it just a worsened asthma or amiodarone lung?

Breathlessness is one of the diagnostic symptoms of bronchial asthma. The exacerbation of asthma is a usual reason why the asthmatic patient gets worse. However, it is necessary to exclude other causes of the breathlessness.

The authors present a case report of a 75-year-old female with allergic bronchial asthma, which was well-controlled for several years. When she began suffering from a progressive breathlessness and wheezing, her anti-asthmatic medication was increased. However, the therapy did not contribute to any improvement, the patient's clinical condition worsened and she was admitted to hospital for hyposaturation and for examination. Amiodarone lung disease was found, a quite usual drug-induced interstitial lung injury caused by the amiodarone medication. This condition requires the administration of the causal medication to be stopped.

Klíčová slova

- dušnost
- asthma bronchiale
- amiodaronová plíce

Keywords

- breathlessness
- bronchial asthma
- amiodarone lung disease

Úvod

Zhoršení dušnosti u astmatika představuje součást rutinní praxe alergologa, zároveň se může jednat o diferenciálně diagnostickou výzvu. Pokud zúžíme okruh možných příčin dušnosti na respirační trakt, lze určit čtyři základní okruhy chorob. Velkou skupinu představují nemoci s bronchiální obstrukcí (asthma bronchiale, chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), syndrom překryvu CHOPN s astmatem, cystická fibróza, bronchiektázie), další obsáhlou skupinou jsou restriktivní plicní onemocnění (pneumonie, atelektázy, intersticiální plicní procesy, sarkoidóza, pneumonektomie, etc.). Raritnější jsou postižení cévní (plicní arteriální a venózní hypertenze, plicní arterio-ve-

nózní malformace, plicní embolie). Samostatnou skupinu představují onemocnění pleury (fluidotorax, hemotorax, fibrotorax, pneumotorax, chylotorax).¹

Amiodaronová plíce (AP) je poměrně častým případem polékového postižení plic, které se projeví po několika týdnech až letech užívání amiodaronu. Jedná se o intersticiální plicní postižení způsobené dlouhodobým podáváním amiodaronu, při němž se v tkáních hromadí samotný lék i jeho metabolit (desethylamiodaron). Obě sloučeniny způsobují **toxické poškození plic s poruchou endogenního fosfolipidového katabolismu**. Tím dochází k obrazu podobnému strádání lipidů v plicní tkáni se sekundární zánětlivou reakcí. AP se může projevovat rozmanitým radiologickým nálezem s postižením

CHURG JÁKOB (1910–2005) – americký patolog. Narodil se v Polsku v lékařské rodině. V roce 1936 získal doktorát a politické události v Evropě ho donutily emigrovat do USA. Zde se rozhodl pro dráhu patologa. V rámci svého výzkumu spolupracoval s Lotte Straussovou. Jejich jména nese syndrom Churga-Straussové. Podílel se také na výzkumu Wegenerovy granulomatózy, někdy též zvané Wegener-Churg-Klinger syndrom. V roce 1966 se stal Churg profesorem patologie. Během své kariéry uveřejnil více než 300 vědeckých prací a kromě nich vypracoval i řadu patologických učebnic. (zdroj informací: archiv redakce)

STRAUSSOVÁ LOTTE (1913–1985) – americká patoložka. Narodila se v Německu. Doktorát získala v Itálii. V roce 1938 emigrovala do USA, kde se nejdříve věnovala mikrobiologii. V roce 1941 byla přijata do Mount Sinai Hospital, kde začala působit jako patoložka se specializací na děti. Straussová je považována za průkopnici v oboru dětské patologie a je zakladatelkou Společnosti pro pediatriickou patologii. Publikovala více než sto vědeckých prací a stala se učitelkou mnoha dalších patologů. Ve spolupráci s Jákobem Churgem popsala syndrom Churga-Straussové. (zdroj informací: archiv redakce)

alveolů i plicního intersticia (opacitity mléčného skla), typicky difúzními infiltráty nebo unilaterálním ohraničeným poškozením, objevit se mohou i mnohočetné noduly.²

Léková etiologie je zodpovědná za cca 3 % intersticiálních plicních procesů (IPP) a některé léky (amiodaron, sirolimus) mohou podle různých studií vyvolat poškození plic až u poloviny nemocných. Ve zvýšeném riziku rozvoje polékových IPP jsou kuřáci, osoby s jakoukoliv plicní patologií a poruchou plicních funkcí, nemocní s plicní infekcí. Závažnost stavu závisí nejen na klinickém fenotypu lékového poškození, ale i na dávce léku a délce jeho užívání. Prosté toxické působení léčiva se může objevit jen jednorázově, nejčastěji vede k akutnímu alveolárnímu poškození nebo difúzním alveolárním hemoragiím, a nevylučuje opakované podání. Naopak **imunopatologické reakce zcela kontraindikují podávání daného léčiva v budoucnosti**. Do této skupiny patří difúzní alveolární hemoragie, granulomatózní zánět, plicní eozinofilie, difúzní pneumonitidy, polékový syndrom Churgův-Straussové, indukci tvorby antinukleárních protilátek pod obrazem polékového lupus erythematosus a další. Kromě plic mohou být zasaženy také kůže, ledviny či jiné orgány.³

Amiodaron díky své lipofilitě dobře proniká do oka a tvoří **depozita v rohovce a čočce**, která nacházíme prakticky u všech pacientů, po ukončení léčby jsou reverzibilní. Symptomy jsou relativně vzácné, nejčastěji rozmazané vidění, světlé odlesky okolo světel, vzácným vážným postižením je bilaterální neuritis nervi optici, která může přetrvávat ještě několik měsíců po vysazení léku.⁴

Dobrým diagnostickým nástrojem pro diagnostiku toxického působení léků na dýchací trakt je databáze toxických látek Pneumotox (www.pneumotox.com)⁵, která umožňuje vyhledávání podle škodlivé noxy nebo podle klinických příznaků.

Kazuistika

Prezentujeme případ 75leté ženy, sledované na našem oddělení pro alergické asthma bronchiale, které bylo léta stabilizované při terapii nízkou dávkou IKS ve fixní kombinaci s LABA, dlouhodobě s normálními ventilačními parametry. Pro paroxysmální fibrilaci síní medikovala amiodaron 200 mg/den s víken-

dovou pauzou, rovněž antikoagulaci apixaban. Dle sledování kardiologa byl srdeční rytmus pod kontrolou.

Nemocná se po více než půlroční pauze dostavila na kontrolu do alergologické ambulance v srpnu 2018 a udávala asi dva týdny trvající postupně progredující dušnost. Fyzikální vyšetření odhalilo spastický auskultační nález, funkční vyšetření prokázalo sníženou výdechovou rychlost. Stav byl hodnocen jako exacerbace astmatu a ošetřujícím alergologem byla navýšena dávka IKS. Pacientka přišla znovu po týdnu pro zhoršení stavu a udávala i klidovou dušnost, pískání na hrudi při námaze, febrilie 38 °C, bolestivost ve středu na hrudi. Z důvodu dušnosti poslední dvě noci byla nucena spát v polosedě. Auskultační vyšetření prokázalo bilaterálně pískoty kraniálně a bazálně chrůpky. Funkční vyšetření odhalilo **lehkou obstrukční ventilační poruchu** (spirometrie: VC 2,2 l/89 %, FVC 1,55 l/62 %, FEV₁ 1,31 l/63 %, PEF 58 %), pulzním oxymetrem byla měřena **hyposaturace 88 %**.

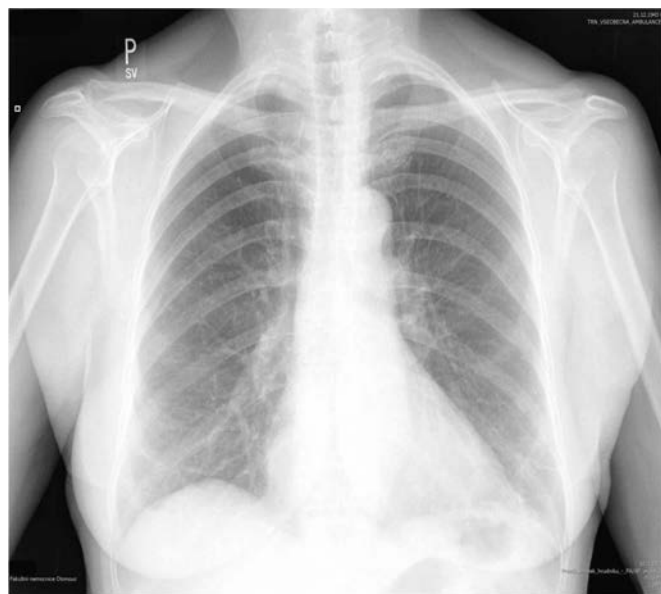
Na zadopředním skiagramu hrudníku byla zobrazena **splyvající zastínění bilaterálně bazálně**, výrazněji vlevo, imponující jako infiltrace bilaterálně, zevní úhly zastřeny, srdeční stín rozšířen (obr. 1). Laboratorní vyšetření potvrdilo elevaci závažných parametrů, leukocytózu $13,3 \times 10^9/l$ s posunem doleva, elevaci CRP na 44,6 mg/l. Pro suspektní bilaterální pneumonii s hyposaturací bylo konzultováno s pneumologem, který doporučil hospitalizaci, ta byla z kapacitních důvodů v době prázdnin realizována na interním oddělení. Nemocná byla залечена dvojkombinací antibiotik ve složení amoxicilin/kyselina klavulanová (Amoksiklav) 625 mg tbl à 8 hod (14 dní) a klarithromycin (Klacid) 500 mg tbl à 12 hod (10 dní), při spastickém nálezu byly podány několik dní systémové KS. Klinický stav pacientky se zlepšil, CRP pokleslo do normy, byla tedy propuštěna po týdnu domů. Do alergologické ambulance se dostavila na kontrolu po týdnu po ukončení užívání antibiotik.

Obr. 1: Skiagram hrudníku: infiltrativní zastínění bilaterálně bazálně



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 2: Skiagram hrudníku: po léčbě – proužky zastínění bilaterálně bazálně, regrese nálezu



Pacientka byla afebrilní, poslechově při forsírovaném expiriu byl přítomen nálezu vrzotů, naznačeny **kreptace bilaterálně bazálně**. Pulzním oxymetrem byla naměřena normosaturace 94 %, ovšem **nález na skiagramu hrudníku byl bez regrese**, rovněž subjektivně pacientka udávala přetrvávající dušnost při námaze. Provedli jsme kontrolní funkční vyšetření, při kterém byla nově zjištěna suspekt ní lehká restriktivní ventilační porucha (spirometrie: VC 1,7 l/67 %, FEV₁ 1,5 l/70 %, Tiff 95 %).

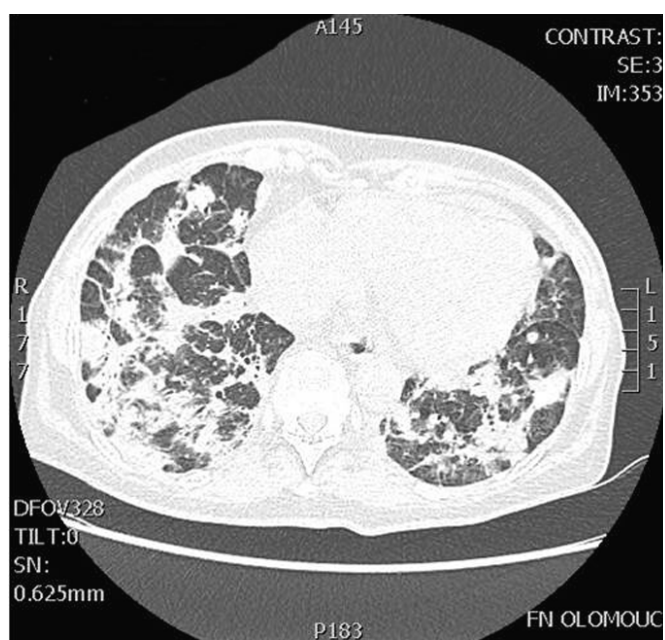
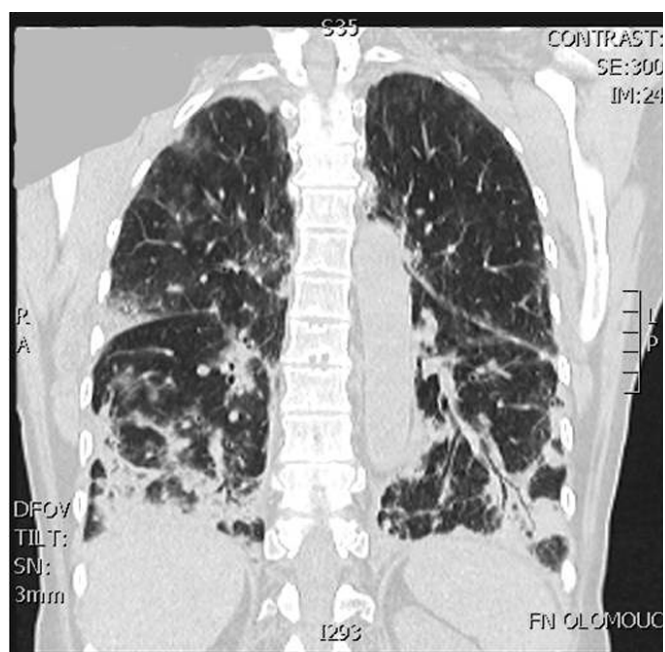
Pacientku jsme po domluvě odeslali k ambulantnímu **pneumologovi k došetření nálezu**. Vzhledem k radiologickému nálezu a anamnestickým datům (medikace amiodaronu déle než rok) bylo vysloveno **podezření na amiodaronovou plíci**. Bylo doplněno **bodypletysmografické vyšetření s normálním nálezem ventilačních parametrů**, byl však prokázán **středně těžký pokles difúzní kapacity plic**. Dále bylo provedeno **HRCT plic** (high resolution computerized tomography), kde byly zjištěny bilaterálně periferně skvrnitě až splývající **opacities mléčného skla, bazálně přecházející v konsolidace**. Tento **nález podporoval diagnózu amiodaronové plíce** (obr. 3, obr. 4). Pacientce bylo doporučeno **vysazení amiodaronu**, který byl kardiologem nahrazen propafenonem (v dávce 450 mg denně). Vzhledem k intersticiálnímu plicnímu poškození charakteru opacit až konsolidací parenchymu byla pacientka **indikována k systémové kortikoterapii**, kterou zahájila za hospitalizace v iniciální dávce prednison 30 mg/den, s postupnou detakcí na 5 mg/den, přičemž došlo **k regresi radiologického nálezu** (obr. 2), **zlepšení difúzní kapacity plic** (pouze lehká porucha) a významnému zlepšení klinického stavu. Bylo doplněno oční vyšetření, kde oftalmolog popsal **keratopathia vericillata amiodaroni**. Pacientka byla dále sledována ve specializované poradně pro intersticiální záněty plic plicní kliniky a po jednom roce klinický stav umožňoval vysazení prednisonu. Přetrvával minimální reziduální radiologický nálezu – bilaterálně bazálně proužky zastínění, funkční vyšetření vykazovalo

normální ventilační funkce, stacionární byl nálezu lehkého poklesu difúzní kapacity plic (transfer faktoru). Pokračuje sledování v naší alergologické ambulanci, astma pacientky je nadále pod kontrolou na nízké dávce IKS.

Diskuse

Příčina zhoršení dušnosti u astmatika může být i jiná než exacerbace astmatu. Astma naší pacientky bylo dlouhodobě dobře kontrolováno, rovněž byla bez významnějších projevů alergie. Na jinou etiologii dušnosti bylo pomýšleno po neúspěšném

Obr. 3 a 4: HRCT plic: bilaterálně periferně skvrnitě až splývající opacities mléčného skla, bazálně přecházející v konsolidace



ovlivnění stavu pacientky navýšením IKS a při další progresi klinického stavu s hyposaturací a elevací zánětlivých parametrů. Suspektní bilaterální pneumonie byla zaléčena obvyklou kombinací antibiotik s částečným klinickým efektem a poklesem zánětlivých parametrů, což zpětně lze hodnotit jako zánětlivou komplikaci v terénu intersticiálního poškození plicního parenchymu. Na diagnózu amiodaronové plíce bylo pomýšleno na základě neregredujícího rentgenového nálezu a anamnestického údaje užívání amiodaronu více než rok. Následně provedená vyšetření tuto diagnózu podpořila – především nález opacit mléčného skla bilaterálně periferně až konsolidací bazálně dle HRCT, rovněž nález snížené difúzní plicní kapacity (vstupně středně těžké), které jsou typickými nálezy pro intersticiální plicní poškození. Pneumolog již neindikoval endoskopické diagnostické metody (s ohledem na věk a komorbidity pacientky), dle literatury je možno při akutní amiodaronové toxicitě nalézt v bronchoalveolární tekutině (BALTe) získané bronchoskopicky makrofágy vyplněné lipoidními inkluzemi.² Podpůrným je oftalmologické vyšetření, kde ovšem keratopathia verticillata amiodaronu je nalézána u většiny uživatelů amiodaronu.

Na polékové poškození plic jako příčinu dušnosti je třeba pomýšlet zejména u starších pacientů, kteří trpí četnějšími komorbiditami a jsou uživateli četnější medikace. Nemělo by být opomíjeno doplnění skiagramu hrudníku u astmatika alergologem, rovněž u nemocných s poruchami srdečního rytmu kardiologem.

Závěr

Cílem kazuistiky je upozornit na možnou příčinu zhoršení dušnosti u pacientky s astmatem, které bylo dosud dobře kontrolováno. Důvodem může být i polékové poškození plic způsobené již dlouhodobě užívanou „zcela běžnou“ medikací.

Literatura

1. Kašák, V., Koblížek, V. et al. Naléhavé stavy v pneumologii. Praha: Maxdorf, 2009.
2. Kolek, V., Kašák, V., Vašáková, M. et al. Pneumologie. Praha: Maxdorf, 2014.
3. Vašáková, M., Polák, J., Matěj, R. Intersticiální plicní procesy: Od etiopatogeneze přes radiologický obraz k histopatologické diagnóze. Praha: Maxdorf, 2016.
4. Lázníčka, L. Nežádoucí účinky léků na oko a jeho funkce. Prakt Lékáren 10, 5: 177–179, 2014.
5. Camus, P. The Drug-Induced Respiratory Disease Website. Pneumotox. (online: www.pneumotox.com)

Grantová podpora: MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892)

MUDR. EVA KOUKALOVÁ
Oddělení AKI FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
e-mail: eva.koukalova@fnol.cz

Intubační poranění trachey

Filip Pintar¹, Dmitry Rakita², Tomáš Tyll¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK a ÚVN, Praha

²Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Souhrn

Poranění trachey je vzácnou, ale potenciálně život ohrožující komplikací endotracheální intubace. Na našem pracovišti jsme zaznamenali případ intubačního poranění trachey manifestujícího se těžkou hemoptýzou. Naši kazuistikou chceme připomenout, že i nekomplikovaná elektivní intubace s sebou toto riziko přináší.

Klíčová slova

- iatrogení poranění trachey
- intubace
- diagnostika
- léčba

Summary

Intubation tracheal injury

Tracheal injury is a rare but potentially life-threatening complication of endotracheal intubation. In our department, we have recorded a case of intubation tracheal injury presented with severe haemoptysis. With our case report we would like to bring to mind that even uncomplicated elective intubation carries this risk.

Keywords

- iatrogenic tracheal injury
- intubation
- diagnosis
- treatment

Úvod

Intubační poranění trachey je vzácnou, avšak závažnou komplikací. Udávaná incidence poranění trachey při orotracheální intubaci jednocestnou rourkou je 0,05 %, dvoucestnou pak 0,05 až 0,35 %.¹ Na našem pracovišti jsme zaznamenali závažný případ intubačního poranění trachey vyžadující pobyt na lůžku intenzivní péče.

Kazuistika

U 67leté ženy trvaly půl roku intenzivní bolesti hlavy a nedoslýchavost, magnetická rezonance a následně i angiografie prokázaly vakovité aneurysma na pravostranné arteria carotis interna, bylo indikováno jeho endovaskulární ošetření.

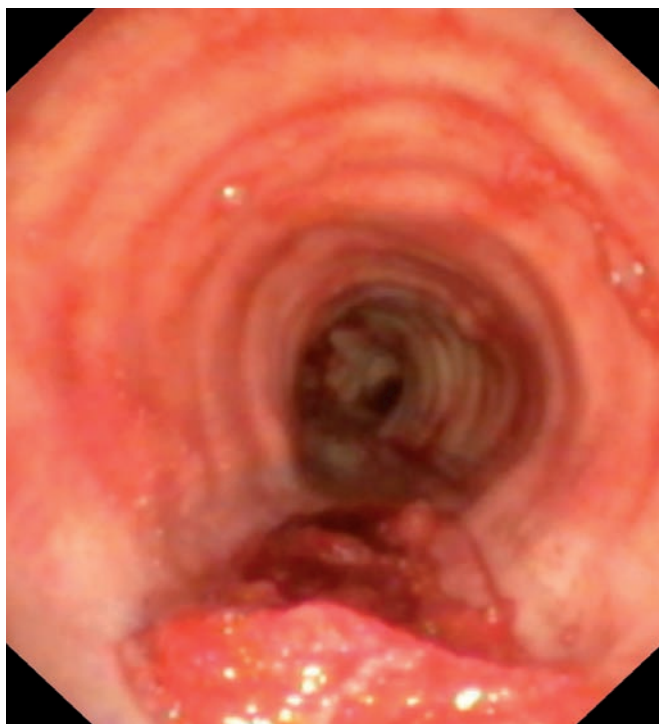
Výkon byl plánován v celkové anestezii. Z indikace operátéra byla den před výkonem zahájena duální antiagregační terapie. Patientka dostala ve dvou dávkách 300 mg klopidoogrelu a 200 mg kyseliny acetylsalicylové. Ráno v den výkonu byla podána další dávka 150 mg klopidoogrelu a 100 mg kyseliny acetylsalicylové.

Při předanestetickém vyšetření nebylo shledáno zvýšené riziko obtížné intubace (Mallampati skóre 2, obvyklá tyreomentalní vzdálenost), BMI 28,7 kg/m² (výška 165 cm, hmotnost 78 kg), z přidružených onemocnění měla pacientka pouze kompenzovanou hypotyreózu a glaukom, klasifikace anesteziologického rizika dle ASA byla 2. Celková anestezie byla vedena jako doplňovaná, indukována propofolem, fentanyl a rokuroniem. Při přímé laryngoskopii byl vchod do hrtanu přehledný (Cormack-Lehane: stupeň 1) a tracheální intubace byla nekom-

plikovaná, prvním pokusem. Bez zavaděče byla zavedena tracheální rourka o vnitřním průměru 7,5 mm, fixována na 22 cm u řezáků. Během výkonu byla anestezie udržována inhalačně sevofluranem. Samotný chirurgický výkon trval 40 minut. Bez obtíží byla výduť obliterována (coiling) a zaveden stent. Na kontrolní angiografii bylo prokázáno vyřazení výdutě a zobrazena normální průchodnost stentu. K prevenci periprocedurální akutní trombózy byl podán nefrakcionovaný heparin 2 500 IU. Z dýchacích cest nebylo potřeba během výkonu ani po něm odsávat. Patientka byla vyvedena z anestezie, podána dekurařizace a hladce extubována. Po výkonu byla předána na neurochirurgickou JIP.

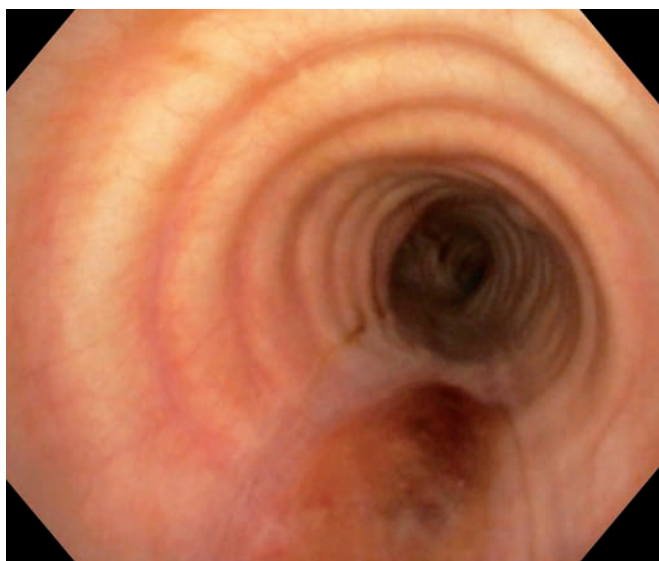
Krátce po příjmu na JIP se objevilo krvácení z vpichů po katetrizaci a současně pacientka začala vykašlávat čerstvou krev. Krvácení z vpichů v tříslích bylo ošetřeno aplikací femorálního kompresního systému. Lékař ORL, který provedl flexibilní rinoendoskopii a laryngoskopii, vyloučil zdroj krvácení ve vyšetřené oblasti a vyslovil tak podezření na subglotické poranění trachey. Hemoptýza trvala i první pooperační den, objevily se stolice charakteru melény ze spolykané krve a rozvinula se anemie. Mimo tyto klinické příznaky byla pacientka po celou pooperační dobu oběhově stabilní s lehkou parciální respirační insuficiencí vyžadující oxygenoterapii kyslíkovými brýlemi s průtokem 5 l/min a SpO₂ 94 %. Bylo provedeno kontrastní CT vyšetření krku a hrudníku, kde nebylo patrné poranění trachey, na plicích byly oboustranně zobrazeny infiltry aspiračního charakteru. Na plicní klinice byla v lokální anestezii provedena tracheobronchoskopie, která 4 cm pod hlasivkami odhalila na pars membranacea neperforující laceraci sliznice trachey v délce 3 cm. Bylo rozhodnuto o konzervativním po-

Obr. 1: Pohled na laceraci trachey



Zdroj obrázku: MUDr. Dmitry Rakita, CSc.

Obr. 2: Kontrolní vyšetření s odstupem týdne



Zdroj obrázku: MUDr. Dmitry Rakita, CSc.

stupu léčby. Krvácení postupně spontánně ustalo. Krevní ztráta nebyla zanedbatelná. Pokles hemoglobinu byl z předoperačních 142 g/l na 83 g/l po 2 TU erytrocytárního koncentrátu. Pacientce byla nasazena antibiotika (ampicilin a sulbaktam, 7 dnů), indikací byla prevence časně nozokomiální infekce při krvácení do dýchacích cest. Kontrolní endoskopické vyšetření s týdenním odstupem od prvního zobrazilo již hojící se laceraci. Další průběh hospitalizace byl bez komplikací a pacientka byla jedenáctý pooperační den propuštěna do domácího ošetřování, délka hospitalizace tak byla více než trojnásobná oproti očekávání.

Diskuse

Pro řídkou incidenci intubačního poranění trachey jsou obvykle uváděné údaje odvozené z publikovaných kazuistik či sérií případů, největší dosud publikovaná práce zahrnuje 64 pacientů.² Rizikové faktory přispívající ke vzniku poranění můžeme rozdělit na anatomické a mechanické. Mezi anatomické patří kongenitální tracheální malformace, oslabení pars membranacea trachey (záněty, užívání kortikosteroidů), onemocnění alterující polohu trachey (mediastinální kolekce, tumory), ženské pohlaví (menší a kratší dýchací cesty), vyšší věk a nižší tělesná výška. Mezi mechanické příčiny patří opakované a nesetřné intubační pokusy, emergentní intubace, nesprávné použití zavaděče tracheální rourky, nesprávná velikost a hloubka zavedení či úprava polohy tracheální rourky při nafouknutém balónku, kašel a pohyby hlavou a krkem u intubovaného pacienta.^{1,2,3,4}

Významným a podceňovaným faktorem odpovědným za vznik poranění je nerozpoznaná hyperinflace těsnící manžety tracheální rourky. Limitní tlak pro vznik ruptury trachey byl v experimentu stanoven v rozmezí 700–1 300 mbar. Tyto hodnoty jsou vysoko nad hranicí běžně používaného inflačního tlaku v těsnící manžetě (horní limit je 25–30 mbar, jeho překonání by vedlo ke kompromitaci perfúze tracheální sliznice). Experimentem bylo také zjištěno, že k ruptuře trachey došlo při hyperinflaci těsnící manžety za nižšího tlaku při použití tracheální rourky nevhodně většího průměru.⁵ Hyperinflaci může v průběhu anestezie způsobit i difúze volatilních anestetik, zejména oxidu dusného, do vzduchem vyplněných dutin, tedy i do těsnící manžety tracheální rourky. Běžně používaná manuální kontrola přeneseného tlaku těsnící manžety palpací pilotního balonku tracheální rourky není spolehlivá. Ani zkušení lékaři nerozpoznali tlak přesahující 100 mbar⁶ a kritické hodnoty při této orientační kontrole tak mohou být nepozorovaně překračovány, ověření skutečného tlaku manometrem je proto nezastupitelné.

Co se lokalizace týká, nejčastěji jde o podélné poranění (trhlinu) zadní tracheální stěny přímo v pars membranacea trachey či na rozhraní pars membranacea a chrupavčité části trachey, méně často se trhlinka šíří do hlavních bronchů.^{3,4}

Ruptura trachey se manifestuje vznikem subkutánního emfyzému, mediastinálního emfyzému a pneumotoraxu. Dalšími příznaky mohou být dysfonie, dyspnoe, kašel a hemoptýza. Příznaky se rozvíjejí buď ihned či krátce po extubaci, ale mohou se projevit i několik dní po výkonu.^{1,2,3,4} Umělá ventilace pozitivním přetlakem i další situace, při kterých dochází k vzestupu tlaku v dýchacích cestách (kašel), jsou zásadní při rozvoji barotraumatu a obvykle urychlují manifestaci poranění dýchacích cest.

RTG hrudníku bývá často první použitou diagnostickou modalitou, zachytí ovšem pouze již rozvinuté komplikace a v lokalizaci léze nám nepomůže. Výpočetní tomografie (CT) má samozřejmě vyšší senzitivitu i specifitu, běžné jsou dnes i 3D rekonstrukce dýchacích cest, které výtěžnost CT ještě zvyšují. Zlatým standardem diagnostiky zůstává vizualizace léze tracheobronchoskopicky.

Optimální terapie iatrogenního poranění trachey je předmětem debat a není jednoznačně určena. Volba terapeutického postupu je ovlivněna především klinickým stavem pacienta, nutností pokračující umělé plicní ventilace a charakteristikou tracheální léze (lokalizace, délka, hloubka). Obecně přijímaná klasifikace dělí tracheální léze do tří úrovní na základě hloubky poškození tracheální stěny a přidružených symptomů, přičemž pouze současně přítomná mediastinitida či poranění jícnu je jednoznačnou indikací k chirurgickému výkonu, ostatní poranění mohou být léčena konzervativně aplikací fibrinového tkáňového lepidla.⁷

Tab. 1: Klasifikace pointubačních poranění trachey (upraveno)⁷

stupeň	definice
PITL I	poranění mukózy či submukózy trachey bez mediastinálního emfyzému nebo poranění jícnu
PITL II	poranění trachey po svalovou stěnu se subkutánním či mediastinálním emfyzémem bez poranění jícnu či mediastinitidy
PITL IIIA	kompletní poranění tracheální stěny s hernií jícnu či mediastinálních tkání, bez poranění jícnu a mediastinitidy
PITL IIIB	poranění tracheální stěny s poraněním jícnu nebo mediastinitidou

PITL – postintubation tracheal laceration

Nutnost pokračování umělé plicní ventilace a nemožnost prokázanou transmurální tracheální lézí vyřadit „z dosahu“ pozitivního přetlaku, např. zasunutím těsnící manžety intubační rourky pod lézi, považujeme za situaci, ve které bychom se neklonili ke konzervativnímu řešení. Při chirurgickém výkonu je transcervikální operační přístup volbou pro poranění horních dvou třetin trachey, torakotomie pak pro léze uložené distálněji. Ani jeden z přístupů není zatížen vyšší mortalitou v porovnání s druhým.² Alternativou chirurgické léčby je přemostění léze tracheálním stentem, dostupná data ovšem nena- značují superioritu nad klasickou chirurgickou léčbou.^{3,8}

V případě naší pacientky bylo krvácení z tracheální léze jistě potencionováno duální antiagregační léčbou podanou před operačním výkonem i periprocedurální léčbou antikoagulační. Tato okolnost byla možná i zásadní v zachycení komplikace vůbec. Literatura neuvádí incidenci menších slizničních lézí, které vznikly intubací, ale které byly současně asymptomatické. Post mortem studie emergentně intubovaných pacientů popsala výskyt slizničních lézí až u 15 % pacientů.⁹

Nezanedbatelná byla v našem případě také kumulativní krevní ztráta, která odhadem činila až 2 500 ml. Mohlo se na ní podílet nejen krvácení ze samotné léze trachey a z vpichů v tríslech, ale i neodhalené krvácení do gastrointestinálního

traktu. Vzhledem k tomu, že pacientka byla po dobu celé hospitalizace oběhově stabilní a v pozdějším průběhu zcela bez známek krvácení, k dalším diagnostickým krokům v této souvislosti již nebylo přistoupeno.

Závěr

Intubační poranění trachey je asi vzácnou, nicméně závažnou komplikací. Je třeba mít trvale na paměti, že intubace je sice běžná, ale invazivní procedura a má přirozeně i svoje komplikace. K indikaci i provedení je třeba přistupovat obezřetně. Některé rizikové faktory jsou preventabilní a je třeba na ně při zajištění dýchacích cest myslet. Klíčem k diagnostice a následnému stanovení terapeutického postupu u poranění trachey je provedení včasné tracheobronchoskopie. Přednost je dávana konzervativní léčbě. Chirurgická terapie je vyhrazena pro pacienty s transmurální lézí, současnou mediastinitidou a v těžkém klinickém stavu.

Literatura

1. Miñambres, E., Burón, J., Ballesteros, M. A. et al. Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg* 35, 6: 1056–1062, 2009.
2. Herrmann, D., Volmerig, J., Al-Turki, A. et al. Does less surgical trauma result in better outcome in management of iatrogenic tracheobronchial laceration? *J Thorac Dis* 11, 11: 4772–4781, 2019.
3. Tazi-Mezalek, R., Musani, A. I., Laroumagne, S. et al. Airway stenting in the management of iatrogenic tracheal injuries: 10-year experience. *Respirology* 21, 8: 1452–1458, 2016.
4. Schneider, T., Storz, K., Dienemann, H., Hoffmann, H. Management of iatrogenic tracheobronchial injuries: a retrospective analysis of 29 cases. *Ann Thorac Surg* 83, 6: 1960–1964, 2007.
5. Sudhoff, T. H., Seidl, R. O., Estel, B., Cordes, A. Association of oversized tracheal tubes and cuff overinsufflation with postintubation tracheal ruptures. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 8, 4: 409–415, 2015.
6. Michlig, S. A. Anaesthetic staff cannot identify extremely high tracheal tube cuff pressures by palpation of the pilot balloon. *Br J Anaesth* 111, 2: 300–301, 2013.
7. Cardillo, G., Carbone, L., Carleo, F. et al. Tracheal lacerations after endotracheal intubation: a proposed morphological classification to guide non-surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 37, 3: 581–587, 2010.
8. Geltner, C., Likar, R., Hausegger, K., Rauter, M. Management of postintubational tracheal injury by endoscopic stent placement: case report and review of the literature. *Thorac Cardiovasc Surg Rep* 5, 1: 8–12, 2016.
9. Maxeiner, H. Weichteilverletzungen am Kehlkopf bei Notfallmaessiger intubation. *Anaesth Intensivmed* 29: 42–49, 1988.

MUDR. FILIP PINTAR

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
Ústřední vojenská nemocnice
U Vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6
e-mail: filip.pintar@uvn.cz

Spiolto Respimat a jeho místo v managementu CHOPN

Stručný souhrn programu klinických studií TOVITO – 1. část

Základem paušální léčby stabilní CHOPN jsou dle aktuálních klinických doporučení inhalační bronchodilatancia. Jejich cílem je symptomatická léčba zaměřená proti pocitu dušnosti, omezené toleranci zátěže a zhoršené kvalitě života. Většina z nich má prokázán i příznivý vliv na redukci akutních exacerbací. Kombinace LABA + LAMA přináší nemocným výraznější benefit než prosté zvyšování dávek jednoho léku. Fixní kombinace LABA + LAMA jsou indikovány u každého pacienta s CHOPN se zjevnými symptomy. Jejichčasné nasazení prokazatelně redukuje symptomy nemoci, snižuje výskyt exacerbací, zvyšuje toleranci námahy a ovlivňuje negativní dopady choroby.⁹

Fixní kombinací antagonisty muskarinových receptorů s dlouhodobým účinkem (LAMA) – tiotropia, a beta2-agonisty s dlouhodobým účinkem (LABA) – olodaterolu, je preparát Spiolto. Připraven je k podávání v inhalátoru Respimat.^{10,11} Klinickou efektivitu a bezpečnost této duální fixní kombinace hodnotil rozsáhlý program fáze III klinických studií, který pod společným akronymem TOVITO zahrnul sledování více než 16 000 pacientů s CHOPN. Tento program zhodnotil benefity léčby přípravkem Spiolto Respimat v terapii CHOPN a určil jeho místo v managementu této nemoci.

VIVACITO

VIVACITO byla randomizovaná, dvojitě zaslepená studie s neúplným cross-over designem. Pacientům s CHOPN byla podávána fixní kombinace tiotropia a olodaterolu (2,5/5 µg a 5/5 µg v Respimatu), samotný olodaterol v dávce 5 µg, tiotropium v dávce 2,5 nebo 5 µg a placebo. Primárním hodnoceným výstupem byla plocha pod křivkou (AUC) za 24 hodin pro FEV₁ (AUC 0–24 h) po 6 týdnech studie. Sekundární cíle zahrnovaly AUC FEV₁ za časový úsek 0–12 hodin, resp. 12–24 hodin, další plicní parametry (jako např. prebronchodilatační FEV₁) a četnost nežádoucích účinků.³

Fixní kombinace prokázala signifikantně vyšší efektivitu v ovlivnění plicních funkcí než jednotlivé složky. Oproti placebu prokázala po šesti týdnech studie kombinace 5/5 µg zlepšení AUC_{0–24h} FEV₁ o 280 ml (p<0,0001), oproti 5 µg olodaterolu prokázala tato kombinace lepší výsledek o 115 ml, proti 2,5 µg tiotropia 127 ml, proti 5 µg tiotropia o 110 ml (vše p<0,0001). Rozdíl v prebronchodilatační FEV₁ činil 207 ml ve prospěch Spiolto Respimat oproti placebu. Nebyl prokázán rozdíl v toleranci kombinovaného přípravku proti jednotlivým složkám.³

Studie tak prokázala, že kombinace tiotropium a olodaterol podávaná ve fixní kombinaci v jednom dávkovači je schopna zlepšit plicní funkce a pozitivně ovlivnit statický i dynamický objem plic, a to i ve srovnání s jednotlivými užitými složkami, a potvrdila tak superioritu v účinnosti duální bronchodilatace oproti monoterapii.

TONADO

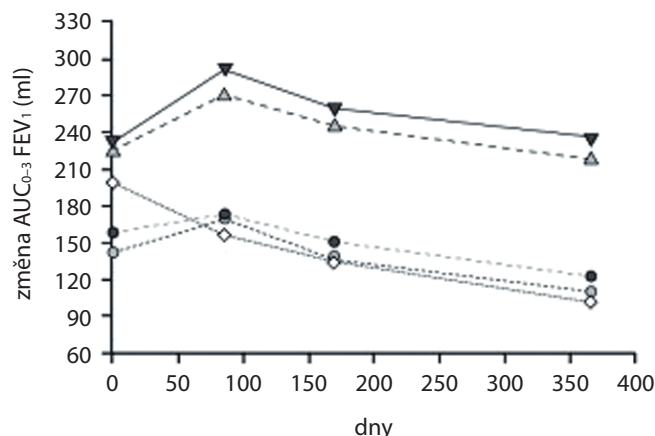
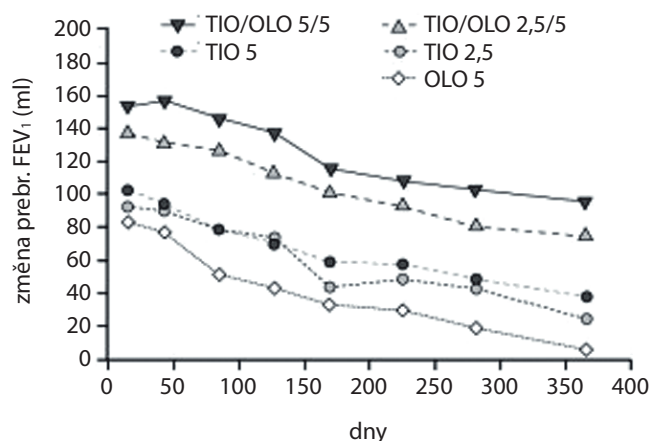
Mezinárodní a multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná studie TONADO měla podobné cíle sledování jako VIVACITO a sledovala stejné kombinace účinných látek.

Zahrnula však významně vyšší počet pacientů (celkem 5 162 ve dvou samostatných substudiích) a delší sledování (52 týdnů). Kromě porovnání účinnosti fixní duální bronchodilatace tiotropia a olodaterolu vůči placebu a jednotlivým složkám na plicní funkci zahrnula také měření kvality života pacientů. Ve studii byli sledováni především pacienti se středně těžkým až těžkým CHOPN (GOLD 2–4) s postbronchodilatačním FEV₁ pod 80 % n.h., FEV₁/FVC pod 70 % n.h., současní nebo bývalí kuřáci s expozicí nejméně 10 balíčko-roků.⁴

Sledování potvrdilo i v dlouhodobém výhledu vyšší efektivitu fixní kombinace tiotropia a olodaterolu oproti jednotlivým složkám (a placebu) na plicní funkci. Pro kombinaci 5/5 µg olodaterolu + tiotropia byl po 24 týdnech studie rozdíl v AUC_{0–3h} FEV₁ proti 5 µg olodaterolu 123±12 ml (p<0,0001), proti 5 µg tiotropia pak 117±12 ml (p<0,0001) (výsledky pro první rameno studie, výsledky v druhém rameni byly obdobné). Oproti výchozí hodnotě dosáhla kombinace 5/5 µg olodaterol + tiotropium změny prebronchodilatační FEV₁ po 24 týdnech studie 136 ml v prvním rameni studie a o 145 ml v druhém rameni studie. V parametru prebronchodilatační FEV₁ vykazovala kombinace tiotropium + olodaterol (5/5 µg) po 24 týdnech studie oproti samotnému olodaterolu výsledky lepší o 82±12 ml a oproti tiotropiu 5 µg o 71±12 ml (obojí p<0,0001). Zlepšení hodnot bylo pozorováno ve všech měřených dnech po celou dobu trvání (52 týdnů) studie.⁴

Zlepšení plicních funkcí v dlouhodobé perspektivě bylo prokázáno spirometricky, **další významnou otázkou studie však bylo, zda se také pacienti cítí lépe. Na tuto otázku odpovědělo měření kvality života pomocní St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ).** Za respondéry (z hlediska změny SGRQ) byly označeny osoby, jejichž celkové skóre SGRQ se zlepšilo v průběhu studie alespoň o 4 body. V případě pacientů léčených kombinací tiotropium + olodaterol (TIO/OLO) 5/5 µg se jednalo o 57,5 % pacientů, pro TIO/OLO 2,5/5 µg o 53,2 %,

Obr. 1: Změna plicních funkcí ve studii TONADO⁴



TIO 2,5 µg 49,6 %, TIO 5 µg 48,7 % a OLO 5 µg 44,8 %. Průměrná změna SGRQ skóre činila pro skupinu TIO/OLO 5/5 µg 6,8 bodu. Dále byly prokázány signifikantně lepší výsledky pro duální bronchodilataci ve škále dušnosti (Transition Dyspnoea Index) a menší potřeba záchranné medikace. **Studie také naznačila** (byť nebyla pro sledování tohoto parametru konstruována) **lepší trend vzniku středně závažných až závažných exacerbací CHOPN ve prospěch fixní duální bronchodilatace**.⁴

Ztráta plicních funkcí není lineární, pacienti nižších stupňů závažnosti dle GOLD mají vyšší roční úbytek plicních funkcí. V tomto ohledu je významné, že studie TONADO prokázala pro pacienty s CHOPN stupně 2 dle GOLD větší benefit duální terapie z hlediska plicních funkcí než pro těžší pacienty (GOLD 3–4), a to bez ohledu na předchozí délku bronchodilatační léčby.^{5,6}

Literatura

1. Výsledky studie OTIVACTO. Spiolto Respimat v reálné klinické praxi prokázal zlepšení tolerance fyzické zátěže i celkového stavu pacientů se stabilní CHOPN. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 4: 27, 2018.
2. Valipour A., Tamm, M., Kociánová, J. et al. Improvement of self-reported physical functioning with tiotropium/olodaterol in Central and Eastern European COPD patients. Poster PQ912, ERS International Congress, Paříž, 15.–19. 9. 2018.
3. Beeh, K.-M., Westerman, J., Kirsten A. M. et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Pulm Pharmacol Ther 32: 53–59, 2015.
4. Buhl, R., Maltais, F., Abrahams, R. et al. Tiotropium and oladaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2–4). Eur Respir J 45, 4: 969–979, 2015.
5. Russell, R. E. K. What does the TOVITO programme tell us about how we can manage COPD? Turk Thorax J 19, 4: 216–219, 2018.
6. Tantucci, C., Modina, D. Lung function decline in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 7: 95–79, 2012.
7. Beeh, K.-M., Derom, E., Echave-Sustaeta, J. et al. The lung function profile on once-daily tiotropium and olodaterol via Respimat is superior to that of twice-daily salmeterol and fluticasone propionate via Accuhaler (ENERGITO study). Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 11: 193–205, 2016.
8. Characterization of lung function profile of inhaled tiotropium + olodaterol fixed dose combination compared to fluticasone propionate + salmeterol fixed dose combination in COPD patients. NCT01969721. ClinicalTrials.gov (online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01969721>) [cit. 11. 6. 2020]
9. Koblížek, V., Chlumský, J., Zindr, V. et al. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN (revize 2019). (online: www.pneumologie.cz) [cit. 11. 6. 2020]
10. Spiolto Respimat 2,5 mikrogramů/2,5 mikrogramů roztok k inhalaci. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.sukl.cz) [cit. 11. 6. 2020]
11. Pomocník alergologa a pneumologa 2020. Semily: GEUM, 2020.
12. Singh, D., Ferguson, G. T., Bolitschek, J. et al. Tiotropium + olodaterol shows clinically meaningful improvements in quality of life. Respir Med 109, 10: 1312–1319, 2015.
13. Singh, D., Gaga, M., Schmidt, O. et al. Effects of tiotropium + olodaterol versus tiotropium or placebo by COPD disease severity and previous treatment history in the OTEMTO studies. Respir Res 17: 73, 2016.
14. Troosters, T., Bourbeau, J., Maltais, F. et al. Enhancing exercise tolerance and physical activity in COPD with combined pharmacological and non-pharmacological interventions: PHYSACTO randomised, placebo-controlled study design. BMJ Open 6, 4: e010106, 2016.
15. Troosters, T., Maltais, F., Leidy, N. et al. Effect of bronchodilation, exercise training, and behavior modification on symptoms and physical activity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 198, 8: 1021–1032, 2018.
16. O'Donnell, D. E., Casaburi, R., Frith, P. et al. Effects of combined tiotropium/olodaterol on inspiratory capacity and exercise endurance in COPD. Eur Respir J 49, 4: 1601348, 2017.
17. Calverley, P. M. A., Anzueto, A. R., Carter, K. et al. Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial. Lancet Respir Med 6, 5: 337–344, 2018.
18. Výsledky rozsáhlé klinické studie DYNAGITO byly zveřejněny v časopise The Lancet Respiratory Medicine. Tisková zpráva Boehringer Ingelheim, 3. 4. 2018.
19. Lopes, J. M. Treatment with Spiolto Respimat Reduces rate of COPD flare-ups compared to Spiriva Respimat, study shows. COPD News Today, 10. 4. 2018. (online: <https://copdnewstoday.com/2018/04/10/spiolto-respimat-fares-well-comparison-spiriva-respimat-study/>) [cit. 4. 9. 2018]
20. Výsledky studie DYNAGITO. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 3: 34, 2018.
21. Kociánová, J. CHOPN nemusí znamenat omezení aktivity pacientů – výsledky studie OTIVACTO. Přednáška na XXVII. Moravskoslezských dnech pneumologie, Ostrava, 5.–6. 10. 2018.
22. Koblížek, V., Chlumský, J., Zindr, V. et al. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN (revize květen 2016). (online: www.pneumologie.cz) [cit. 27. 10. 2018]

Bronchobiliární píštěl

Jiří Škach¹, Vít Machačka², Jiří Chalupa³

¹Chirurgické oddělení, Krajská nemocnice Liberec a.s.

²Radiodiagnostické oddělení, Krajská nemocnice Liberec a.s.

³Komplexní onkologické centrum, Krajská nemocnice Liberec a.s.

Souhrn

Bronchobiliární (či lépe biliobronchiální) píštěl je vzácnou získanou komplikací související primárně s patologií pod bránicí (zánět, operace ad.). Její řešení nemá banální algoritmus a nasedající komplikace mohou mít vážné zdravotní důsledky. Autoři představují kazuistiku pacientky po opakovaných resekcích jaterních metastáz a komplikovaných drenážích a operacích recidivujícího bilomu a fluidotoraxu, která musela být pro tuto diagnózu akutně hospitalizována a operována s dobrým definitivním výsledkem.

Summary

Bronchobiliary fistula

Bronchobiliary (or better biliobronchial) fistula is a rare acquired complication associated primarily with subdiaphragm pathology (inflammation, surgery, etc.). Its solution does not have a banal algorithm and the following complications can have serious health consequences. The authors present a case report of a patient who underwent repeated resections of liver metastases, complicated drainages, and operations of recurrent biloma and fluidothorax. The patient had to be acutely hospitalized and underwent a surgery with good definitive outcome for this diagnosis.

Klíčová slova

- píštěl
- žluč
- drenáž
- embolizace

Keywords

- fistula
- bile
- drainage
- embolization

Úvod

Bronchobiliární píštěl je vzácná patologická komunikace mezi bronchiálním stromem a žlučovými cestami. Ačkoli nejčastější příčinou tohoto stavu jsou hidatidové cysty, s rozmachem jaterní chirurgie a její stále větší extenzivitou se mění i spektrum pacientů s touto komplikací. Principy jejího řešení a managementu jsou v daném případě multimodální.

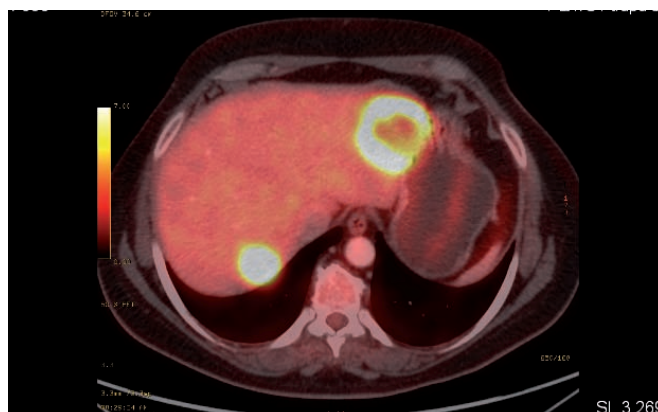
Kazuistika

56letá pacientka bez dalších zásadních komorbidit, které byl diagnostikován lokalizovaný karcinom konečníku, prodělala v roce 2017 konkomitantní chemoradioterapii nádoru. Následně byla laparoskopicky operována nízkou resekcí rekta s vyvedením protektivní ileostomie. Po dvou měsících jí byla stomie zanořena. Histologicky se jednalo o středně diferencovaný adenokarcinom T3, N0, M0 (vyšetřeno 15 uzlin bez postižení), ras wild type. Pacientka byla dále dispenzarizována v onkochirurgické poradně. Přesně rok po výkonu došlo u pacientky k elevaci tumorových markerů CEA. Sonografické a následně PET/CT vyšetření potvrdilo progresi onemocnění a prokázalo dvě metastázy v játrech. Vzhledem k anatomické lokalizaci bylo rozhodnuto na multioborovém semináři o nasazení chemoterapie a biologické léčby. Po 3,5 měsících na kontrolním PET/CT došlo

k regresi nálezu a pacientka byla s reziduem metastázy v segmentu II/III indikována k metastazektomii jater. V rámci výkonu bylo provedeno peroperační ultrazvukové vyšetření bez nálezu jiné patologie. Výkon byl doplněn cholecystektomií pro litiázu. Dále pokračovala biologická léčba v monoterapii (panitumumab).

V dubnu 2019 se na PET/CT a následně i MR prokázala dvě ložiska v pravém jaterním laloku. Pacientka byla indikována k remetastazektomii jater ze segmentu VI/VII (3. května 2019). Po výkonu přetrvávala větší žlučová sekrece z drénu. 18. den

Obr. 1: PET před léčbou a resekcí 17. 5. 2017

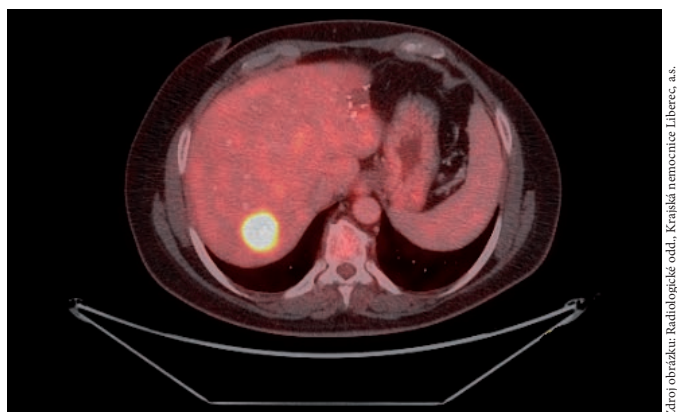


Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

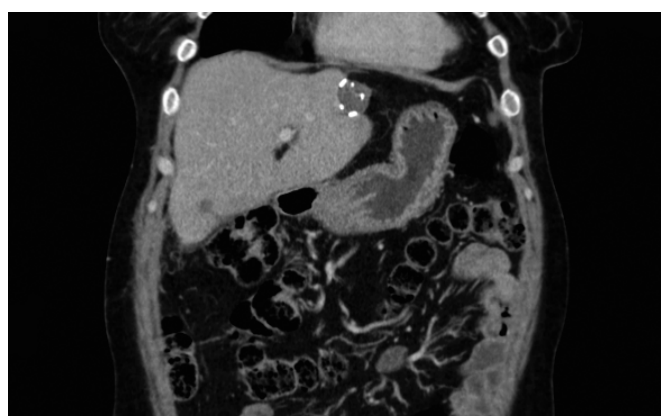
Obr. 2: CT před první resekcí jater 30. 8. 2018



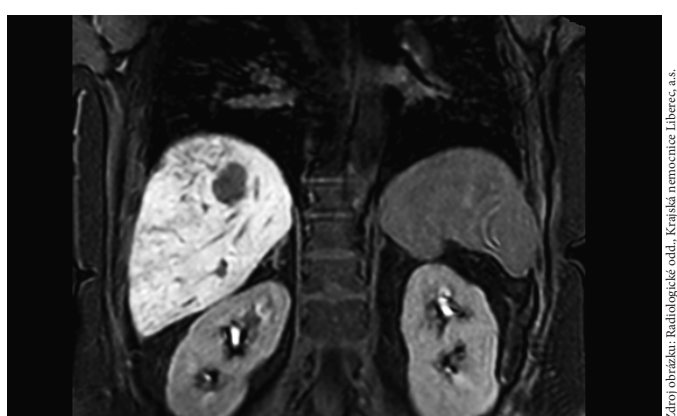
Obr. 4: PET první recidiva po první resekci 4. 4. 2019



Obr. 3: CT po první resekci jater 21. 12. 2018



Obr. 5: MR před druhou resekci jater 16. 4. 2019



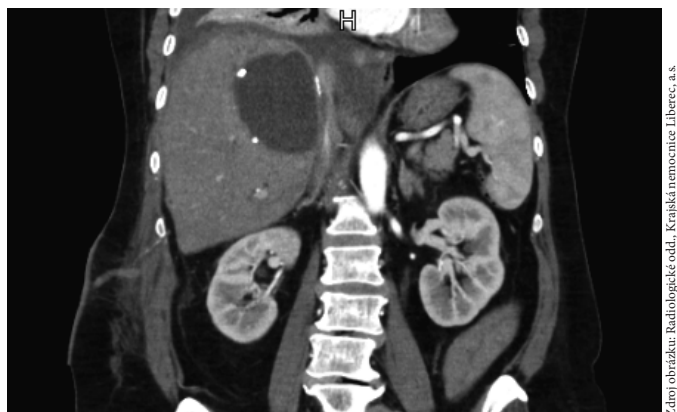
po výkonu drén již nevedl a byl odstraněn. Další den se však objevila menší žlučová sekrece z rány. Za tři dny byla pacientka dimitována v dobrém stavu do domácího léčeni. Laboratorně přetrvávala elevace GGT (7,5 μ kat/l), ALP (7,4 μ kat/l), ALT (0,9 μ kat/l) s normální hodnotou AST a bilirubinu. Zánětlivé parametry byly prakticky v normě. Hned následujícího dne byla pacientka rehospitalizována pro nově vzniklé bolesti v podžebří a nález subfrenické kolekce na ultrazvukovém vyšetření. Byla nasazena antibiotická empirická léčba a další den provedena CT navigovaná drenáž pig-tail drénem. Výkon byl však komplikován krvácením přímo do drénu při poranění jaterní cévy. Drén byl ponechán neaktivní jako tamponáda a s jeho proplachy bylo započato až 5. den po jeho zavedení. V rámci hospitalizace byl také drénován reaktivní hrudní výpotek vpravo. Za téže hospitalizace (3. června 2019) bylo pro žlučový odpad z pig-tail drénu doplněno vyšetření ERCP. Po provedení papilotomie byl ozřejmen periferní leak a aplikován plastový stent do pravého hepatiku. Jaterní i zánětlivé laboratorní testy byly stacionární. Pro přetrvávající sekreci z drénu byla indikována operační revize. 12. června 2019 byla ošetřena resekční plocha jater a provedeny opichy dvou suspektních zdrojů biliárního leaku a aplikováno tkáňové lepidlo. Po odstranění drénu došlo opět k progresi velikosti kolekce na UZ 18. června, která si vyžádala CT navigovanou drenáž 19. června.

Dne 11. července byl již nevedoucí drén odstraněn, dle UZ se jevila kolekce stacionární velikosti, pacientka byla stále bez

Obr. 6: CT bilom 27. 5. 2019



Obr. 7: CT bilom (2) 27. 5. 2019

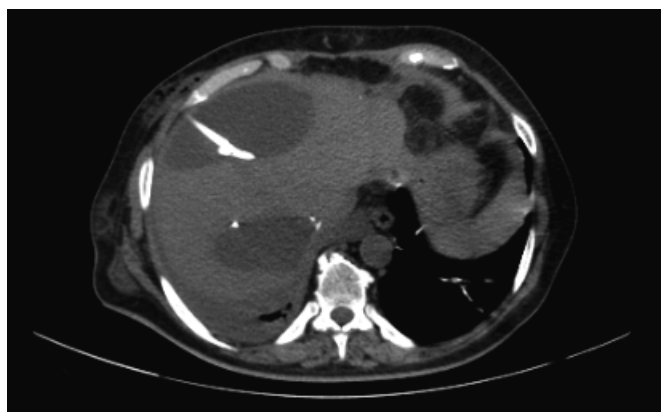


Obr. 8: CT drenáž bilomu pig-tailem 27. 5. 2019



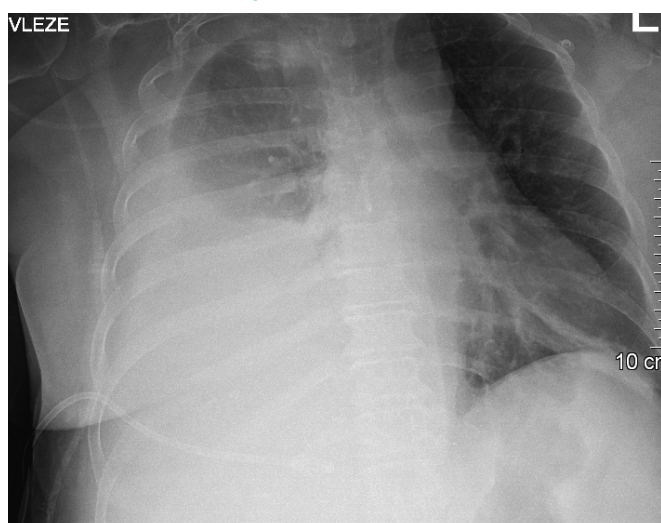
Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Obr. 11: CT redrenáž pig-tailem 19. 6. 2019



Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Obr. 9: RTG hrudníku před hrudní drenáží 29. 5. 2019



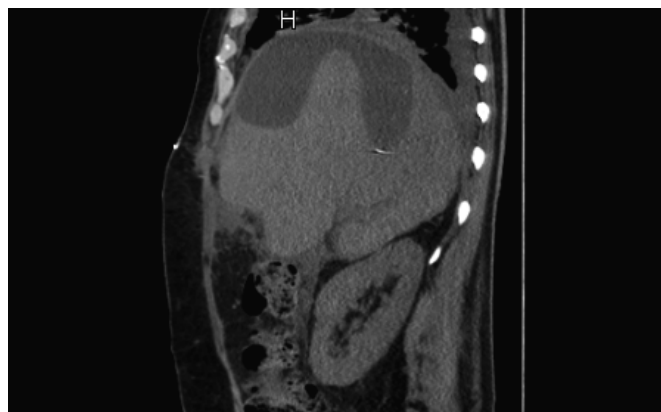
Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

obtíží. Další kontrola UZ proběhla 25. července se stacionárním nálezem. Již od 22. července se postupně subjektivně objevily narůstající obtíže – bolest v epigastriu. Dle pacientky byla jiného charakteru a klinicky imitovala spíše klubající se kýlu v laterálním pólu jizvy. 12. srpna dle UZ vyšetření byla kolekce stacionární (GGT 5,9 μ kat/l, ALP 6,7 μ kat/l, CRP 16 mg/l, bilirubin a ALT normální hodnoty). Vyhodnoceno jako chronický bilom ke konzervativnímu řešení. 5. září byla dle UZ pozorována do-

konce lehká regrese velikosti. 4. září dle nového PET/CT došlo k progresi onemocnění s nálezem pěti ložisek v játrech a jedním v levé plicí. Onkologem byla indikována další linie systémové léčby. 18. října přišla pacientka na neplánovanou kontrolu pro teplotu (praktický lékař již nasadil antibiotika) a nový charakter bolesti, který by se dal přirovnat k frenikovému příznaku s propagací do pravého ramene. Pro ústup teploty a promptní efekt analgetik byl zvolen postup nadále konzervativní. 29. října si pacientka při kontrole stěžovala na dráždivý kašel, zejména vleže, a zvláštní hořko v ústech. RTG vyšetření plic neprokázalo zásadní patologii a UZ popsal další lehkou regresi kolekce nad játry.

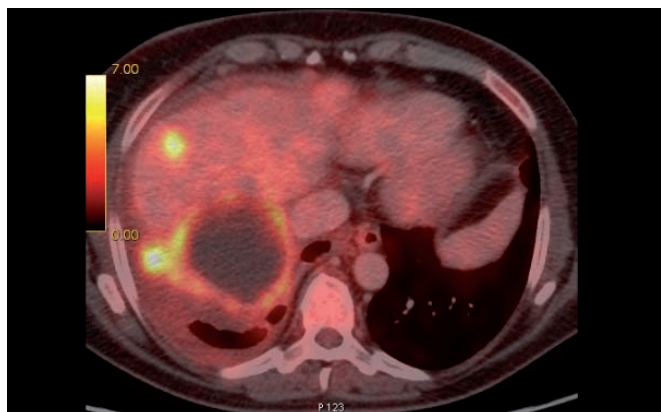
5. listopadu byla pacientka dovezena rodinou pro neztišitelný a vyčerpávající produktivní kašel. Vykašlané sputum pak bylo nezvykle syté žluté barvy. Akutní bronchoskopie potvrdila masivní kontaminaci žlučí již pod hlasivkovými vazy. 6. listopadu byla pacientka revidována z pravostranné torakotomie, provedena dekonexe píštěle nad bránicí, proveden opich plicního parenchymu bez nutnosti jeho resekce, dokončena deliberace a dekortikace plice, v místě píštěle bránice provedena frenotomie, vypuštěn zbytek chronického bilomu/abscesu, který byl již značně zmenšen oproti zobrazovacím metodám. Byl proveden débridement dutiny, vložen drén skrz bránici, jež byla následně adaptačně saturována a drén vyveden mezižebřím mimo torakotomii. Do hrudníku byl vložen druhý samostatný hrudní drén. Hrudní drén byl odstraněn 2. poope-

Obr. 10: CT před redrenáží bilomu 19. 6. 2019



Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Obr. 12: PET rerecidiva meta 4. 9. 2019



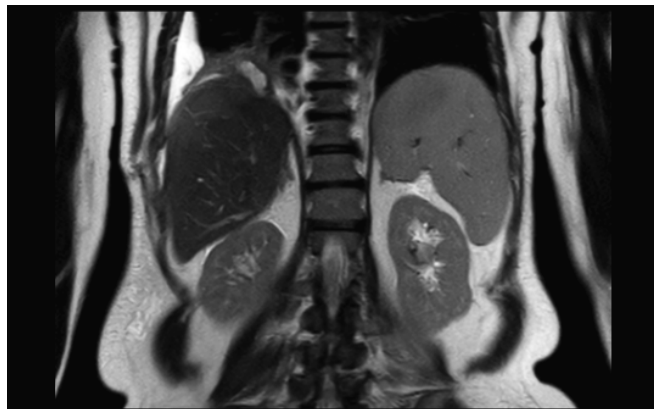
Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Obr. 13: CT chronický bilom 4. 9. 2019



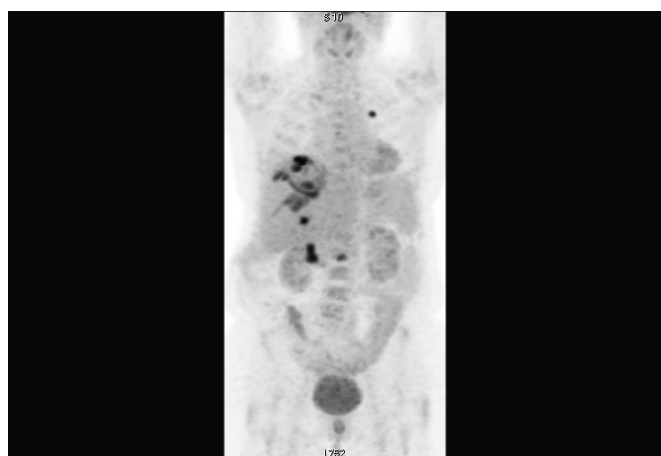
Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Obr. 16: MR píštěle 3. 12. 2019



Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Obr. 14: Scinti generalizace 4. 9. 2019



Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Obr. 17: RTG stenty 28. 11. 2019



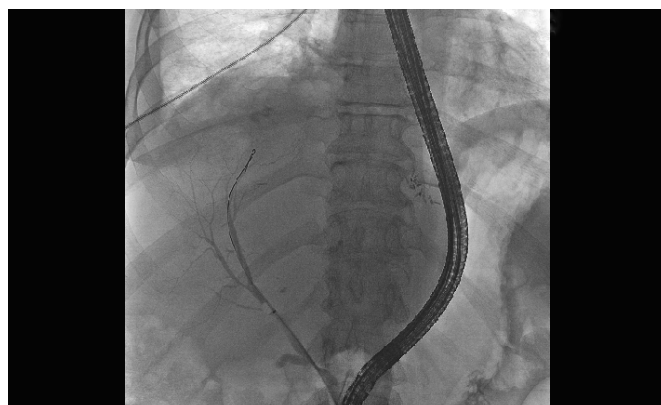
Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

rační den, sanační drén k bilomu pak 6. pooperační den. Ani jeden drén v době extrakce nic nevedl.

3. prosince 2019 bylo provedeno kontrolní MRCP s nálezem malého rezidua kolekce v oblasti bránice tvaru přesýpacích hodin. Pacientka byla bez obtíží dimitována do ambulantní sféry.

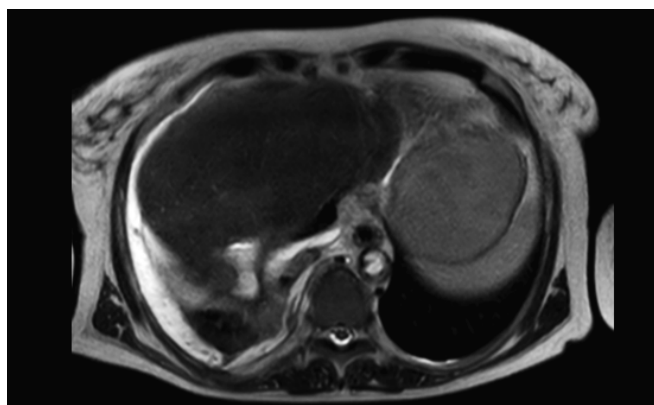
11. února 2020 na poslední kontrole onkologem byla zjištěna další progresse velikosti ložisek na PET/CT a po tříměsíční vynucené pauze bylo opět pokračováno v onkologické terapii. I za další měsíc byla pacientka bez obtíží a známek recidivy bronchobiliární píštěle.

Obr. 15: ERCP 22. 11. 2019



Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Obr. 18: MR píštěle (2) 3. 12. 2019



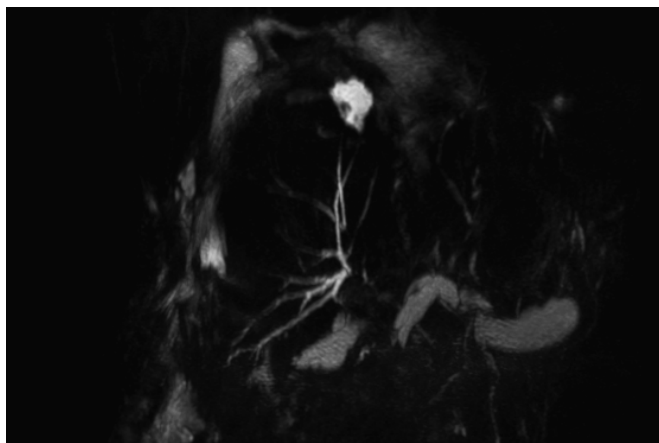
Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Diskuse

Bronchobiliární píštěl se projevuje různým stupněm chyloptýzy (vykašlávání žluči). Potenciálním extrémem je pak vykašlávání žlučových kamenů (cholelitoptýza). Stav může být doprovázen zvýšenou teplotou, horečkou, někdy též ikterem. Není to však typické a specifické.

Není nutné za každou cenu ihned operovat a resekovat plicní tkáň a často by to mohlo být i zásadní chybou.

Obr. 19: MR píštěle (rekonstrukce) 3. 12. 2019



Zdroj obrázku: Radiologické odd., Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Všechny pokusy o definitivní řešení selhávají, pokud trvá příčina obstrukce v žlučových cestách. Proto prvním krokem po stanovení diagnózy musí být zajištění bezproblémového odtoku žluče ze žlučového stromu. U pacientů, kde se obstrukce nepředpokládá, se můžeme v některých případech spokojit s MR cholangiografií. V ostatních případech je diagnosticko-terapeutickou intervencí první volby provedení endoskopické retrográdní cholangiografie (ERCP). Bronchoskopie pak bývá spíše jen potvrzující diagnostickou metodou, která může upřesnit segmentální zdroj biliárního leaku, eventuálně upřesnit vydatnost tohoto zdroje. Poměrně častý výskyt pneumonie lze vysvětlit spíše chemickou iritací. Bakteriální nebo plísňová superinfekce nasedá většinou až později zejména při nedostatečně agresivní terapii.

Bronchobiliární píštěl vyžaduje agresivní a rychlý přístup k řešení, jelikož morbidita a nezřídka i mortalita pak rychle narůstají.

Pokud pomíneme, že mohou být tyto píštěle i vrozené ve formě malformací, vyskytuje se většina těchto komplikací jako následek parazitárního onemocnění (zejména hydridové cysty), zánětlivé nebo nádorové patologie jater, poúrazového stavu, zcela výjimečně pak jinak (například radiofrekvenční ablace, intrahepatická cholelitiáza). Z publikovaných kazuistických sdělení pak spíše pro ilustraci uvádíme i raritní příčiny jako střelná poranění, tuberkulóza, amébový absces, komplikovaný průběh chronické pankreatitidy, pokročilý karcinom žaludku, stavy po operaci slinivky a transplantacích jater, jaterní endometrióza, syphilis gummosa a další.

Komunikace mezi žlučovým a bronchiálním stromem vznikne náhle (například při úrazu, operaci rozsáhlého nádoru) nebo postupně tlakem nebo zánětlivou reakcí pod bránicí, její erozí a následným provalením žluči do dýchacích cest.

Žluč se mimo žlučové cesty a zažívací trakt chová velmi dráždivě. Pokud dojde ke kontaminaci dýchacích cest žlučí, dochází k velmi silnému až urputnému kašli. Ten pacienta vysiluje a dá se špatně tlumit. Je doprovázen vykašláváním jasně žlutého sputa či přímo žluči (chyloptýza). Pacient cítí extrémně silně hořkou chuť v ústech. Tento příznak zpravidla předchází ještě dříve, než se sputum objektivně začne barvit žlutě. Při počáteční nejistotě může pomoci i biochemická analýza sputa a přítom-

nost bilirubinu. Elegantly může pomoci i standardní dipstick test na vyšetření moči, v tomto případě použit na sputum.

Téměř vždy se z důvodu anatomického uložení jedná o píštěl do pravého dolního plicního laloku. Byly však v literatuře již popsány i případy komunikace se středním lalokem nebo i levým dolním lalokem plicí.

Standardním zobrazovacím vyšetřením při této komplikaci je počítačová tomografie (CT). Upřesňujícího zobrazení lze dosáhnout pomocí choleoscintigrafie (SPECT) nebo kontrastní magnetická rezonance (cMR).

Terapeutickou snahou je v prvním případě zajistit řádnou drenáž žluči jinou cestou. Optimálně pak *per vias naturales*. Perkutánní drenáž kolekce/abscesu/bilomu pig-tail drénem může být přechodným, ale za určitých podmínek i definitivním řešením situace. V některé situaci může pomoci i perkutánní drenáž přímo žlučových cest (PTC drenáž).

Snaha omezit reflux žluče dýchacími cestami maximálně udržovanou ortostatickou pozicí má zcela minimální efekt.

V některých případech může být vhodně terapii doplnit omezením perorálního příjmu k snížení tvorby žluči. Nutriční podpora v podobě parenterální výživy bývá vhodná ve většině případů, jelikož se jedná často o pacienty s jiným vleklým onemocněním, navíc často recentně po náročné operaci. Samotná chyloptýza je doprovázena těžkým nechutenstvím a řešení píštěle ve většině případů další operační výkon obnáší. Tyto okolnosti dále zvyšují kalorický deficit, který pak recipročně zvyšuje morbiditu.

Doposud nebyl publikován případ jen konzervativně (režimově a medikamentózně) vyřešené bronchobiliární píštěle.

Standardem léčby perzistující píštěle bývá operační výkon z torakotomie (eventuálně doplněný frenotomií bránice) za účelem dekonexe obou systémů a zrušení preformované patologické cesty. V těžkých případech může situace vyžadovat i výkon tzv. dvoudutinový s kombinovaným přístupem i do dutiny břišní. U plicního parenchymu se nemusí jednat hned o resekční výkon (atypická resekce, segmentektomie, lobektomie), ale k vyhojení postačí i sutura píštěle. Doplněním výkonu musí být hrudní drenáž, která má formu sanační, ale zároveň i signální pro případ perzistujícího biliárního leaku. Pokud je píštěl vysokokapacitní i po optimální drenáži *per vias naturales* (ERCP, stent), je potřeba ošetřit zdroj v parenchymu jater cíleně. Cílené opichy mohou být úspěšné, ale jejich naložení může být složité až technicky neproveditelné. K zřehlednění často obtížného operačního terénu může pomoci peroperační cholangiografie. Ultimátním řešením může být i resekce části jater k zajištění nového „status quo“ nebo, pokud jinak nelze, hepatoenteroanastomóza Roux-Y. Pomocná může být i operační drenáž žlučových cest v podobě T-drénu.

V některých situacích může být vhodné mezi játra a plicé vložit interponát v podobě interkostálního svalu nebo laloku z perikardiálního tuku. V případě reoperace pro již jednou sanovanou píštěl by měl chirurg zvážit dokonce interponování velkého omenta přetočeného z břišní dutiny.

V literatuře se množí kazuistická sdělení o úspěšné sanaci píštělí perkutánní embolizací buď bronchiálního stromu, nebo žlučových cest (tkáňové lepidlo, microcoils, silikon). Jsou

známy i úspěšné plombáže a obturace píštěle bronchoskopicky. V případě zkušeného pracoviště a u pacientů, kde není riziko z prodlení, může takový intervenční pokus předcházet definitivnímu operačnímu řešení. Tento postup se nabízí i jako hrubá paliace u pacientů s očekávanou krátkou dobou přežití.

Peroperační terapie antibiotiky se odvíjí v závislosti na klinickém stavu pacienta, komorbiditách, etiologii píštěle, výsledcích kultivace a dalším. Všeobecně bývá doporučováno i empirické podávání zejména k prevenci plicních komplikací.

Závěr

Bronchobiliární píštěl je v našich končinách vzácná komplikace jaterní patologie zejména pooperačních stavů po stále častějších jaterních resekcích. Management této komplikace musí být komplexní a aktivní. Pacient subjektivně i objektivně při této komplikaci velmi strádá a vyčkávací taktika s myšlenkou na spontánní vyprázdnění a vyhojení patologické kolekce přes dýchací cesty nemá dle současných zkušeností naději na definitivní úspěch.

Literatura

1. Eryigit, H., Oztas, S., Urek, S. et al. Management of acquired bronchobiliary fistula: 3 case reports and a literature review. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2: 319–324, 2007.
2. Kabiri, H., El Maslout, A., Benosman, A. Thoracic rupture of hepatic hidatidosis (123 cases). *Ann Thorac Surg* 72, 6: 1883–1886, 2001.
3. Chua, H. K., Allen, M. S., Deschamps, C. et al. Bronchobiliary fistula: principles of management. *Ann Thorac Surg* 70, 4: 1392–1394, 2000.
4. Xi, X. J., Zhang, Y., Yin, Y. H. et al. Bronchobiliary fistula following radio-frequency ablation for liver metastases from breast cancer: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 97, 43: e12760, 2018.
5. Pinsker, N., Papoulas, M., Sodergren, M. et al. Successful endoscopic management of a persistent bronchobiliary fistula with Histoacryl®/Lipiodol® mixture. *Ann R Coll Surg Engl* 100, 4: e73–e77, 2018.
6. Lee, S., Lee, J. H., Kim, H. B., Lee, I. J. Percutaneous bronchial embolization to treat intractable bronchobiliary fistula. *Cardiovasc Intervent Radiol* 42, 5: 784–786, 2019.
7. Parghane, R. V., Phulsunga, R. K., Gupta, R. et al. Usefulness of Tc99m-mebrofenin hepatobiliary scintigraphy and single photon emission computed tomography/computed tomography in the diagnosis of bronchobiliary fistula. *World J Nucl Med* 16, 4: 317–319, 2017.
8. Lazarou, V., Moris, D., Papalampros, A. et al. Bronchobiliary fistula after hepatectomy: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol* 11, 6: 602–606, 2019.
9. Baleato-González, S., Vieira-Leite, C., Álvarez-Castro, A. M. et al. Demonstration of a bronchobiliary fistula using magnetic resonance image with hepatospecific contrast agent. *Radiologia* 59, 6: 540–543, 2017.
10. Mukkada, R. J., Antony, R., Francis, J. V. et al. Bronchobiliary fistula treated successfully with endoscopic microcoils and glue. *Ann Thorac Surg* 98, 2: e33–34, 2014.
11. Crnjac, A., Pivec, V., Ivanecz, A. Thoracobiliary fistulas: literature review and a case report of fistula closure with omentum majus. *Radiol Oncol* 47, 1: 77–85, 2013.
12. Navsaria, P. H., Adams, S., Nicol, A. J. Traumatic thoracobiliary fistulae: a case report with a review of the current management options. *Injury* 33, 7: 639–643, 2002.
13. Gandini, R., Konda, D., Tisone, G. et al. Bronchobiliary fistula treated by self-expanding ePTFE-covered nitinol stent-graft. *Cardiovasc Intervent Radiol* 28, 6: 828–831, 2005.
14. Hibi, T., Sakamoto, Y., Asamura, H. et al. Successful resection of hepatocellular carcinoma with bronchobiliary fistula caused by repeated transcatheter arterial embolizations: Report of a case. *Surg Today* 37, 2: 154–158, 2007.
15. Gandhi, N., Kent, T., Kaban, J. M. et al. Bronchobiliary fistula after penetrating thoracoabdominal trauma: case report and literature review. *J Trauma* 67, 5: E143–E145, 2009.
16. Jamal, Y., Tombazzi, C., Waters, B., Ismail, M. K. Bronchobiliary fistula in cirrhotic patient: a case report and review of the literature. *Am J Med Sci* 335, 4: 315–319, 2008.

MUDr. Jiří Škach
Chirurgické centrum
Krajská nemocnice Liberec a.s.
Husova 10
460 01 Liberec
e-mail: jiri.skach@nemlib.cz

anotace

Miloš Pešek, Petr Novotný

Od diagnózy rakoviny k uzdravení



Tato knížka poslouží onkologicky diagnostikovaným jako průvodce na cestě k uzdravení a zdravým poskytnout informace, jak rakovině předcházet.

Onkolog prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc. je přednostou Plicní kliniky v Plzni, přednáší na Lékařské fakultě UK a ovlivnil vývoj onkologie doma i v zahraničí. Klinický psycholog a psychofyzikolog PhDr. Petr Novotný zkoumá sociální a osobnostní nezaměnitelnosti onkologicky nemocných.

V této druhé společné knížce shrnují zkušenosti se stovkami nemocných i nové poznatky českých i zahraničních lékařů a výzkumníků. Společně s nimi představují nejběžnější způsoby onkologické léčby a zdůrazňují dosud opomíjené sociální jevy provázející pronikavý růst počtu onkologicky léčených.

Autoři doporučují nemocným rozmanité aktivity, které přispějí účinkům klasické léčby a sníží pravděpodobnost návratu jejich nemoci. „Rakovina je sice vychytralá a zákeřná, přesto však poskytnete únikové šance v podstatě každému,“ tvrdí autoři shodně. „Stačí je postřehnout a nebát se je využít.“

Vydalo nakladatelství Dialog, 2020, ISBN 978-80-7424-117-8
Možnost objednání na knihydialog.cz



✓ knihy pro lékaře

✓ edice **Rady a poučení**
pro pacienty

✓ edice **Archeos** – odborná
literatura s pedagogickou
a historickou tematikou

✓ edice **Jiná cesta** – odborná
literatura o alternativní medicíně

Celá nabídka knih Nakladatelství GEUM
na **www.geum.org**

Syringocystadenoma papilliferum vyrastajúci za ušnicou. Opis prípadu zriedkavého nádoru kožných adnex

Vladimír Bartoš

Martinské bioptické centrum, s.r.o., Martin

Súhrn

Syringocystadenoma papilliferum (SCAP) je veľmi zriedkavý benígny nádor kožných adnex odvodený z apokrinných potných žliaz. Typickým miestom vzniku je hlava a krk, ktoré zahŕňa až 90 % všetkých prípadov. Zaujímavou klinickou črtou SCAP je jeho častá koincencia so sebaceóznym névom, ktorú možno pozorovať asi v jednej tretine prípadov. Autor opisuje prípad 56-ročnej ženy s diagnostikovanou mierne prominujúcou tumoróznou léziou kože za ľavou ušnicou. Histologické vyšetrenie potvrdilo SCAP, ktorý vznikol v teréne nevus sebaceus. Keďže táto pseudotumorózna jednotka je často asociovaná aj s inými typmi nádorov, každá lézia, ktorá makroskopicky imponuje ako nevus sebaceus, by mala byť kompletne exstirpovaná a dôkladne histologicky vyšetrená. Tým sa zvyšuje predpoklad odhalenia prípadnej koexistencie inej, prognosticky závažnejšej nádorovej lézie.

Summary

Syringocystadenoma papilliferum arising behind the auricle. A case report of a rare cutaneous adnexal tumour

Syringocystadenoma papilliferum (SCAP) is a very rare benign adnexal tumour of the skin derived from the apocrine glands. It typically develops on the head and neck, which represent up to 90% of all cases. An interesting clinical feature of SCAP is a frequent coincidence with sebaceous naevus that can be found in about one-third of cases. The author describes a case report of a 56-year-old female who was diagnosed to have a slightly elevated skin tumour in the left retroauricular region. Histological examination revealed a SCAP arising from sebaceous naevus. Since the latter pseudotumour entity is often associated even with other neoplasms, any lesion that grossly appears like a sebaceous naevus should be completely removed and histologically thoroughly examined. This increases the chances of detecting possible coexistence of another, prognostically more unfavourable tumour lesion.

Kľúčové slová

- syringocystadenoma papilliferum
- nevus sebaceus

Keywords

- syringocystadenoma papilliferum
- sebaceous naevus

Úvod

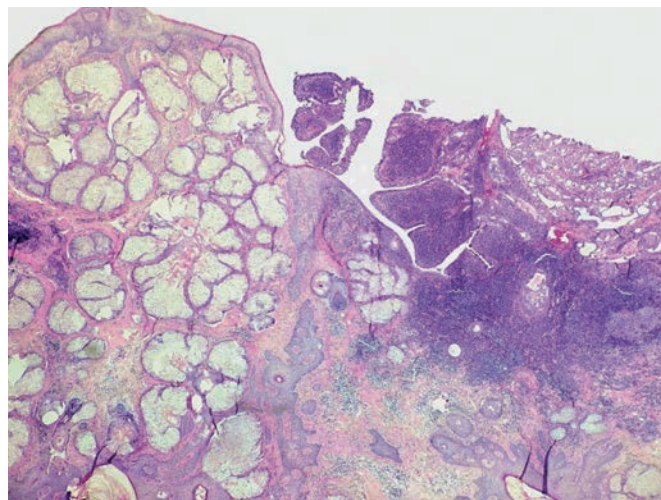
Syringocystadenoma papilliferum (SCAP) je veľmi zriedkavý benígny nádor kožných adnex pochádzajúci z apokrinných potných žliaz.¹ Jeho typickým miestom vzniku je hlava a krk, ktoré zahŕňa až 90 % všetkých prípadov.¹ V rámci tejto lokality dominuje postihnutie vlasatej časti hlavy.^{2,3} Vyskytovať sa môže v každom veku s častejším postihnutím ženského pohlavia.¹ SCAP má pomerne charakteristický mikroskopický obraz, vďaka čomu je jeho bioptická diagnostika zvyčajne jednoduchá. Jeho zaujímavou klinickou črtou je častá asociácia so sebaceóznym névom, najmä vo vlasatej časti hlavy.² Až 33 % všetkých prípadov SCAP vzniká v koincidencii s nevus sebaceus.³ V prezentovanom príspevku je stručne opísaný prípad pacientky

s diagnostikovaným SCAP v retroaurikulárnej oblasti, ktorý vznikol v teréne sebaceózneho névu.

Kazuistika

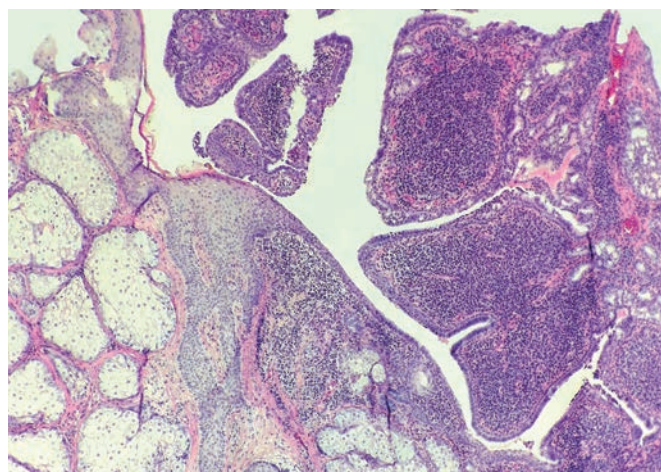
56-ročná žena sa dostavila na dermatologické vyšetrenie s tumoróznou léziou kože vyrastajúcou za ľavou ušnicou. Nádor mal rozmer 12 mm a makroskopicky sa prejavoval ako pomerne dobre ohraničená, mierne prominujúca lézia s granulovaným povrchom. Klinicky imponoval ako nevus sebaceus. Odstránený bol laserovou technikou. Bioptický materiál bol po fixácii vo formalíne spracovaný podľa konvenčných histologických postupov s farbením preparátov hematoxylínom a eozínom (H&E). V rámci vyšetrenia bolo tkanivo v parafínovom bločku

Obr. 1: Prehľadové zväčšenie lézie. SCAP (vpravo) je v bezprostrednej blízkosti zmnožených zreých mazových žliaz (vľavo), ktoré predstavujú komponent sebaceózneho névu. (farbenie H&E, zväčšenie 40×)



Zdroj obrázku: Martinské biopické centrum, Martin

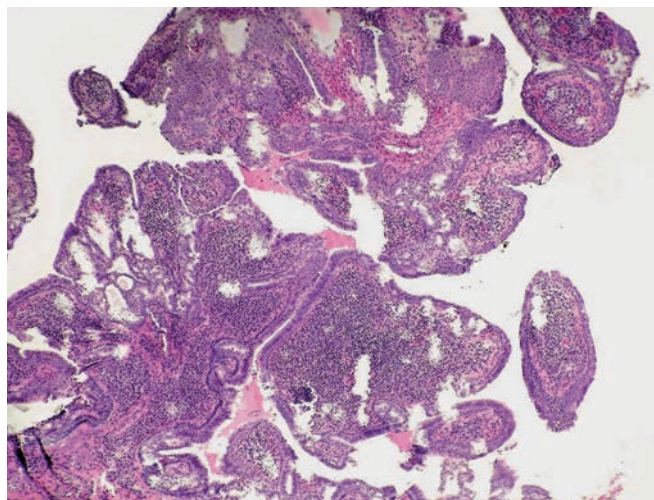
Obr. 2: Detail na rozhranie SCAP (vpravo) a nenádorovej epidermy s hyperplastickými mazovými žľazami v kóriu (vľavo). (farbenie H&E, zväčšenie 100×)



Zdroj obrázku: Martinské biopické centrum, Martin

opakovane hlbšie zrezávané. V mikroskopickom obraze dominovala v teréne sebaceózneho névu vličená epiderma s exofyticky rastúcim benígnym adnexálnym nádorom (obr. 1 a 2). Nádorové štruktúry mali prevažne cysticko-papilomatóznou mikroarchitektoniku, pričom papily pozostávali z dvoch vrstiev buniek. Na vnútornej (luminálnej) ploche bol prítomný lem kolumnárnych buniek s bohatou eozinofilnou cytoplazmou a okrúhlymi jadrami v blízkosti bazálneho pólu. Na ich apikálnom póle sa miestami vyskytoval sekrečný obsah. Vonkajšiu vrstvu tvoril lem bazálnych/myoepitelových buniek. Okrem toho boli v centre lézie viditeľné aj nádorové štruktúry s tubuloglandulárnou mikroarchitektonikou. Bez bunkových atypií, bez nálezu mitóz. V stróme papilárnych projekcií dominovala masívna lymfocytárna a plazmocytárna zápalová celulizácia (obr. 3). Spektrum histopatologických náleзов potvrdzovalo diagnózu SCAP.

Obr. 3: Typická papilárna mikroarchitektonika SCAP. V stróme papilí dominuje bohatá lymfocytárna a plazmocytárna zápalová celulizácia. (farbenie H&E, zväčšenie 100×)



Zdroj obrázku: Martinské biopické centrum, Martin

Diskusia

V bežnej klinicko-patologickej praxi sa SCAP diagnostikuje len veľmi zriedkavo. Odhadnúť jeho incidenciu, resp. zastúpenie v spektre všetkých nádorov kožných adnex je obtiažne, pretože väčšinu publikovaných prípadov predstavujú iba kazuistiky. V prezentovanom príspevku autor analyzoval 5 pôvodných štúdií, ktoré hodnotili väčší súbor adnexálnych nádorov kože zahrňujúci aj prípady SCAP.⁴⁻⁸ Výsledky sú sumarizované v tabuľke 1. Možno konštatovať, že SCAP predstavuje zhruba 0,9 – 3,5 % všetkých nádorov kožných adnex a 2,4 – 8,8 % všetkých nádorov potných žliaz. Ako už bolo spomenuté, približne tretina prípadov SCAP vzniká v teréne sebaceózneho névu. Nevus sebaceus (nevus Jadassohn) je komplexná hamartomatózna kožná lézia, ktorá zahrňuje abnormality epidermy a jej adnex.^{2,9} Najdôležitejším komponentom sú hyperplastické mazové žľazy, v menšej miere sa na jeho stavbe podieľajú aj abnormálne, abortívne folikuly a ektopické apokrinné žľazy.^{2,9} Typickou predilekčnou lokalizáciou je kapilícium, čelo a tvár.^{2,9} Klinický význam nevus sebaceus spočíva okrem iného aj v tom, že najmä v dospelosti vznikajú v jeho teréne rôzne nádory a pseudotumorózne lézie.^{2,9} Riziko ich vzniku sa odhaduje na 10 – 15 %.⁹ Vznik uzlov, ulcerácií a chrást môže signalizovať nádorovú premenu.⁹ Dva najčastejšie benígne nádory asociované s nevus sebaceus sú SCAP a trichoblastóm.¹⁰⁻¹² Z malígnych neoplázií je najčastejší bazocelulárny karcinóm.¹¹ V literatúre sú publikované aj kazuistiky so simultánnym výskytom viacerých nádorových typov v teréne sebaceózneho névu. Namiki et al.¹³ opi-

JADASSOHN JOSEF (1863 – 1936) – významný nemecký dermatológ pôsobiaci vo Švajčiarsku. Bol priekopníkom v oblasti imunopatológie a alergológie kožných ochorení. Podľa neho je pomenovaných niekoľko dermatopatologických jednotiek, napr. nevus sebaceus Jadassohn, Borst-Jadassohn fenomén, Jadassohn-Lewandowsky syndróm, Jadassohn-Pellizzari aneto-derma, Jadassohn-Tièche nevus, Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndróm.

Tab. 1: Zastúpenie SCAP v súbore nádorov kožných adnex a v podskupine nádorov potných žliaz v jednotlivých štúdiách

referencia	celkový počet nádorov	SCAP / všetky nádory kožných adnex	SCAP / všetky nádory potných žliaz
Kamyab-Hesari, 2013	1 016	19 / 1 016 (1,8 %)	19 / 215 (8,8 %)
Kaur, 2017	110	1 / 110 (0,9 %)	1 / 41 (2,4 %)
Sharma, 2014	56	2 / 56 (3,5 %)	2 / 24 (8,3%)
El Ochi, 2015	96	3 / 96 (3,1 %)	3 / 43 (7,0 %)
Nair, 2008	33	1 / 33 (3,0 %)	1 / 19 (5,2 %)

sujú pacientku s nevus sebaceus, z ktorého vznikli štyri nádory: SCAP, sebaceóm, trichoblastóm a bazocelulárny karcinóm. Lee et al.¹⁴ reportujú koexistenciu nevus sebaceus s trichoepiteliómom, dezmozplastickým trichoepiteliómom a bazocelulárnym karcinómom. Stavrianeas et al.¹⁵ prezentujú prípad muža s nevus sebaceus, v teréne ktorého vznikli SCAP, bazocelulárny karcinóm a proliferujúca trichilemálna cysta. Unikátny prípad koincidencie nevus sebaceus s piatimi nádormi: SCAP, trichoblastómom, trichoadenómom, sebaceóznym karcinómom a bazocelulárnym karcinómom opisujú Miller et al.¹⁶ Uvedené poznatky jasne napovedajú o predispozícii sebaceózneho névu k neoplastickej transformácii buniek epidermy a pilosebaceózne jednotky.

Záver

SCAP je veľmi zriedkavý kožný nádor, ktorý často vzniká v teréne sebaceózneho névu (nevus Jadassohn). Keďže táto pseudotumorózna jednotka býva sprevádzaná koincidenciou aj s inými typmi nádorov, každú léziu, ktorá klinicky imponuje ako nevus sebaceus, je potrebné odstrániť kompletne a dôkladne histologicky vyšetriť. Tým sa zvyšuje predpoklad odhalenia prípadnej koexistencie s inou, prognosticky závažnejšou nádorovou léziou.

Literatúra

1. Sangüeza, O. P., Cassarino, D. S., Glusac, E. J. et al. Syringocystadenoma papilliferum. In: Elder, D. E., Massi, D., Scolyer, R. A., Willemze, R. WHO classification of skin tumours. Lyon: IARC, 2018. (s. 192)
2. Calonje, J. E., Brenn, T., Lazar, A., McKee, P. McKee's pathology of the skin: with clinical correlations. Elsevier: Saunders, 2012. (s. 1510–1512)
3. Johnston, R. B. Weedon's skin pathology essentials. Elsevier: Churchill Livingstone, 2012. (s. 590)
4. El Ochi, M. R., Boudhas, A., Allaoui, M. et al. Skin adnexal tumors: Histological study about 96 cases. Pan Afr Med J 20: 389, 2015.
5. Kamyab-Hesari, K., Balighi, K., Afshar, N. et al. Clinicopathological study of 1016 consecutive adnexal skin tumors. Acta Med Iran 51, 12: 879–885, 2013.

6. Kaur, K., Gupta, K., Hemrajani, D. et al. Histopathological analysis of skin adnexal tumors: A three year study of 110 cases at a tertiary care center. Indian J Dermatol 62, 4: 400–406, 2017.
7. Nair, P. S. A clinicopathologic study of skin appendageal tumors. Indian J Dermatol Venereol Leprol 74, 5: 550, 2008.
8. Sharma, A., Paricharak, D. G., Nigam, J. S. et al. Histopathological study of skin adnexal tumours-institutional study in South India. J Skin Cancer 2014: 543756, 2014.
9. Szép, Z. Klinický prípad: Lineárne papulózne zmeny na hornej končatine. Čes-slov Derm 84, 5: 275–277, 2009.
10. Cribier, B., Scrivener, Y., Grosshans, E. Tumors arising in nevus sebaceus: A study of 596 cases. J Am Acad Dermatol 42, 2: 263–268, 2000.
11. Hsu, M. C., Liao, J. Y., Hong, J. L. et al. Secondary neoplasms arising from nevus sebaceus: A retrospective study of 450 cases in Taiwan. J Dermatol 43, 2: 175–180, 2016.
12. Idriss, M. H., Elston, D. M. Secondary neoplasms associated with nevus sebaceus of Jadassohn: a study of 707 cases. J Am Acad Dermatol 70, 2: 332–337, 2014.
13. Namiki, T., Miura, K., Ueno, M. et al. Four different tumors arising in a nevus sebaceous. Case Rep Dermatol 8, 1: 75–79, 2016.
14. Lee, C. A., Kang, S. J., Jeon, S. P. et al. Simultaneous development of three different neoplasms of trichilemmoma, desmoplastic trichilemmoma and basal cell carcinoma arising from nevus sebaceus. Arch Craniofac Surg 18, 1: 46–49, 2017.
15. Stavrianeas, N. G., Katoulis, A. C., Stratigeas, N. P. et al. Development of multiple tumors in a sebaceous nevus of Jadassohn. Dermatology 195, 2: 155–158, 1997.
16. Miller, C. J., Ioffreda, M. D., Billingsley, E. M. Sebaceous carcinoma, basal cell carcinoma, trichoadenoma, trichoblastoma, and syringocystadenoma papilliferum arising within a nevus sebaceus. Dermatol Surg 30, 12: 1546–1549, 2004.

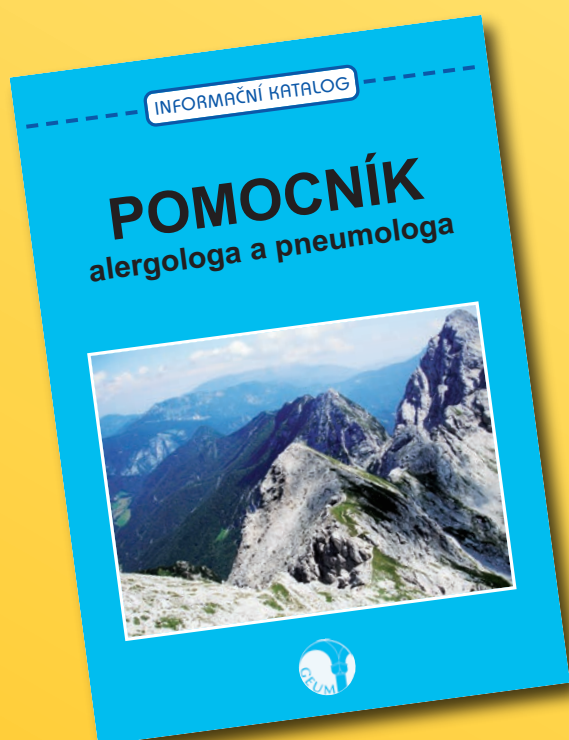
MUDR. PHDr. VLADIMÍR BARTOŠ, PhD., MPH
Martinské bioptické centrum, s.r.o.
Prieložtek 1
036 01 Martin
e-mail: vladim.bartos@gmail.com

POMOCNÍK

ALERGOLOGA A PNEUMOLOGA 2021

vyjde 28. 2. – 15. 3. 2021

POMOCNÍK ALERGOLOGA A PNEUMOLOGA je informační publikace pro lékaře oboru alergie 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 oboru, kteří konzultují zařazení přípravků a připravují úvodní komentáře.



Obsah:

- 1. část:** Instituce, úřady, lázně, spolky a odborné společnosti oboru
- 2. část:** Produkty oboru: farmaceutika (antihistaminika, antiastmatika a léky na CHOPN, nazální a oční antialergika, SIT, dermatologika, imunologika, biologická léčba), inhalátory ad.
- 3. část:** 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 klinického imunologa je distribuován výlučně v ČR. Lékaři, kteří splňují podmínky edukačního grantu, 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 (obvykle přelom února a března). Okamžikem vydání je v našem e-shopu umístěna již objednávka/registrace pro vydání následující a od té chvíle je tedy možné již objednat pouze BUDOUCÍ vydání.

Objednat možno na www.geum.org nejpozději do 20. 2. 2021

Nintedanib ve studii INBUILD

Intersticiální plicní procesy (IPP) představují široké spektrum onemocnění. U některých pacientů s IPP může dojít k rozvoji progredujícího intersticiálního procesu s následnou plicní fibrózou, která vede k poklesu plicních funkcí a následnému zhoršení kvality života a předčasné smrti. Příkladem je idiopatická plicní fibróza (IPF). Průběh onemocnění a příznaky jsou u progredujících fibrotizujících IPP podobné bez ohledu na základní onemocnění.

Klinická studie INBUILD sledovala vliv inhibitoru tyrozin kinázy nintedanibu na progresi plicní fibrózy u pacientů s intersticiálními plicními procesy (IPP). Zařazení byli pacienti s různou primární klinickou diagnózou.^{1,2}

INBUILD byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná mezinárodní klinická studie fáze III. Do studie bylo zahrnuto 663 dospělých pacientů s progredujícím fibrotizujícím intersticiálním plicním procesem (z toho 62,1 % s obrazem obvyklé intersticiální pneumonie UIP). Do studie byli zařazení pacienti s fibrotickým postižením plic alespoň 10 % (dle HRCT), s progresí během 24 měsíců před vstupem do studie měřenou pomocí poklesu FVC, rozsahem fibrotického postižení na HRCT nebo zhoršením příznaků při léčbě běžně používanými léky k léčbě IPP.^{1,2} Onemocnění zahrnovala chronickou hypersenzitivní pneumonitidu, autoimunitní IPP, jako je revmatoidní artritida s IPP, systémovou sklerodermii s IPP (SSc-ILD), smíšené onemocnění pojivové tkáně s IPP, sarkoidózu a idiopatické formy intersticiální pneumonie.

Nemocní byli randomizováni 1 : 1 k léčbě nintedanibem v dávce 150 mg dvakrát denně nebo k podávání placeba. Primárním cílem studie byla roční míra poklesu FVC. Mezi sekundárními cílovými parametry byla zařazena např. změna skóre v dotazníku K-BILD v 52. týdnu studie, doba do první

akutní exacerbace IPP, úmrtí v průběhu 52 týdnů studie či doba do úmrtí.^{1,2}

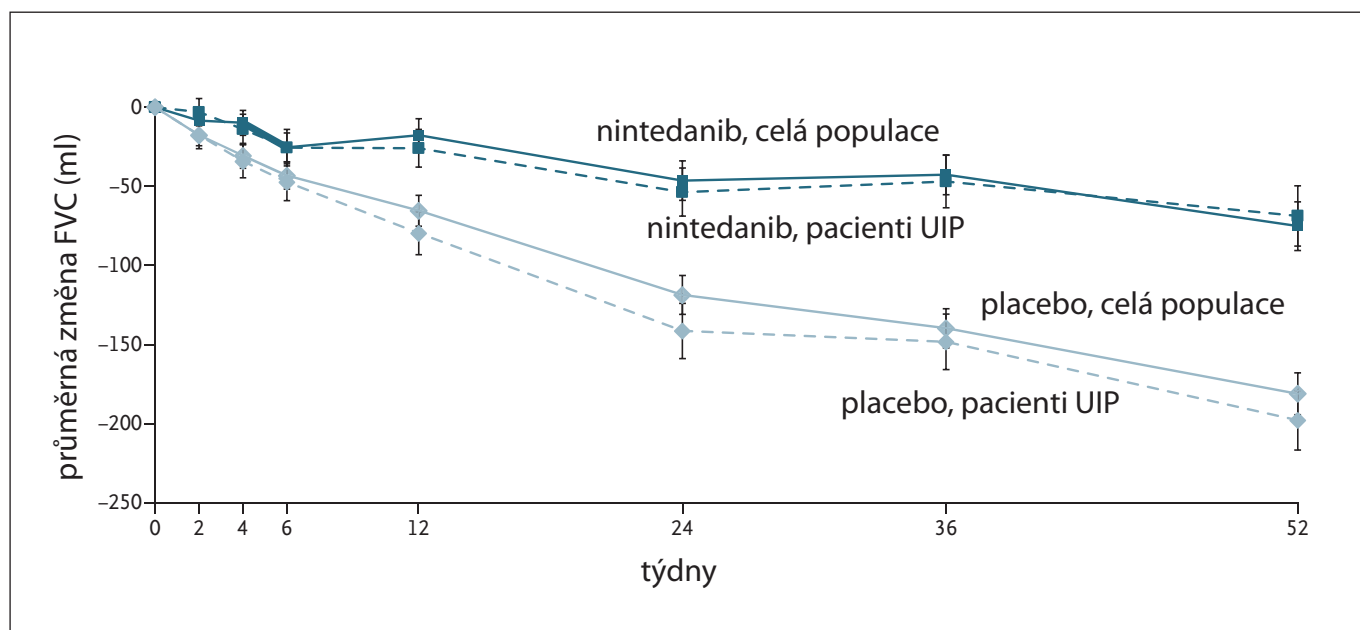
Ve skupině pacientů užívajících placebo byl zaznamenán pokles FVC o 187,8 ml/rok, ve skupině léčené nintedanibem pak 80,8 ml/rok. Rozdíl činil 107 ml/rok (95% CI 65,4–148,5, $p < 0,001$) ve prospěch nintedanibu.¹ Nintedanib významně zpomalil míru progresu intersticiálního plicního procesu bez ohledu na obraz fibrotických změn zjištěných na HRCT. U pacientů s obrazem obvyklé intersticiální pneumonie (UIP) byl pokles FVC 211,1 ml/rok u placeba a 82,9 ml/rok u pacientů léčených nintedanibem, tedy rozdíl 128,2 ml (95% CI 70,8–185,6, $p < 0,001$).¹

Nintedanib je jedním ze dvou antifibrotických preparátů, u kterých bylo prokázáno, že zpomalují progresi IPF. Indikován je k léčbě dospělých pacientů s idiopatickou plicní fibrózou (IPF) a k léčbě dospělých se systémovou sklerodermií s přidruženým intersticiálním plicním onemocněním (SSc-ILD).³ Zatím není schválen pro léčbu progredujících fibrotizujících intersticiálních procesů jako takových. Výsledky studie INBUILD však prokazují, že nintedanib je schopen zpomalit pokles plicních funkcí u pacientů se širokou škálou fibrotizujících plicních procesů s progredujícím fenotypem.

Literatura

1. Flaherty, K. R., Wells, A. U., Cottin, V. et al. INBUILD Trial Investigators. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med* 381, 18: 1718–1727, 2019.
2. Efficacy and safety of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease (PF-ILD) (INBUILD). NCT02999178. ClinicalTrials.gov (online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02999178>) cit. [1. 6. 2020]
3. Ofev 100 mg měkké tobolky. Ofev 150 mg měkké tobolky. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.ema.europa.eu) [cit 31. 5. 2020]

Obr. 1: Pokles plicních funkcí (FVC) – primární cílový parametr ve studii INBUILD



Respirační epiteliální adenomatoidní hamartom dutiny nosní – kazuistika

Monika Debnárová¹, Jakub Mičaník³, Marek Plášek^{1,2}, Petr Matoušek^{1,2}, Pavel Komínek^{1,2}

¹Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, FN Ostrava

²Katedra kraniofaciálních oborů, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

³Radiodiagnostický ústav, FN Ostrava

Souhrn

Respirační epiteliální adenomatoidní hamartom dutiny nosní (REAH) je vzácný, benigní tumor. Nejčastěji vychází z oblasti čichové štěrby (mediálně od střední skořepy), méně často ze zadní části nosního septa. Klinické projevy REAH jsou nespecifické a jsou shodné s příznaky chronické rinosinuitidy, jsou však obvykle jednostranné. V diferenciální diagnostice je nutné odlišit REAH od nádorových procesů a procesů propagujících se z intrakrania. V diagnostice hraje významnou roli CT vyšetření, definitivní diagnózu určí histologické vyšetření. Kurativní terapií je kompletní excize, malé asymptomatické léze lze řešit konzervativně.

Summary

Sinonasal respiratory epithelial adenomatoid hamartoma – a case report

Sinonasal respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH) is a rare benign tumour. It is most commonly encountered within the olfactory clefts (medial to middle nasal conchae), less frequently in the rear part of nasal septum. Clinical presentation of REAH is nonspecific and identical to chronic rhinosinusitis but it is often unilateral. In differential diagnosis it is necessary to distinguish REAH from neoplasms and intracranial processes. CT plays an important role in the diagnosis, although it must be confirmed by biopsy. The curative therapy is complete excision, small asymptomatic lesions can be addressed conservatively.

Klíčová slova

- respirační epiteliální adenomatoidní hamartom
- čichová štěrbina
- nádory nosní dutiny

Keywords

- respiratory epithelial adenomatoid hamartoma
- olfactory cleft
- nasal cavity tumours

Úvod

Respirační epiteliální adenomatoidní hamartom dutiny nosní (REAH) je benigní tumor, který byl poprvé popsán Wenigem a Heffnerem v roce 1955.¹ Nádor obvykle vyrůstá z oblasti čichové štěrby (mediálně od střední skořepy) či zadní části nosního septa.^{2,3,4} Jeho výskyt je vzácný, častěji se vyskytuje u mužů, v poměru 7 : 1.¹

Klinicky se REAH může projevit jako jednostranná polypoidní masa, je možný i oboustranný výskyt.^{1,5} S REAH se můžeme setkat jako s izolovanou lézí, nebo ve spojení s jinými patologickými procesy, nejčastěji nosní polypózou.^{4,6}

REAH je relativně nová diagnóza, která byla zařazena do WHO klasifikace tumorů až v roce 2005.⁷ V posledních letech pacientů s REAH přibývá díky lepší diagnostice.⁸

Kurativní terapií je kompletní excize, riziko recidivy a maligní transformace je minimální.^{1,3,9}

Kazuistika

Devětatřicetiletý muž byl odeslán do naší ORL ambulance pro čtyři měsíce trvající nosní obstrukci (více vlevo) a pocit tlaku v dutině nosní. Pacient byl alergik, dlouhodobě užíval lokální kortikoidy bez výraznějšího ústupu potíží. Zhoršení čichu nebo epistaxi pacient negoval. Při rinoendoskopickém vyšetření byl nalezen polyp zcela obturující dutinu nosní vlevo, nebylo možné zhodnotit, odkud vychází. Dle probatorní excize se jednalo o zánětlivý polyp.

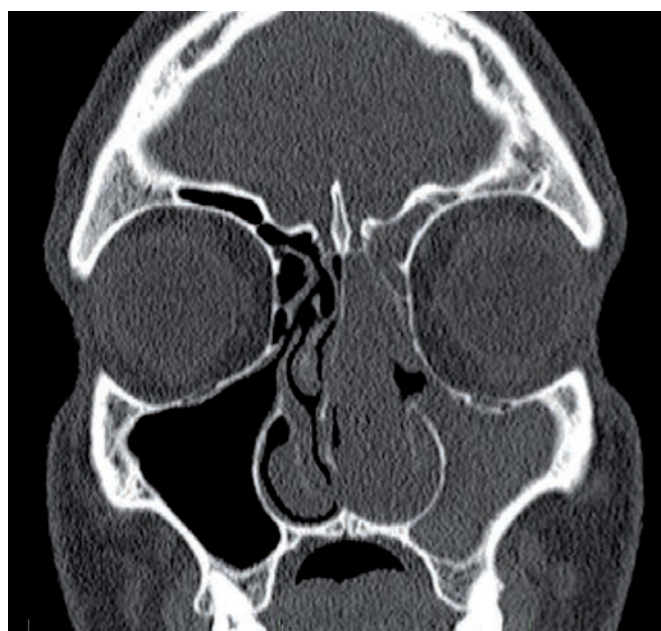
Na CT snímcích bylo patrné jednostranné zastření čelní, čelistní dutiny a čichových sklepů, způsobeno sekundárně blokádou ostiomeatální jednotky (OMJ) tumorem, s rozšířením čichové štěrby, a lehké vybočení nosního septa doprava (obr. 1).

Pacient byl s diagnózou asymetrické nosní polypózy indikován k chirurgické resekci tumoru s histologickou verifikací. Při operaci byl nalezen tuhý, fibrózní tumor vyplňující celou nosní dutinu vlevo. Úpon tumoru se nacházel mediálně od

střední skořepky v oblasti lamina cribrosa. Pro podezření na šíření tumoru z intrakrania (meningeom) a riziko poranění čichového epitelu a otevření likvorových cest byla stopka tumoru ponechána (obr. 2). Při doplněném MR vyšetření nebyla prokázána souvislost rezidua tumoru s intrakraniem či mozkovými plenami (obr. 3). Výsledek definitivní histologie potvrdil diagnózu REAH. Pacient je pravidelně sledován, čtyři roky po operaci je bez potíží, rinoendoskopicky ani při MR vyšetření nejsou známky růstu rezidua tumoru (obr. 4).

Obr. 1: Předoperační CT vyšetření – frontální rovina

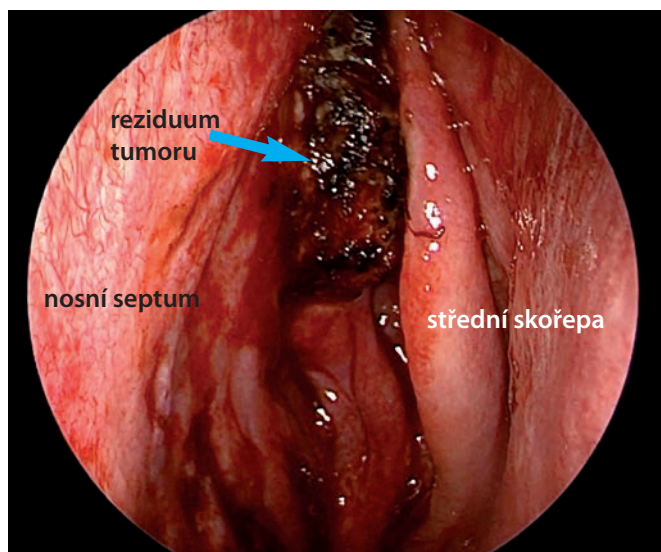
Měkkotkáňové masy téměř zcela vyplňující nosní dutinu vlevo s rozšířením čichové štěrby, nosní septum deviováno doprava. Úplné měkkotkáňové zastření čelní a čelistní dutiny vlevo, parciální zastření čichových sklepů vlevo.



Zdroj obrázku: Fakultní nemocnice Ostrava

Obr. 2: Endoskopie dutiny nosní vlevo, pooperační nález

Úpon tumoru nacházející se mediálně od střední skořepky v oblasti lamina cribrosa



Zdroj obrázku: Fakultní nemocnice Ostrava

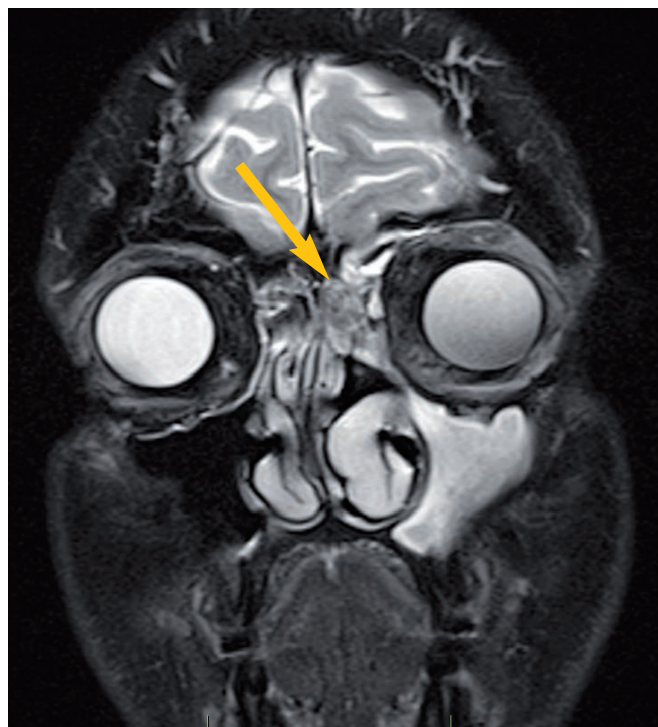
Obr. 3: Pooperační MR vyšetření – frontální rovina, T2 vážení
Drobná polypoidní expanze smíšeného T2 signálu při stropu nosní dutiny vlevo, bez intrakraniální propagace přes lamina cribrosa. T2 hypersignální obsah frontálního a maxilárního sinu vlevo.



Zdroj obrázku: Fakultní nemocnice Ostrava

Obr. 4: Kontrolní pooperační MR vyšetření po 4 letech – frontální rovina, T2 vážení s potlačeným tukem

Není zřejmá progresie rezidua tumoru ve srovnání s předchozím vyšetřením.



Zdroj obrázku: Fakultní nemocnice Ostrava

Diskuse

Etiologie vzniku REAH není zcela objasněna, existují dvě teorie – vrozený a zánětlivý původ.² Předpokládá se, že dlouhodobý chronický zánět a tvorba polypů v respiračním epitelu mohou být etiologickými prekurzory REAH, což potvrzuje i častý nález nosní polypózy při této diagnóze.^{1,10} REAH v oblasti čichové štěrby je nutno odlišit od polypů vycházejících z čichových sklepů.⁶ Klinické projevy REAH, jako je nosní obstrukce, pocit tlaku v dutině nosní, sekrece z nosu, epistaxe či poruchy čichu jsou nespecifické a mohou připomínat chronickou rinosinuitidu.^{1,11} Hyposmie až anosmie je typickým projevem vzhledem k jeho časté lokalizaci v oblasti čichové štěrby.¹²

Při endoskopickém vyšetření nacházíme polypoidní masu uloženou mediálně od střední skořepy.^{12,13} V diagnostice REAH hraje významnou roli CT vyšetření s typickým nálezem rozšíření čichové štěrby, tj. mediálně od střední skořepy, což je důležité zejména u pacientů s oboustranným postižením v rámci odlišení od „prosté“ nosní polypózy.^{1,3} Definitivní diagnózu určí histologické vyšetření.¹⁰ V diferenciální diagnostice je nezbytné REAH odlišit od jednostranných procesů, zvláště pak nádorových (invertovaný papilom, adenokarcinom, aj.), ale také od procesů propagujících se z intrakrania (meningeom, encefalokéla, estezoneuroblastom).^{4,11} Maligní léze způsobují destrukci kosti a invazi do měkkotkáňových struktur, zatímco REAH způsobuje spíše expanzi než erozi kosti. Tyto radiologické aspekty nám mohou pomoci v diferenciální diagnostice.^{1,14}

Histologicky je REAH charakterizován abnormální proliferací podslizničních žlázek, které navazují přímo na povrchový respirační epitel sinonazální sliznice. Typická je ztlustělá a hyalinizovaná bazální membrána⁸, chybí však jakékoliv dysplastické a neoplastické změny.^{1,15} REAH by měl patřit do diferenciální diagnostiky všech sinonazálních lézí, protože nesprávná interpretace tohoto onemocnění může vést k zbytečně agresivní chirurgické terapii s vyšším rizikem komplikací.¹⁶

Kurativní terapie REAH je kompletní excize, riziko recidivy a maligní transformace je minimální.^{1,3,9} Resekce REAH musí být přizpůsobena rozsahu tumoru se snahou zachovat sliznici respiračního epitelu.¹⁷ Při resekci REAH z oblasti čichové štěrby je nutno postupovat velmi opatrně, protože nešetrná manipulace a nadměrná traumatizace této oblasti může způsobit závažné komplikace – likvoreu nebo poruchy čichu.^{4,18} Správná předoperační diagnostika napomáhá k minimalizaci pooperačních komplikací.¹⁹ Pro rizika komplikací operační léčby je doporučeno malé asymptomatické léze řešit konzervativně a pacienty sledovat.¹³

Závěr

REAH je vzácná benigní léze nosní dutiny vycházející z oblasti čichové štěrby, která může být maskována nosní polypózou a je nutné ji odlišit od maligních nádorů či procesů propagujících se z intrakrania. Diagnostika je založena na CT vyšetření s nálezem rozšíření čichové štěrby a vyšetření histologickým. Kurativní terapií je kompletní excize. Vzhledem k vysokému riziku pooperační likvorey a hyposmie (anosmie) je doporučeno v případě malých asymptomatických lézí postupovat konzervativně.

Literatura

1. Fitzhugh, V. A., Mirani, N. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma: a review. *Head Neck Pathol* 2, 3: 203–208, 2008.
2. Bignami, M., Volpi, L., Karligkiotis, A. et al. Endoscopic endonasal resection of respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the sinonasal tract. *Int Forum Allergy Rhinol* 4, 12: 961–965, 2014.
3. Park, I. H., Lee, H. C., Lee, H. M. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma originating from nasal septum. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 6, 1: 45–47, 2013.
4. Hawley, K. A., Ahmed, M., Sindwani, R. CT findings of sinonasal respiratory epithelial adenomatoid hamartoma: a closer look at the olfactory clefts. *AJNR Am J Neuroradiol* 34, 5: 1086–1090, 2013.
5. Lee, J. T., Garg, R., Brunworth, J. et al. Sinonasal respiratory epithelial adenomatoid hamartomas: series of 51 cases and literature review. *Am J Rhinol Allergy* 27, 4: 322–328, 2013.
6. Shanbag, R., Patil, P., Rani, S. H., Kulkarni, S. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH) in the olfactory cleft: often masked by bilateral nasal polyps. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 71, Supl. 3: 2121–2126, 2019.
7. Vanden Bossche, S., De Vos, G., Lemmerling, M. A typical but underdiagnosed nasal cavity mass. *J Belg Soc Radiol* 102, 1: 35, 2018.
8. Krčičková, J., Laco, J., Dědková, J. et al. Respirační epiteliální adenomatoidní hamartom. *Otorinolaryng a Foniat* 68, 4: 211–216, 2019.
9. Goh, L. C., Wan, M. H., Shashi, G., Elangkumaran, S. Lateral nasal wall respiratory epithelial adenomatoid hamartoma (REAH): a diagnostic conundrum. *Iran J Otorhinolaryngol* 30, 99: 225–229, 2018.
10. Cao, Z., Gu, Z., Yang, J., Jin, M. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of bilateral olfactory clefts associated with nasal polyposis: three cases report and literature review. *Auris Nasus Larynx* 37, 3: 352–356, 2010.
11. Agrawal, S. R., Joshi, A. A., Dhorje, N., Bradoo, R. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma: a diagnostic challenge in sinonasal lesions. *BMJ Case Rep* 12, 8: e230082, 2019.
12. Davison, W. L., Pearlman, A. N., Donatelli, L. A., Conley, L. M. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas: an increasingly common diagnosis in the setting of nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy* 30, 4: 139–146, 2016.
13. Lorentz, C., Marie, B., Vignaud, J. M., Jankowski, R. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the olfactory clefts. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269, 3: 847–852, 2012.
14. Wenig, B. M., Heffner, D. K. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the sinonasal tract and nasopharynx: a clinicopathologic study of 31 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104, 8: 639–645, 1995.
15. Vira, D., Bhuta, S., Wang, M. B. Respiratory epithelial adenomatoid hamartomas. *Laryngoscope* 121, 12: 2706–2709, 2011.
16. Seol, J. G., Livolsi, V. A., O'Malley, B. W. Jr. et al. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the bilateral olfactory recesses: a neoplastic mimic? *AJNR Am J Neuroradiol* 31, 2: 277–279, 2010.
17. Jankowski, R., Rumeau, C., Gallet, P. et al. Endoscopic surgery of the olfactory cleft. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 135, 2: 137–141, 2018.
18. Al Hawat, A., Mouchon, E., De Bonneceze, G. et al. Our experience with respiratory epithelial adenomatoid hamartomas of the olfactory cleft. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272, 10: 2867–2870, 2015.
19. Nguyen, D. T., Gauchotte, G., Arous, F. et al. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the nose: an updated review. *Am J Rhinol Allergy* 28, 5: 187–192, 2014.

Podpořeno MZČR-RVO-FNOs/2018

MUDr. MONIKA DEBNÁROVÁ

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku
Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790

708 52 Ostrava

e-mail: monika.debnarova@fno.cz

Mepolizumab v reálné klinické praxi

Mepolizumab je humanizovaná monoklonální protilátka proti anti-IL-5. Je indikován jako přídatná terapie pro léčbu pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem ve věku od šesti let.^{1,2} V našem časopise jsme postupně mapovali sérii klinických studií, věnovaných tomuto novému léku. Ve studiích MENSA a DREAM prokázal mepolizumab schopnost redukovat četnost exacerbací astmatu a zlepšit kontrolu astmatu^{3,4,5}, studie SIRIUS doložila, že mepolizumab je u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem schopen redukovat potřebu systémových kortikosteroidů, a to při současném zlepšení kontroly astmatu.^{6,7} Tato efektivita (a bezpečnost léku) byla prokázána i v dlouhodobé perspektivě (COLUMBA, COSMEX).^{8,9} V posledním čísle jsme aktualitu věnovali studii MUSCA, která doložila pozitivní vliv léčby mepolizumabem u pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem na kvalitu jejich života.^{10,11}

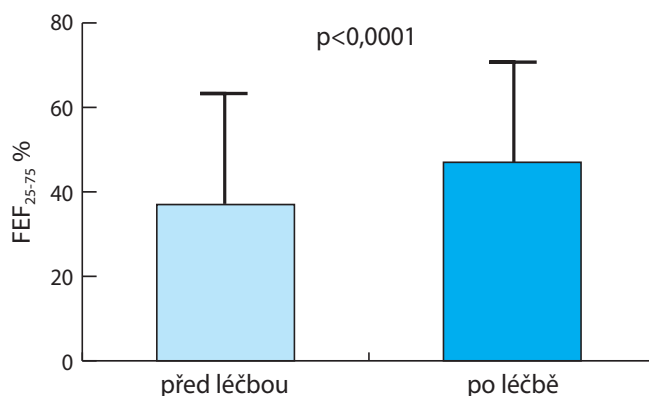
Údaje z randomizovaných klinických studií začínají být doplňovány studiemi z reálné klinické praxe. Aktuálně probíhá významná prospektivní studie použití biologické léčby u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem v reálné klinické praxi v mezinárodním měřítku. Publikovány zatím byly pouze průběžné výsledky z prvního roku studie. K podrobnějším výsledkům této studie s názvem REALITI se vrátíme v některém z budoucích čísel.

Výsledkům v reálné klinické praxi byla věnována také studie publikovaná v dubnu letošního roku v časopise Pulmonary Pharmacology and Therapeutics. Cílem studie bylo potvrdit u pacientů s eozinofilním astmatem efektivitu působení mepolizumabu na plicní funkce, exacerbace astmatu, biologické markery, a jejich schopnost snížit potřebu kortikosteroidů i záchranné medikace také v běžné klinické praxi.¹²

Autoři retrospektivně analyzovali 134 těžkých astmatiků (61 mužů, průměrný věk 58,3±11 let, průměrné FEV₁ 72±21 % n.h.), kteří byli v posledních nejméně šesti měsících léčeni mepolizumabem.¹²

Výsledky prokázaly významné zlepšení FEV₁, signifikantní snížení FEF₂₅₋₇₅ z 37,4±25,4 % na 47,2±27,2 % (p<0,0001). Průměrná eozinofilie 712±731/μl klesla na 151±384/μl. Ve shodě

Obr. 1: FEF₂₅₋₇₅ (%) před a po léčbě



s výsledky klinických studií vedla léčba mepolizumabem také ke zlepšení ACT skóre (vzestup z 14,2±4,4 na 20,5±28 bodu) a poklesu počtu exacerbací (z 3,8±1,9 na 0,8±1,1 (p<0,0001)).¹²

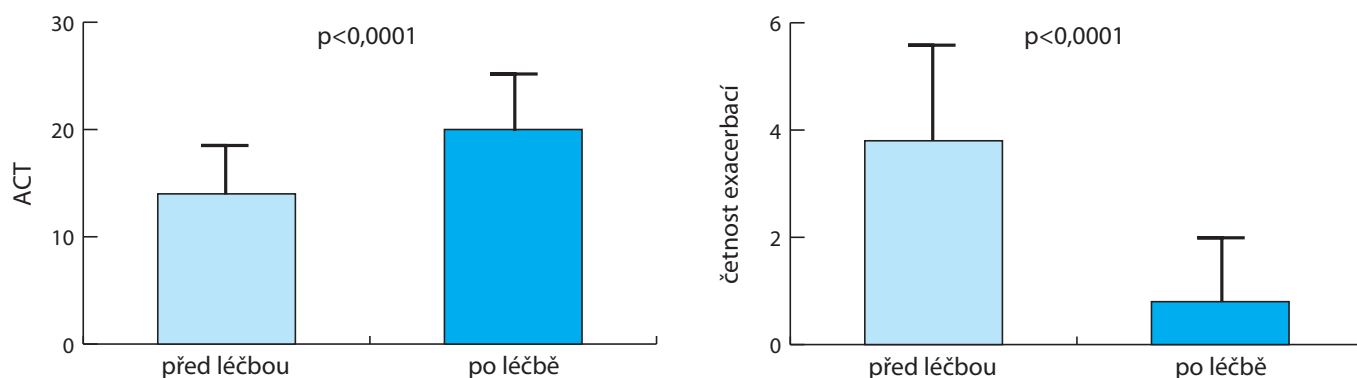
Před nasazením mepolizumabu užívalo 74 % pacientů systémové kortikosteroidy, za léčby mepolizumabem u 45,4 % pacientů mohly být p.o. kortikosteroidy vysazeny, u 46,4 % snížena dávka. Došlo také k poklesu potřebné dávky inhalačních kortikosteroidů.

Autoři studie uzavírají svůj výzkum tak, že mepolizumab v reálné klinické praxi prokázal schopnost ovlivnit obstrukci v malých dýchacích cestách (small airway obstruction) a potvrdil vysokou účinnost nejen pro ovlivnění exacerbací astmatu, ale i pro možnost významně snížit zátěž léčby kortikosteroidy u těžkých astmatiků s eozinofilním fenotypem astmatu.¹²

Literatura

1. Nucala 100 mg injekční roztok v předplněném peru. Souhrn údajů o přípravku. (online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information_cs.pdf) [cit. 8. 6. 2020]
2. Nucala 100 mg prášek pro injekční roztok. Informace o podmínkách úhrady ZP. (online: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0209057&tab=prices>) [cit. 8. 6. 2020]

Obr. 2: Vliv mepolizumabu na výsledky ACT a četnost exacerbací



-
-
3. 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.
 4. 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.
 5. Pavord, I. D., Korn, S., Howarth, P. et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 380, 9842: 651–659, 2012.
 6. 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.
 7. Studie SIRIUS – mepolizumab v léčbě těžkého eozinofilního astmatu snižuje potřebu systémových kortikosteroidů. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 16, 2: 27–28, 2019.
 8. Khatri, S., Moore, W., Gibson, P. G. et al. Assessment of the long-term safety of mepolizumab and durability of clinical response in patients with severe eosinophilic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 143, 5: 1742–1751, 2019.
 9. 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.
 10. 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.
 11. 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.
 12. 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.

Lékové alergie letos na dálku

Pracovní schůzi ČSAKI věnovanou **Lékovým alergiím a hypersenzitivitám** letos vládní opatření proti koronaviru zahnal z přednáškové síně na internet. Nicméně kvalita odborného „setkání“ rozhodně neutrpěla a měli jsme tak možnost vyslechnout ve 120minutovém bloku vysílaném online na internetu 11. června celkem čtyři velmi zajímavé odborné prezentace. Seminář moderovala MUDr. Lenka Sedláčková.

MUDr. Jaromír Paukert věnoval svou přednášku hypersenzitivním reakcím na kyselinu klavulanovou, a to od historických údajů a prvních kazuistik, přes recentní světové údaje. Vlastní zkušenosti z pracoviště v Kolíně reprezentovaly více než 240 pacientů s podezřením na alergii na aminopeniciliny, z nichž u 32 pacientů prokázali alergickou reakci na amoxicilin (28 %) či amoxicilin klavulanát (72 %).

MUDr. Adriana Šrotová prezentovala velmi zajímavý případ pacientky s cystickou fibrózou ve vážném stavu, u níž bylo podezření na alergickou reakci na amikacin a meropenem. K vylovení této alergie vedla nesnadná cesta, při níž bylo nutné např. i stanovit, jaká je neiritační koncentrace amikacinu – protože tento údaj dosud nebyl v odborné literatuře publikován.

Prim. MUDr. Eva Daňková přednesla přehled problematiky autoimunitních onemocnění vyvolaných léky. Zřejmě první zpráva o léky indukované autoimunitě byla publikována v roce 1945, kdy byl popsán případ lupus erythematosus vyvolaný sulfadiazinem. Autorka se domnívá, že léky indukované autoimunitní reakce jsou obecně podhodnoceny ve svém výskytu. Přestože se jedná o vzácné reakce, bylo již identifikováno více než 100 léků, které mají potenciál vyvolat autoimunitní reakci. Rozvoj autoimunitních reakcí akceleroval se zavedením imunomo-

alergologie.online

MUDr. Jaromír Paukert
Alergologická ambulance,
Dětské oddělení,
Oblastní nemocnice Kolín, a.s.

Selective allergic reactions to clavulanic acid
Mouserrat Fernandez-Rivas, Celsa Perez Carral, Manuela Cuevas et al.
J Allergy Clin Immunol 1995;95:748-50
DOI [https://doi.org/10.1016/S0551-4358\(95\)70351-8](https://doi.org/10.1016/S0551-4358(95)70351-8)

- 16 let
 - dušnost a generalizovaná urtikarie za 40 min. po podání 1. tbl. amoxicilin klavulanátu
- 15 let
 - generalizovaná urtikarie za 2 hod. po podání 1 tbl. amoxicilin / klavulanátu
 - za další 2 měsíce 10 min. po podání amoxicilin / klavulanátu rozvoj anafylaktického šoku

Hypersenzitivní reakce
na kyselinu klavulanovou

www.alergologie.online

dulační terapie, ať již cílené biologické léčby, nebo moderní antitumorogenní léčby založené na imunologickém základu (např. léčby checkpoint inhibitory).

Alergie na penicilinová ATB je plošně nadhodnocena a náhradní léčba je často z mnoha ohledů nevýhodná jak pro pacienta, tak pro systém zdravotnictví. To je dobrým důvodem pro zpřesňování diagnostických metod. Pilotní studii stanovení specifického IgE pro penicilinová ATB různými metodami představila MUDr. Lenka Sedláčková.

Záznam pracovní schůze je dostupný na internetu, pokud jste nestihli živé vysílání, neváhejte jej shlédnout dodatečně. V záznamu najdete i závěrečnou diskusi a k zahazení jistě není také možnost vrátit se zpět k některým slidům či částem přednášek (www.alergologie.online)

kviz

Alfred Grotjahn – otec sociálnej hygieny

(25. 11. 1869 – 4. 9. 1931)

Kapitoly z histórie

Prvý nemecký profesor sociálnej hygieny Alfred Grotjahn je považovaný zároveň aj za zakladateľa sociálnej hygieny ako uceleného a samostatného vedného odboru. Jeho dielo síce z prevažnej časti patrí do 20. storočia, začiatky jeho výskumnej práce v oblasti analýzy sociálnych a ekonomických príčin ochorení vychádzajú však ešte z 19. storočia.¹ Grotjahn bol významným nemeckým lekárom, sociálnym hygienikom a publicistom svojej doby.²

Alfred Grotjahn sa narodil 25. novembra 1869 v Schladene, v Nemecku.² Medicína bola v jeho rodine tradíciou, starý otec Heinrich bol poľným vojenským chirurgom Hannoverských vojsk bojujúcich pri Waterloo. Heinrichov syn a Alfredov otec, Robert Grotjahn, bol tiež lekárom. Medicínu vyštudoval vo švajčiarskom Zürichu, kde stretol aj svoju budúcu manželku a Alfredovu matku. Tá nanešťastie zomrela v roku 1875 na sarkóm, keď mal malý Alfred ešte len 6 rokov. O rok neskôr sa Robert Grotjahn oženil so sestrou svojej zosnulej manželky.³

Robert Grotjahn bol síce známym a vyhľadávaným lekárom, avšak žiaľ aj morfinistom. Pre svoju závislosť často vyhľadával lekársku starostlivosť a dosť veľa času trávil hospitalizovaný v nemocnici. Alfredova nevlastná matka a druhá manželka Roberta Grotjahna zase trpela bipolárnou poruchou a pre svoj zlý psychický stav bola často liečená v rôznych sanatóriách. Alfred teda nemal veľmi šťastné detstvo. Navyše ako dieťa trpel nokturálnou enurézou, za čo bol pravidelné bitý, zatváraný v tmavej pivnici a polievaný studenou vodou. S krutými podmienkami svojho detstva sa však Alfred Grotjahn postupne vyrovnal a položili základ jeho neskoršej nezlomnej vôle a odhodlania dosiahnuť svoje ciele, bez ohľadu na obťažnosť prekážok. Základné vzdelanie získal mladý Alfred najprv v súkromnej škole vo svojom rodisku, neskôr ako dochádzajúci žiak u pastora v susednom meste. Základ výučby tvorilo hlavne učenie sa pasáží z biblie a rôznych náboženských textov naspamäť.³

Na gymnáziu sa spočiatku Alfredovi veľmi nedarilo. Nemal veľmi dobrú pamäť na mená a dátumy. Systém výučby, v ktorom učitelia dávali prednosť memorovaniu naspamäť pred hlbším pochopením učebnej látky mu učenie ešte viac komplikoval. So svojimi rovesníkmi, ktorí v tom veku začínali získavať prvé skúsenosti s alkoholom či tabakom, si veľmi nerozumel. Kompenzáciu hľadal v športe, najmä v gymnastike, plávaní a korčuľovaní, pričom v poslednom menovanom športe bol obzvlášť talentovaný. Najbližšieho kamaráta si našiel v synovi miestneho dedinského krčmára, ktorý zdieľal s mladým Alfredom záujem o knihy a literatúru. Mal navyše dostatok peňazí, aby si mohol často kupovať nové knihy, a tak sa spolu s Alfredom začali zaujímať o sociálno-demokratické hnutie v Prusku a o literárnych velikanov ako Zola či Hauptmann. Po ukončení gymnázia chcel



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

Alfred Grotjahn študovať politickú ekonomiu alebo žurnalistiku, nakoniec sa ale rozhodol pre medicínu. Vedel však, že nebude nasledovať svojho otca ako všeobecný dedinský lekár, pretože nedisponoval manuálnou zručnosťou, v tej dobe na takéto post potrebnou. Taktiež ho veľmi nezaujímali laboratória plné mikroskopov a experimentov na zvieratách, či pitevné stoly patológov a anatómov. Alfreda Grotjahna oveľa viac zaujímali záležitosti každodenného života ľudí, čo sa neskôr na jeho profesionálnom zameraní aj prejavilo.³

Medicínu začal Alfred Grotjahn študovať v Greifswalde, neskôr pokračoval na univerzite v Kiele.² Štúdium definitívne ukončil v Berlíne, kde po získaní titulu doktora medicíny v roku 1896 aj započal svoju lekársku prax. Dva roky na to publikoval svoju prvú knihu. Dielo vydané v roku 1898, *Alkoholismus, jeho podstata, pôsobenie a šírenie*, obsahuje rozpracovanú problematiku alkoholizmu na základe analýzy sociálno-ekonomických

kých príčin.¹ Téma alkoholizmu sa Grotjahn venuje aj v neskorších prácach, v roku 1903 vydáva monografiu *Alkohol a tovarné*, kde skúma výskyt požívania alkoholu počas pracovných hodín a uvádza zoznam metód pre riešenie tohto problému. Albert Grotjahn sa ďalej venoval štúdiu sociológie a vytváral základ pre nový druh vedy, sociálnu medicínu. Stal sa jedným zo spoluzakladateľov Nemeckej sociologickej asociácie. Grotjahn bol tiež priekopníkom v oblasti inštitucionalizovanej liečby tuberkulózy. V roku 1907 navrhol ubytovanie pacientov s ranými štádiami tuberkulózy v početných menších sanatóriách, aby boli minimalizované zdroje infekcie. Poukazoval na fakt, že veľké a drahé sanatóriá, ktoré sa v tej dobe stavali, slúžili len pre majetnejších občanov a nepomáhali masám chorých z nižších sociálnych tried.³

V roku 1904 Alfred Grotjahn definoval sociálnu hygienu ako samostatný vedecký odbor, odlíšil ju od experimentálnej, úzko prírodovedecky zameranej hygieny a zdôraznil jej väzby na sociológiu, ekonómiu a spoločenské vedy vo všeobecnosti. Svoju definíciu formuloval v dvoch základných bodoch:

1. *Sociálna hygiena ako deskriptívna veda je učenie o podmienkach, ktorým je podriadené zovšeobecnenie hygienickej kultúry v spoločenstve miestne, časovo a sociálne spolupatriacich jedincov a ich potomkov.*
2. *Sociálna hygiena ako normatívna veda je učenie o opatreniach, ktoré majú zovšeobecniť hygienickú kultúru v spoločenstve miestne, časovo a sociálne spolupatriacich jedincov a ich potomkov.*

Grotjahnovo úsilie založiť sociálnu hygienu ako samostatný vedný odbor sa stretávalo s protestmi zo všetkých strán. V jeho sociálne orientovaných apolitických snahách videli mnohí živnú pôdu pre zachytenie semiačok „nebezpečného socializmu“.³ Alfred Grotjahn sa však nenechal znechutiť ani odradiť a v roku 1912 publikoval svoju najvýznamnejšiu prácu o sociálnej hygiene s názvom *Sociálna patológia*. Toto dielo je jedným z vrcholov jeho sociálno-hygienických snáh a výskumov. Okrem teoretických kapitol kniha obsahuje predovšetkým výklad jednotlivých konkrétnych okruhov sociálno-patologickej problematiky – infekčné choroby, tuberkulóza, pohlavné choroby, kožné choroby, srdcovo-cievne choroby, onkologické choroby, problematika chorôb z povolania, choroby látkovej premeny či ochorenia dojčiat a detí a ďalšie. Pri podrobnom skúmaní vzťahu medzi sociálnymi pomermi a zdravotným stavom jednotlivých populačných a sociálnych skupín a jednotlivcov dospel k nasledovnému vymedzeniu základných poznatkových a metodologických zásad svojho chápania sociálnej patológie: „*Sociálne pomery spôsobujú alebo podporujú vznik chorôb; sú nositeľmi podmienok choroby; sprostredkujú pôvodcu choroby a ovplyvňujú jej priebeh.*“⁴

Po vypuknutí prvej svetovej vojny pracoval Alfred Grotjahn ako asistent lekára vo vojenskom táborovom mestečku. Napriek svojmu veku a akademickým skúsenostiam dostal len post asistenta a vojenskú hodnosť iba seržanta. Toto nie celkom pochopteľné úradné rozhodnutie bolo údajne sformulované na zá-

klade faktu, že Grotjahn sa nikdy nezúčastnil žiadneho dobrovoľného vojenského tréningu. Po návrate z krátkej vojenskej služby sa Grotjahn zamestnal na Berlínskom zdravotnom úrade. Vtedajší politicky kompetentní jednotlivci boli volení len z majetnejších sociálnych skupín a účinne dohliadali na to, aby sa sociálnej hygiene nevenovala „prehnaná“ pozornosť. Grotjahn bol postavený do neľahkej úlohy pracovníka zodpovedného za prerozdeľovanie potravinových dávok hladujúcim najchudobnejším občanom. V roku 1920 Nemecké ministerstvo zdravotníctva menovalo Alfreda Grotjahna profesorom sociálnej hygieny. V nasledujúcich rokoch sa venoval zdokonaľovaniu formovania sociálnej hygieny ako novej vedy, publikovaniu, výučbe a ako člen Reichstagu aj politickej činnosti. V roku 1931 prekonal niekoľko záchvatov biliárnej koliky. Tretí z nich ho prinútil k hospitalizácii. Diagnózu si stanovil sám ako cholelitiázu s perforáciou žľazových ciest a peritonitídou. Nevyhnutnú operáciu síce prežil, pooperačné komplikácie spojené s akútnym zlyhaním srdca však už nie.⁴ Alfred Grotjahn zomrel v Berlíne, 4. septembra 1931.²

Po roku 1933, s nástupom nacistického režimu v Nemecku, bola Grotjahnova náuka o sociálnej hygiene zavrhnutá. Jeho stúpenci a nasledovníci končili buď v emigrácii alebo v horšom prípade v koncentračných táboroch. Napriek tomu sa jeho dielo stalo po celom svete nesmrteľným, najmä vďaka dielu *Sociálna patológia*, ktoré malo veľký medzinárodný ohlas. Svojich stúpencov si našlo aj v Československu. Patril medzi nich František Hamza, jej horlivým propagátorom bol už v rokoch pred prvou svetovou vojnou pražský lekár nemocenskej pokladnice Max Popper a v mnohom z nej vychádzal aj najvýznamnejší český sociálny lekár Hynek Pelc.⁴ Alfred Grotjahn je jednou z najvýznamnejších historických postáv vo vývoji verejného zdravotníctva, ktorý tomuto vedeckému odvetviu dodal nový sociálny rozmer a položil tak základ rozvoja neskorších moderných metód ochrany verejného zdravia v rámci sociálnej hygieny.

Literatúra

1. Junas, J., Bokesová-Uherová, M. Dejiny medicíny a zdravotníctva. Martin: Osveta, 1985.
2. Alfred Grotjahn. Wikipedia, 2019. (online: https://de.wikipedia.org/wiki/Alfred_Grotjahn) [cit. 2. 3. 2020]
3. Rabson, S. M. Alfred Grotjahn, founder of social hygiene. Bull N Y Acad Med 12, 2: 43–58, 1936.
4. Schott, H. Kronika medicíny. Bratislava: Fortuna Print, 1994.

MUDR. PETER VYŠEHRADSKÝ

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