

KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

české a slovenské vydání

Číslo 2

Ročník 15

2018



Heslo dne – GDPR

Nejspíše čekáte, že budu – jako tak často – kritizovat další byrokratické nařízení vycházející z Bruselu. Nebudu, není to potřeba, udělali to v masovém měřítku za mne jiní.

GDPR, neboli směrnice Evropské unie o ochraně osobních údajů, implementovaná do našeho právního řádu, začala platit 25. května 2018. Navazuje na již starší (1992) právní normu, která ochranu osobních údajů zavedla v minulosti. Obhájci nového nařízení tvrdí, že nepřináší žádné nové povinnosti a nezprísňuje tuto ochranu. To je i není pravda. Ochrana osobních údajů opravdu není větší, než byla dosud, to však neznamená, že by celé společnosti (od soukromých firem po mateřské školy i dobrovolné spolky) nepřibyla řada byrokratických povinností.

Co o GDPR říká sám Úřad pro ochranu osobních údajů? A jak je tomu s údaji o Vás, našich předplatitelích a čtenářích?

1. Důvod. Osobní údaje by měly být získávány a zpracovávány pro určitý důvod. Jejich užití by pak mělo být v souladu s důvodem, pro který byly získány.

Vaši adresu, případně e-mail či telefon, které máme k dispozici, jsme získali pro účely zasílání časopisu a komunikaci nakladatelství s Vámi. Již před platností GDPR jsme garantovali, že Vaše údaje nebudou využity jiným způsobem než k tomuto účelu.

2. Rozsah údajů. Rozsah údajů by měl být minimální abychom dosáhli účelu, ke kterému jsou získávány.

O našich předplatitelích, čtenářích a autorech uchováváme jen minimální potřebné informace. Tedy adresu nutnou k doručování, e-mail nebo telefon pro komunikaci a případně (dobrovolný údaj) informace o Vaší specializaci. Tento údaj nám pomáhá rozlišit oborové směřování informací.

3. Právo na poskytnutí údajů, které jsou o Vás uchovávány.

V případě, že chcete vědět, které údaje o Vás uchováváme, případně požádat o vymazání Vašich údajů z naší evidence, prosím kontaktujte odpovědnou osobu (viz níže). Vymazání údajů nám ale pochopitelně zabrání v dalším zasílání časopisu. **Budeme velmi vděční, pokud své údaje aktualizujete**, prostřednictvím našich stránek www.geum.org. Tyto internetové stránky jsou konstruovány jako e-shop. Pro předplatné časopisů a publikace Pomocník je pro lékaře v praxi (s doručovací adresou v ČR) i nadále připraven edukační grant a předplatné tak bude i nadále v rámci grantu zdarma. Jen pozor, odborné knihy zdarma nejsou – ale to snadno zjistíte na našem webu.

4. Zabezpečení. Nařízení GDPR přidává některá zpřesnění ohledně zabezpečení uchovávaných dat.

Naše společnost připravila interní audit zabezpečení dat a na jeho základě upravila některé interní postupy tak, aby vyhověla znění nového nařízení. Nemáme ze zákona povinnost ustavit Pověřence pro ochranu osobních údajů, ale vzhledem k velké medializaci problematiky a očekávaným dotazům jsme nad rámec zákona ustanovili Osobu odpovědnou za dohled nad plněním ochrany osobních údajů (viz níže). Jsme přesvědčeni, že Vaše osobní údaje však byly v naší společnosti chráněny na naprosto maximální úrovni již před zavedením nařízení GDPR. Za téměř 20 let existence nakladatelství nedošlo k žádnému úniku či zneužití dat.

Aktuálně data ve fyzické podobě (objednací lístky) uchováváme v zabezpečeném prostoru (trezoru) s limitovaným přístupem, elektronickou podobu uchováváme na chráněných médiích a počítačích a s jasně omezeným personálním přístupem i evidencí tohoto přístupu. Od všech našich dodavatelů a spolupracujících firem, kteří přicházejí do styku s jakýmkoliv osobními daty (např. účetnictví, zasílatelství...) máme prohlášení o shodě jejich postupů s GDPR.

Kde se v seriózní podobě dozvíte více o GDPR?

Na stránkách Úřadu pro ochranu osobních údajů – www.uoou.cz

Kdo je Odpovědnou osobou za Nakladatelství GEUM a kam můžete směřovat své dotazy a požadavky?

Mgr. Karel Vízner, šéfredaktor

kontakt: karelvizner@geum.org, 721 639 079

Prosím neváhejte se na mne obrátit s jakýmkoliv dotazem či požadavkem týkajícím se problematiky ochrany osobních údajů. Zařídím jeho vyřízení v nejkratší možné lhůtě.

Těším se na Vaše podněty a přeji krásný začátek léta

Karel Vízner



KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

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

Ročník 15.

Číslo 2

ISSN 1802-0518

registrační číslo MK E 15473

Vydává:

Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Redakční rada:

prof. MUDr. Petr Brhel, CSc.

prim. MUDr. Jarmila Fišerová

doc. MUDr. Vladislav Hytych, Ph.D.

MUDr. Pavel Jansa

prim. MUDr. Viktor Kašák

prof. MUDr. Petr Panzner, CSc.

MUDr. Jindřich Pohl

doc. MUDr. František Salajka, CSc.

doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.

prof. MUDr. Ružena Tkáčová, Ph.D.

prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.

doc. MUDr. Jan Vokurka, CSc.

doc. MUDr. Robert Vyšehradský, Ph.D.

Šéfredaktorka:

Klára Krupicková

e-mail: krupickova@geum.org

Redakce:

Mgr. Karel Vízner

e-mail: geum@geum.org

Mgr. Daniela Hozdová

e-mail: hozdova@geum.org

Bc. Tereza Bělková

e-mail: overovani@geum.org

Vydavatel – poštovní kontakt:

(autorské příspěvky a předplatné)

Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Nádražní 66, 513 01 Semily

e-mail: geum@geum.org

tel.: +420 721 639 079

Inzertní oddělení:

Jitka Sluková

tel.: +420 606 734 722

slukova@geum.org

Redakční zpracování, ilustrační fotografie:

GEUM – Karel Vízner

e-mail: geum@geum.org

Tisk:

Tiskárna Glos Semily, s.r.o.

e-mail: tiskarna@glos.cz

Fotografie na obálce

Shutterstock

Editorial 1

Patrice Popelková

Vyšetření dušnosti u vytrvalostního běžce 6

Jarmila Fabianová, Zdenka Čepilová, Miluše Porubská,

Anna Králíková

**Serpiginózná choroiditída predpokladanej
tuberkulózne etiológie** 11

Vladimír Bartoš, Pavol Lukášek

**Malígný melanóm sliznice nosovej dutiny
u staršej pacientky** 16

Mojmír Račanský, Jaromír Bystroň, Beáta Hutyrová

**Nízkomolekulární hepariny – raritní nežádoucí účinek
rutinně užívaného léku** 20

XXV. Luhačovické dny

(zpráva z akce) 23

Jana Fuchsová

Cizí těleso v dýchacích cestách u dětí 24

17. konference dětské pneumologie 2018

(zpráva z akce) 26

Pavel Bartoň

Zajímavé bronchologické (a morfologické) nálezy	
22. díl – Čeho lze dosáhnout	27

Aktualita z klinických studií

Azelastin s flutikason propionátem ve společném nazálním aplikačním systému prokázaly svou účinnost pro zvládnutí příznaků alergické rinitidy i v real-life studii	36
---	-----------

Eva Kašáková

Zpráva z konference pneumologické sekce ČAS	37
--	-----------

Kapitoly z historie

Josef Švejnoha

Jan Bohumil Eiselt	39
---------------------------------	-----------

Vyšetření dušnosti u vytrvalostního běžce

Patrice Popelková^{1,2}

¹Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN Ostrava-Poruba

²Katedra interních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

Souhrn

Kazuistika uvádí případ 46letého muže, aktivního sportovce (vytrvalostního běžce), který přichází k vyloučení zátěží indukované bronchokonstrikce. Při spiroergometrii byly zjištěny signifikantní deprese ST segmentu na EKG křivce. Prezентujeme výsledky vyšetření a další postup, který následoval po zjištění této život ohrožující skutečnosti.

Summary

The examination of dyspnea in a long-distance runner

The case report shows 46 years old man, active athlete (long-distance runner) who was tested for ruling out exercise-induced bronchoconstriction. ECG recording detected a significant depression of ST segment during spiroergometry. We present test results and procedures that followed after the detection of this life-threatening condition.

Popelková, P. Vyšetření dušnosti u vytrvalostního běžce. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 15, 2: 6–10, 2018.

Klíčová slova

- spiroergometrie
- deprese ST segmentu

Keywords

- spiroergometry
- depression of ST segment

Úvod

Nevysvětlitelná dušnost patří k častým diagnózám v ambulanci pneumologa, někdy vede k opakovaným diagnostickým testům, a dokonce k opožděným léčebným postupům, zatímco se zkoumá určení její příčiny. Spiroergometrie s použitím bicyklového ergometru (CPET – cardiopulmonary exercise test) je cennou neinvazivní diagnostickou vyšetřovací metodou sloužící především k testování tolerance zátěže a má své důležité místo v algoritmu vyšetřování dušnosti v průběhu fyzické zátěže. Mezi hlavní indikace, pro které jsou pacienti na pneumologické pracoviště odesíláni k tomuto vyšetření, patří diferenciální diagnostika námahové dušnosti, odhad rizika před hrudními operacemi, vyšetření pro posudkové účely, zhodnocení efektu terapie a sledování přirozeného vývoje nemoci, před rehabilitačními programy k určení intenzity kondičního cvičení.

Předpokladem provedení zátěžového testu je bicyklový ergometr, pulzní oxymetr, analyzátor O₂ a CO₂, kontinuální dokumentace dvanáctivodové EKG křivky, sledování tlaku a dostupnost okamžité kardiopulmonální resuscitace. Výskyt nežádoucích příhod, případně úmrtí, je v souvislosti s CPET velmi nízká, nelze je však zcela vyloučit.

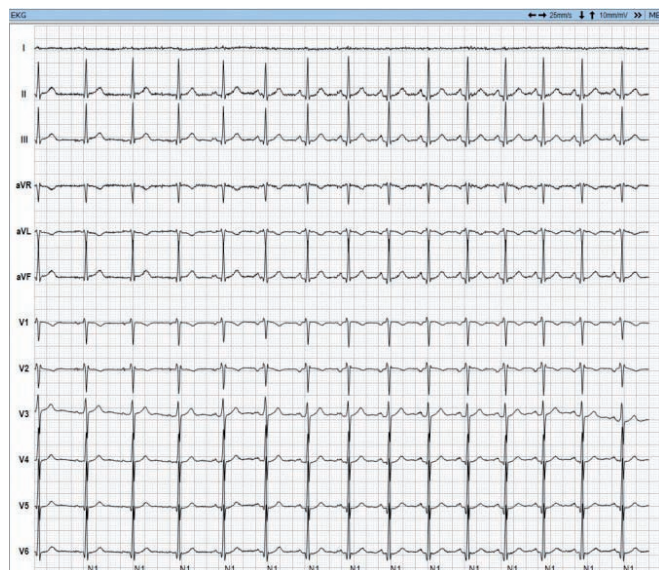
CPET lze provést různými protokoly, na našem pracovišti je standardně používán protokol s kontinuálně se zvyšující zátěží. Pacient po 15minutovém odpočinku, kdy se seznámí s průběhem vyšetření a podepíše informovaný souhlas, podstoupí spirometrické vyšetření. Vyšetření začíná změřením parametrů v klidu vsedě na ergometru (TK, pulzní oxymetrie, eventuálně arteriální ABR). Po napojení masky s odběrovou hadicí analyzátoru vydechovaného plynu, EKG elektrod a kontrole funkčnosti všech sledovaných ukazatelů následuje zahřívací fáze, šla-

pání bez zátěže po dobu 2–3 minut. Po zahřívací fázi začíná vlastní vzestupná zátěž, která by měla trvat 8–12 minut. Skutečná délka vzestupné zátěže je určena subjektivními pocity pacienta (nezvladatelná dušnost, únava nohou, bolesti na hrudníku), nebo výskytem patologického nálezu (komorová tachykardie, narůstající počet komorových extrasystol, pokles saturace kyslíku pod 80 %, bronchospasmus). Je velmi důležité, aby vyšetřující lékař správně odhadl míru tolerovatelné zátěže. K adekvátní interpretaci výsledků by měla vzestupná zátěž trvat alespoň 6 minut. Po vzestupné fázi zátěže následuje fáze zotavení, která by měla trvat do doby, než se spotřeba kyslíku (VO₂) vrátí na hodnoty zahřívací fáze. Celková doba testu se pohybuje kolem 15–18 minut.

Kazuistika

46letý pacient byl odeslán v září roku 2017 do naší funkční laboratoře k provedení spiroergometrie z důvodu progredující námahové dušnosti. Od listopadu 2016 pozoroval postupně oprese na hrudi, vázané na intenzivní zátěž. Dříve běhal půlmaratony, pro ztrátu kondice přestal. Postupně došlo ke zhoršení stavu, dušnost se objevovala již při běhu na 6 km. Tepové frekvence stouply nad 150 tepů/min, musí se zastavit, objeví se bolest na hrudníku, parestezie horních končetin, které po chvíli mizí, při námaze se objeví zase. Počátkem roku 2017 nastala progres, potíže se objevovaly i při chůzi do kopce. V klidu byl pacient bez dušnosti, jen zahleněn. Častými respiračními infekty netrpěl, v noci se pro dušnost nebudil. Dolní končetiny mu neotékaly. Praktického lékaře ani kardiologa nenavštívil. V červnu 2017 byl vyšetřen pneumologem na jiném pracovišti, kde byly příznaky zhodnoceny jako ponámahové bronchiální astma, na dva měsíce byla empiricky nasazena kombinovaná inhalační

Obr. 1: Klidová EKG křivka



léčba flutikason furoát/vilanterol, která byla bez efektu. Pacient si tuto léčbu sám vysadil, na kontrolu se již na toto pracoviště nedostavil a přišel k přešetření na naše pracoviště.

Z rodinné anamnézy jsme zjistili, že otec prodělal infarkt myokardu a byl mu proveden aortokoronární bypass, matka byla zdravá. Jako komorbidita byla v květnu 2017 dokumentována endoskopicky pozitivní refluxní choroba jícnu. Pravidelně užívá omeprazol. Pracuje jako manažer, 24 let kouří 20 cigaret měsíčně.

Objektivní nález při vstupním vyšetření: 180 cm, 81 kg, BMI 25 kg/m², saturace kyslíkem 98 %, TK 132/84 mmHg, dýchání volné, akce srdeční pravidelná, bez klidové dušnosti, ikteru, cyanózy, bez otoků dolních končetin.

Vstupní spirometrie byla bez ventilační poruchy: usilovná vitální kapacita FVC 5,65 l = 116 % náležitých hodnot (n.h.), usilovně vydechnutý objem vzduchu za 1. sekundu FEV₁ 4,38 l = 111 % n.h., FEV₁/FVC 77 % a maximální průtoky vzduchu v různých úrovních usilovné vitální kapacity (MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅) byly v normě.

Obr. 2: EKG křivka při zátěži 200 W a srdeční frekvenci 159/min vykazuje změny úseku ST-T ve svodech V₄–V₆, deprese ST dosahují 2 mm (0,2 mV)



Obr. 3: EKG křivka s komorovými extrasystolami v 1:50 minutě zotavení

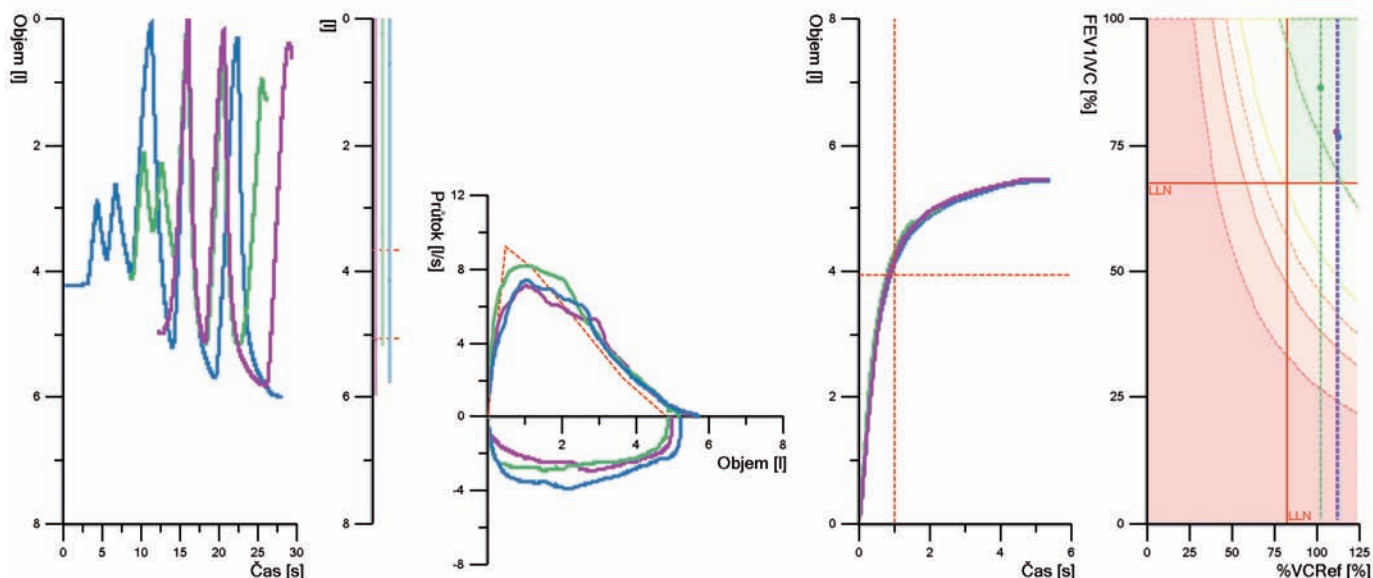


Klidová EKG křivka: sinusový rytmus, 89/min, převodní časy v normě, ST izoelektrické, Q ve svodu V₆, arytmie nezačyceny (obr. 1).

Spiroergometrie: zvolen zátěžový protokol s kontinuálně se zvyšující zátěží. Zahájení při zátěži 50 W, zvyšováno o 25 W každou minutu. Test byl zakončen při maximální zátěži 200 W

(116 % n.h.). Maximální hodnota krevního tlaku (TK) na vrcholu zátěže byla 199/49 mmHg, maximální srdeční frekvence byla 160 tepů/min (91 % n.h.). Intenzita zatížení byla velmi těžká, více než 10,7násobek MET (metabolický ekvivalent, ukazatel výdeje energie při zátěži, vyjadřuje poměr zvýšené spotřeby O₂ při zátěži v srovnání s klidovou hodnotou spotřeby O₂,

Obr. 4: Spirometrická vyšetření v průběhu testu, zlepšení rozdílu FEV₁ po zátěži v 6. minutě o 1,7 %, v 10. minutě došlo k poklesu o 0,3 %



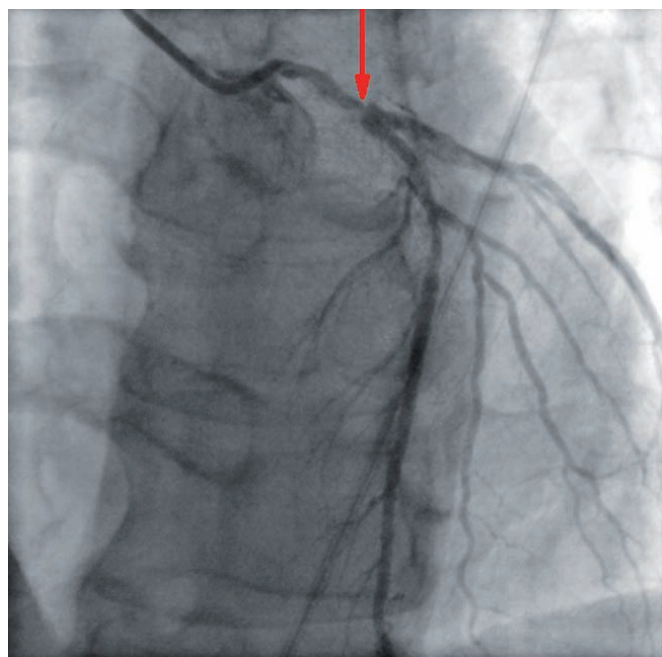
	Jednotka	Nál.	LLN	Pre	%Nál	Post	%Nál	%Změny	Post 2	%Nál	%Změny
Medikace											
Čas testu				9:53		10:28			10:32		
VC	l	(1) 5,07 ⁽¹⁾	4,15	5,65	111%	5,16	102%	-8,6%	5,71	113%	+1,2%
IC	l	(3) 3,63 ⁽³⁾		4,82	133%	3,39	94%	-29,6%	3,82	105%	-20,7%
IRV	l					0,23			0,39		
TV	l	(28) 0,78 ⁽²⁸⁾		5,08	651%	3,16	405%	-37,8%	3,43	439%	-32,5%
ERV	l	(1) 1,41 ⁽¹⁾		0,83	59%	1,77	126%	+113,6%	1,89	134%	+128,1%
FVCEx	l	(1) 4,86 ⁽¹⁾	3,86	5,65	116%	5,16	106%	-8,6%	5,71	118%	+1,1%
FEV1	l	(1) 3,95 ⁽¹⁾	3,11	4,38	111%	4,45	113%	+1,7%	4,37	111%	-0,3%
FEV1/FVC	%	(1) 79,1 ⁽¹⁾	67,3	77,6	98%	86,3	109%	+11,3%	76,5	97%	-1,3%
PEF	l/s	(1) 9,27 ⁽¹⁾	7,28	7,10	77%	8,20	89%	+15,5%	7,38	80%	+4,0%
MEF75	l/s	(1) 8,05 ⁽¹⁾	5,24	6,72	83%	8,06	100%	+19,9%	6,96	86%	+3,6%
MEF50	l/s	(1) 5,08 ⁽¹⁾	2,91	5,27	104%	5,43	107%	+3,0%	4,76	94%	-9,7%
MEF25	l/s	(1) 2,19 ⁽¹⁾	0,91	1,70	78%	2,45	112%	+44,5%	1,59	73%	-6,3%
MEF25-75	l/s	(1) 4,26 ⁽¹⁾	2,55	3,97	93%	4,81	113%	+21,4%	3,76	88%	-5,3%
AEx	l*l/s			22,2		25,0		+12,9%	22,4		+1,0%
tex	s			5,4		2,4		-55,9%	5,5		+1,8%
tPEF	ms			144		128		-11,1%	136		-5,6%
EV	l			0,14		0,09		-30,6%	0,21		+55,4%
NO	ppb	(17) 20,00 ⁽¹⁷⁾	5,00								
SpO2	%										

klidová spotřeba kyslíku $1 \text{ MET} = 3,5 \text{ ml O}_2/\text{min/kg}$). Nejvyšší hodnota respiračního kvocientu, tj. poměru mezi vzniklým CO_2 a spotřebovaným O_2 za jednotku času (RER) byla 1,15. Důvodem ukončení testu po 7,02 minutách zátěže byly EKG změny 2 mm (0,2 mV) deprese ST segmentu (obr. 2). Byly zachyceny komorové extrasystoly, ve čtvrté minutě zátěže dvě za minutu a ve fázi zotavení dvě za minutu (obr. 3). Pacient byl po celou dobu vyšetření bez stenokardií a palpitací.

Zhodnocení provedeného CPET vyšetření – klinicky negativní, graficky pozitivní, prokázány EKG známky koronární insuficience během zátěže, s ústupem v zotavovací fázi, snižena nejvyšší dosažená hodnota vrcholové spotřeby kyslíku (peak VO_2) = $30,1 \text{ ml/min/kg} = 87 \% \text{ n.h.}$ (zdravý jedinec by měl dosáhnout hodnoty vyšší než 90 % normy). Funkční snížení aerobní kapacity nebylo prokázáno – klasifikace dle Webera skupina A. Tepový kyslík byl v normě, ukazuje dosaženou spotřebu kyslíku vztaženou na tepovou frekvenci (O_2puls) $15,7 \text{ ml/tep}$. Saturace krve kyslíkem měřená pulzním oxymetrem (SpO_2) na vrcholu zátěže byla 99 %. Nebyla přítomna desaturace v průběhu zátěže. Neprokázán námahou navozený bronchospasmus, došlo ke zlepšení rozdílu FEV_1 po zátěži v 6. minutě o 1,7 %, v 10. minutě došlo k poklesu FEV_1 o 0,3 % (obr. 4). Závěr provedeného CPET vyšetření z pohledu pneumologa – dle spiroergometrického vyšetření plicní příčina dušnosti neprokázána, bez pozátěžového bronchospasmu, vzhledem k EKG nálezům jsme pacienta akutně odeslali ke kardiologickému vyšetření.

Kardiologem byla indikována selektivní koronarografie, která prokázala těsnou stenózu kmene levé koronární tepny (obr. 5). Vstupní echokardiografie neprokázala patologický nález, levá a pravá komora byly normální velikosti, bez regionálních poruch kinetiky s normální systolickou funkcí, bez perikardiálního vý-

Obr. 5: Selektivní koronarografie s těsnou stenózou kmene levé koronární tepny (šipka vyznačuje místo stenózy)

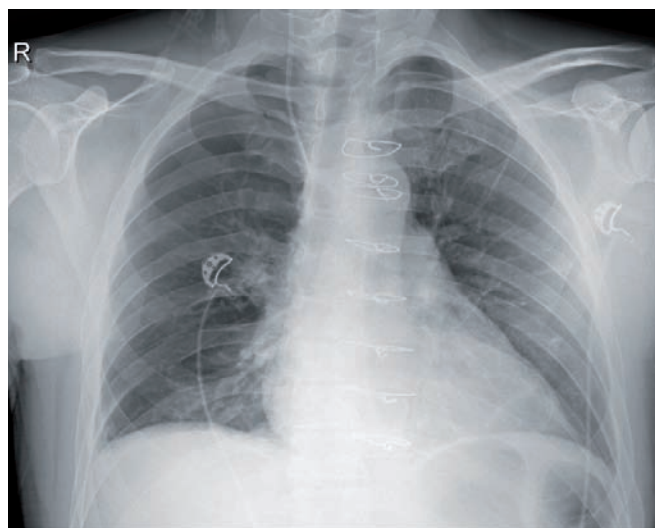


Zdroj obrázku: archiv autorů

potku. Na základě zhodnocení indikační komise ke kardiochirurgickému výkonu byl tento mladý pacient bez dalších komorbidit indikován k časně tepenné revaskularizaci.

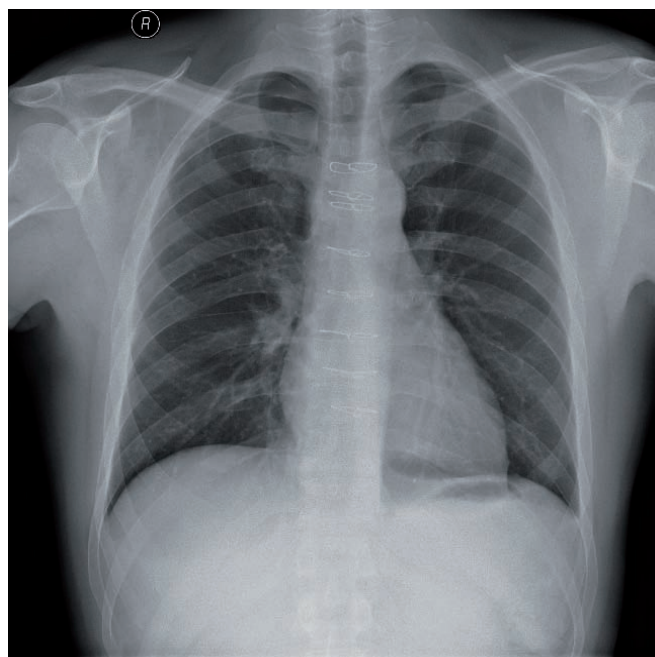
Dne 13. září 2017 byla za použití mimotělního oběhu, v normotermii provedena čtyřhodinová revaskularizace myokardu dvojnásobným mamarokoronárním bypassesem (*ramus interventricularis anterior* (RIA) na levou *arteria mamaria interna* (LIMA) a *ramus marginalis sinister* (RMS) na pravou *arteria mamaria interna* (RIMA)). Výhodou odběru mamární tepny je, že téměř netrpí aterosklerózou a její dlouhodobá (10letá) průchodnost je dle statistik 90–95 % a tudíž má nízký výskyt restenóz. Pooperační období bylo komplikováno hypokinézou

Obr. 6: Obráz plášťového PNO vpravo s lemem pleury v oblasti hrotu šíře 35 mm před hrudní drenáží



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 7: Lem plášťového PNO vpravo s lemem pleury v oblasti hrotu šíře 12 mm při propuštění



Zdroj obrázku: archiv autorů

pravé poloviny bránice a pneumotoraxem (PNO) vpravo (obr. 6), který částečně přetrvával i po drenáži a při propuštění pacienta domů (obr. 7). Při kontrole kardiologem desátý pooperační den byl nález bez EKG známek reziduální ischemie, bez pneumotoraxu na skiagramu hrudníku, pooperační stav byl příznivý. Pacient pokračoval v intenzivní rehabilitaci, užíval doporučenou farmakoterapii a dodržoval zásady sekundární prevence ICHS včetně změny životosprávy. Na následné kontrole tři měsíce po operaci byl bez stenokardií, bez dušnosti, bez palpitací, hodnoty TK doma se pohybovaly v hodnotách 115–120/70–75 mmHg, pacient pokračoval nadále v kardiorehabilitaci, začínal rekreačně sportovat (vzhledem k zimnímu období zahájil jízdu na běžkách, běhat se ještě neodvážil).

Diskuse

Spiroergometrie je užitečná metoda, která má své místo v diferenciální diagnostice námahové dušnosti. Principem interpretace je komplexní zhodnocení dostupných fyziologických parametrů snímaných v průběhu testu. Hlavním hodnoceným parametrem je spotřeba kyslíku (peak VO_2), která odráží maximální dosaženou aerobní kapacitu zátěže jedince a nese velmi významné prognostické znaky. Monitorování změny tohoto parametru u pacientů může mít přínos při hodnocení dynamiky a prognózy různých onemocnění (například chronické obstrukční plicní nemoci, chronické srdeční selhání).

Existuje velké procento nemocných, u kterých není anamnéza zcela typická a zde je použití zátěžových testů nezbytné. Například u 45letého muže s netypickými bolestmi na hrudi nám zátěžové vyšetření ulehčí rozhodovací proces, zda nemocného doporučit ke koronarografickému vyšetření nebo ho uklidnit a zaměřit se na eliminaci rizikových faktorů.

Existují-li přesto pochybnosti, je vhodné spiroergometrické vyšetření před indikací koronarografie doplnit ještě jinou metodou k průkazu či vyloučení myokardiální ischemie (např. SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography, jednofotonová emisní výpočetní tomografie). Rovněž je třeba zmínit i fakt, že existuje řada situací, kdy je zapotřebí pomýšlet na možnost, že provedený zátěžový test je falešně pozitivní. Přístup k hodnocení CPET často odráží zkušenosti vyšetřujícího a zkušenosti pracoviště.

Závěr

Podaří-li se nám během CPET vyprovokovat identifikovatelnou klinickou odpověď na zátěž, což mohou být klinické známky, jako jsou bolest a dušnost, dále změny fyziologických ukazatelů zahrnující krevní tlak a tepovou frekvenci, nebo přítomnost specifických abnormalit, kam nejčastěji řadíme ST–T změny elektrokardiogramu, je třeba na tento nález zareagovat a bez prodlení odeslat pacienta k dalšímu vyšetření na příslušné specializované pracoviště.

Literatura

1. Bajorek, J. Využití spiroergometrie v kardiologii. *CorVasa* 50, 7–8: 292–298, 2008.
2. Balady, G. J., Arena, R., Sietsema, K. et al. Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 122, 2: 191–225, 2010.
3. Bulava, A., Škvařilová, M., Mažárová, A., Lukl, J. Významné ST deprese při ergometrickém vyšetření u mladých asymptomatických jedinců. *Interní Med* 6, 4: 218–220, 2004.
4. Chaloupka, V., Elbl, L. Zátěžové metody v kardiologii. Praha: Grada, 2003.
5. Chlumský, J. Plicní funkce pro klinickou praxi. Praha: Maxdorf, 2014.
6. Chlumský, J. Indikace, provedení a hodnocení CPET. ČPFS, 2016. (online: <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>) [cit. 5. 5. 2018]
7. Kala, P., Zelizko, M., Pirk, J. Summary of the ESC/EACTS 2014 Guidelines on myocardial revascularization. Prepared by the Czech Society of Cardiology. *CorVasa* 57, 5: e381–e402, 2015.
8. Kolek, V., Kašák, V., Vašáková, M. *Pneumologie*. Praha: Maxdorf, 2017.
9. Swank, A. M., Horton, J., Fleg, J. L. et al.; HF-ACTION Investigators. Modest increase in peak VO_2 is related to better clinical outcomes in chronic heart failure patients: results from heart failure and a controlled trial to investigate outcomes of exercise training. *Circ Heart Fail* 5, 5: 579–585, 2012.

MUDr. Patrice Popelková, Ph.D.
Klinika plicních nemocí a tuberkulózy
Fakultní nemocnice Ostrava-Poruba
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: patrice.popelkova@fno.cz

Vážení čtenáři,

pod odborným vedením prof. MUDr. Martiny Vašákové, Ph.D. se 7. června 2018 v Emauzském klášteře v Praze uskutečnilo již **XXIII. setkání pneumologů a VII. setkání pneumochirurgů**. Je nám ctí být již několik let mediálním partnerem tohoto unikátního odborného fóra. Pro účastníky i pro Vás, naše čtenáře, jsme připravili sborník rozšířených abstraktů z této akce v podobě řádného suplementu našeho časopisu. Měli byste jej obdržet spolu s číslem 2/2018.



Serpiginózna choroiditída predpokladanej tuberkulózne etiológie

Jarmila Fabianová, Zdenka Čepilová, Miluše Porubská,
Anna Králiková

Očné oddelenie, Národný ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudníkovej chirurgie,
Vyšné Hágy, Vysoké Tatry

Súhrn

Tuberkulóza (TBC) oka je v krajinách s nízkym endemickým výskytom ochorenie veľmi zriedkavé. Môže sa vyskytovať ako pri orgánovej, tak latentnej tuberkulózne infekcii alebo úplne izolovane. Pre stanovenie diagnózy potvrdenej očnej tuberkulózy je nevyhnutné dokázať prítomnosť *Mycobacterium tuberculosis* priamo v očných tkanivách, čo je pri známej paucibacilarite veľmi náročné. V uvedenom článku opisujeme prípad pacienta s *choroiditis serpiginosa*, u ktorého v rámci diferenciálnej diagnostiky bola odobraná vzorka sklovca na PCR vyšetrenie prítomnosti mykobaktéria tuberkulózy. Po obdržaní negatívneho výsledku ako aj ostatných negatívnych sérologických vyšetreniach bol pacient 33 mesiacov liečený imunosupresívnou liečbou pre neustále recidivujúci charakter ochorenia. Až po vzostupe nešpecifických zápalových parametrov, sérokonverzii Mantoux II a pozitívite IGRA testov napriek negatívnej snímke pľúc a negatívnom mikroskopickom a kultivačnom vyšetrení na prítomnosť *Mycobacterium tuberculosis*, sme diagnózu konvertovali na predpokladanú tuberkulóznú, serpiginózne choroiditíde podobnú klinickú jednotku. Pacientovi sme nasadili diagnostickú terapiu antituberkulotikmi s pozitívnou terapeutickou odozvou. Na kompletne zhojenie v nútroočné zápalu bola potrebná 24 mesiacov trvajúca liečba antituberkulotikmi.

Summary

Serpiginous choroiditis of suspected tuberculous etiology

Ocular tuberculosis (TB) is very rare in countries with a low endemic occurrence of this disease. It may be present in connection with organ and/or latent tuberculous infection or as an isolated form. A presence of *Mycobacterium tuberculosis* directly in ocular structures is essential for a diagnosis of proven ocular tuberculosis, which is very demanding due to its known paucibacillary character. A patient with *choroiditis serpiginosa*, who underwent PCR testing of his vitreous sample for a presence of *Mycobacterium tuberculosis* during a process of differential diagnosis, is presented in our paper. Based on negative results of both vitreous sample and other serology tests and due to recurrent character of the disease the patient was treated with immunosuppressive therapy for a period of 33 months. Despite negative chest X ray and negative microscopic and culture tests for a presence of *Mycobacterium tuberculosis* the diagnosis was converted to a suspected tuberculous serpiginous-like chorioiditis after the increase of non-specific inflammatory parameters, Mantoux II seroconversion and positivity of IGRA tests. The patient received antituberculous therapy as a diagnostic treatment and had a positive therapeutic response. Complete healing of intraocular inflammation required the administration of the anti-tuberculous therapy for a period of 24 months.

Fabianová, J., Čepilová, Z., Porubská, M., Králiková, A. Serpiginózna choroiditída predpokladanej tuberkulózne etiológie. Kazuistiky v alergológii, pneumológii a ORL 15, 2: 11–15, 2018.

Kľúčové slová

- serpiginózna choroiditída
- očná tuberkulóza
- predpokladaná tuberkulózna serpiginózna choroiditída

Keywords

- serpiginous choroiditis
- ocular tuberculosis
- suspected tubercular serpiginous choroiditis

Úvod

Serpiginózna choroiditída je obojstranný, chronicky progresívny, recidivujúci zápal choriokapilaris, choroidey a retinálneho pigmentového epitelu nejasnej etiológie.^{1,2} Etiologicky sa najčastejšie jedná o endogénny autoimunitný zápalový proces.

Ochorenie si vyžaduje masívnu, roky trvajúcu viackombinovanú imunosupresívnu liečbu, preto je nevyhnutné oddiferencovať ochorenia podobného klinického vzhľadu, ale odlišnej etiológie. Diferenciálne diagnosticky je potrebné myslieť na tzv. „serpiginous-like“ očné manifestácie sarkoidózy, toxoplazmózy, herpesu, syfilisu, tuberkulózy či non Hodgkinské lym-

fómy.^{4,7} Tuberkulóza (TBC) je infekčné ochorenie, ktoré primárne postihuje pľúca, ale môže mať extrapulmonálnu manifestáciu vrátane oka.⁵ Pôvodca ochorenia *Mycobacterium tuberculosis* môže napadnúť každú štruktúru oka a vyvolať zápal podobný rôznym infekčným či neinfekčným zápalom oka, pričom vo všeobecnosti je jeho priebeh nenápadný a chronický.⁶ Najčastejším prejavom tuberkulózy oka je uveitída, zrak ohrozujúci zápal uvey (iris, corpus ciliare, choroidea) ktorý vo všeobecnosti spôsobuje až 10 % z celkovej slepoty vo svete.⁸ Uveitídy predstavujú klinicky aj etiologicky veľmi rozmanitú skupinu vnútroočných zápalov. Prevalencia ochorenia je v rôznych krajinách sveta určovaná rozdielnymi metodikami, ktoré nemusia danú situáciu presne definovať (USA 0,5 – 1,4 %, Taliansko 6,31 %, Japonsko 6,9 %, Saudská Arábia 10,5 – 15 %, India – juh 0,39 % – sever 9,86 %).^{3,9}

Kazuistika

V auguste 2008 bol na jednu z očných kliník prijatý 45-ročný muž s anamnézou asi mesiac trvajúceho poklesu videnia na pravom oku (PO). Rodinná, osobná a alergická anamnéza bola negatívna, pacient bol fajčiar (40 cig./deň cca 20 rokov), pracoval ako obrábač kovov, bol ženatý a mal dve zdravé deti.

Pri prijatí bola stanovená pracovná diagnóza diseminovaná chorioretinitída vpravo.

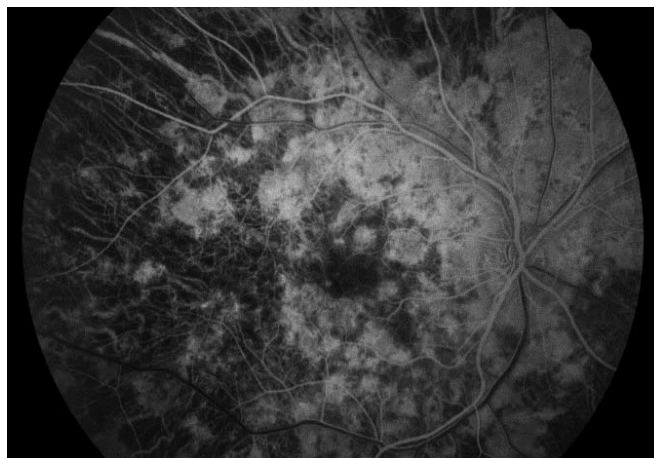
U pacienta bol realizovaný kompletný laboratórny skrining, sérologické vyšetrenia, vyšetrenie TBC (RTG pľúc, Mantoux II – MX) a odber sklovca na PCR analýzu vrátane mykobaktéria TBC s negatívnym záverom. Do decembra 2008 bol sledovaný na príslušnej očnej klinike, lebo vyšetrenie na našom pracovisku odmietal.

Prvá hospitalizácia sa na našom pracovisku uskutočnila v januári 2009, pre progresiu nálezu. Pri prijatí sme zistili praktickú slepotu na pravom oku (PO), vízus na PO 1/50 nat k.n., na ľavom oku (LO) 5/4 nat (Snellenov test) bola zraková ostrosť v norme, vnútroočný tlak (VOT) bol taktiež v norme. Fluoresceínovou angiografiou sme upresnili diagnózu na *choroiditis serpiginosa o. dx.*

Obr. 1: Farebná fotografia sietnice PO pred liečbou – prevažne atrofické ložiská



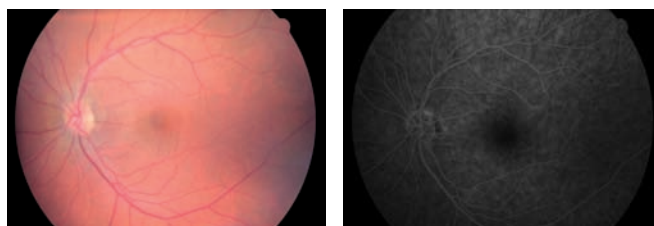
Obr. 2: Fluoresceínová angiografia PO – typický obraz pre *choroiditis serpiginosa*



Obr. 3: Aktívne ložiská v dolnej časti fundu s aktívnym pre-sakováním farbiva PO počas FAG



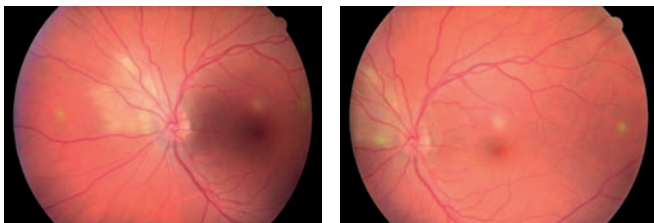
Obr. 4 a 5: Intaktná sietnica ľavého oka na farebnej fotografii a fluoroangiograficky



Z výsledkov vyšetrení sme zistili stredne zvýšenú sedimentáciu (FW) 20/40, glykémiu nalačno 7,03 mmol/l, pozitívny QuantiFERON TB GOLD test, spútum a moč na Kochov bacil mikroskopicky a kultivačne negatívne, ostatné sérologické a mikrobiologické vyšetrenia, vrátane zápalových parametrov, boli v norme. Výsledky vyšetrení nespĺňali kritéria pre prítomnosť latentnej tuberkulózne infekcie (LTBI), odberom vzorky sklovca na komplexné vyšetrenie (v auguste 2008 pri prijatí na očnej klinike v spáde) sa nepotvrdilo žiadne infekčné agens. Predpokladali sme endogénnu autoimunitnú povahu ochorenia a pacientovi sme pre pretrvávajúcu zápalovú aktivitu nasadili

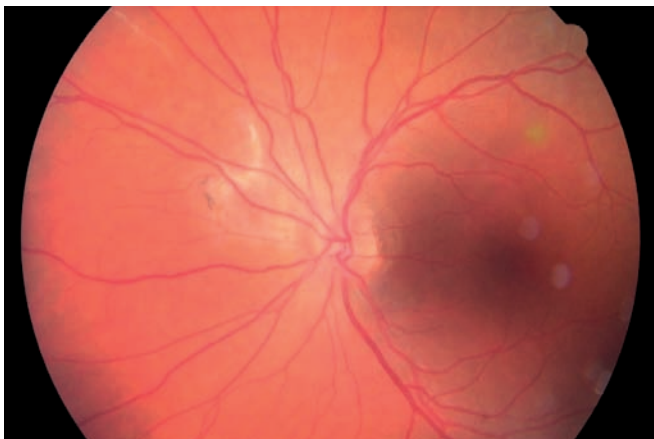
liečbu prednizónom (Pred) tbl od 40 mg/deň, cyklosporín A (CsA) tbl 350 mg/deň a azatioprín (AZA) tbl 75 mg/deň, pri hmotnosti pacienta 70 kg. Pacient liečbu dobre toleroval, ložiská sa rýchlo hojili, kontrolné laboratórne parametre boli v norme. Pacient bol prepustený do ambulantnej starostlivosti, sledovaný striedavo v spáde a na našom pracovisku. Prišiel na druhú hospitalizáciu v júni 2010, kedy bol na imunosupresívnej liečbe už 16 mesiacov. Pacient mal ukončenú liečbu prednizónom pre úzkosť a depresiu, zredukovaný CsA tbl na 200 mg/deň a zvýšený AZA tbl na 100 mg denne, vízus bol nezmenený, VOT v norme, hmotnosť stále 70 kg. Objektívne, napriek liečbe, sme zistili nové aktívne ložiská, tesne nad makulou a juxtapapilárne nazálne hore od terča zrakového nervu (TZN), na doposiaľ inaktívnom ľavom oku (LO).

Obr. 6 a 7: Farebná fotografia fundu LO s aktívnym žltkastým ložiskom nazálne od TZN a drobným aktívnym ložiskom tesne nad makulou



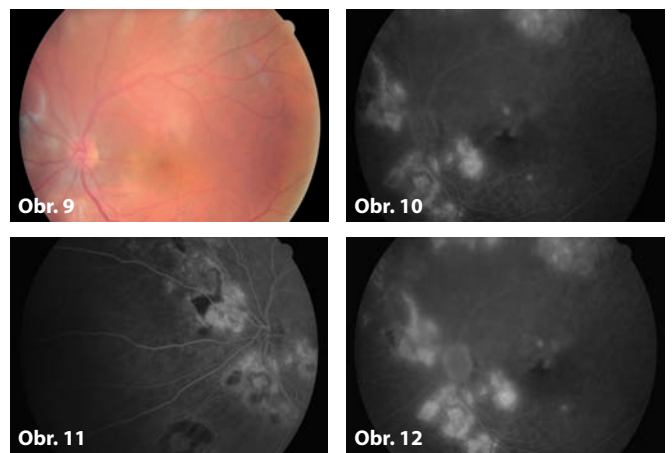
U pacienta sme znovu realizovali podrobný laboratórny, sérologický a mikrobiologický skríning na tuberkulózu, sarkoidózu, boreliózu, herpesy, parazity a plesne. Všetky vyšetrenia vrátane zápalových parametrov boli negatívne. Uvažovali sme o kortikodependentnej forme ochorenia, podali sme pulznú kortikoterapiu metylprednizolónom (SOLU-MEDROL) 1 000 mg intravenózne (i.v.) tri dni po sebe a následne sme pridali prednizón tbl v dávke 60 mg/deň s postupnou detrakciou k zavedenej liečbe. Ložisko sa zhojilo v priebehu hospitalizácie. Pacient odišiel do ambulantnej starostlivosti s liečbou prednizónom tbl 60 mg denne, s postupnou detrakciou, CsA tbl 200 mg denne, AZA tbl 100 mg denne.

Obr. 8: Farebná fotografia fundu LO, zachytená atrofická jazva nazálne hore od TZN, ložisko v makulárnej krajine zhojené bez viditeľnej stopy



Od júna 2009 do augusta 2011 bol pacient ambulantne sledovaný prevažne v spáde, v januári a máji 2011 dostal pulznú kortikoterapiu pre recidívy zápalu pri poklese dávky prednizónu. V auguste 2011 prekonal pásový opar. Pri ambulantnej kontrole v auguste 2011 na našom pracovisku boli ložiská na sietnici zhojené, ale pacient mal vysoké hodnoty urey a kreatinínu, začal sa liečiť na hypertenziu a tak prišiel na tretiu hospitalizáciu v septembri 2011 za účelom kompletného vyšetrenia a určenia ďalšej stratégie liečby. Pri prijatí bol vízus na PO 1/50 nat, ale na LO zhoršenie videnia na 5/50 nat (Snellen). Panfunduskopicky na farebnej fotografii aj fluoroangiograficky sme zistili početné aktívne serpiginózne zápalové ložiská prevažne na doposiaľ dobre vidiacom LO. Z laboratórnych vyšetrení: vysoká FW 108/113, CRP 87,41 mg/l, urea 11,9 μ mol/l, kreatinín 127,8 μ mol/l, MX II 15 mm, QuantiFERON TB GOLD pozitívny test, snímka pľúc a CT pľúc len nešpecifické pozápalové zmeny, taktiež sputum a moč na BK mikroskopicky a kultivačne opakovane negatívne, ultrazvukové (USG) vyšetrenie brucha negatívne. Pri opakovaných cieľených otázkach pacient anamnesticky doplnil, že ako 12-ročný bol v kontakte s TBC, detaily nepoznal. Napriek negatívnym výsledkom kultivácie na *Mycobacterium tuberculosis*, prítomným len nešpecifickým známkam zápalu sme vyslovili podozrenie na tuberkulóznou etiológiu vnútroočného zápalu a pristúpili sme, po konzultácii s pneumoftizeológom, k diagnostickej terapii antituberkulotikmi (AT) nasledovne: isoniazid (Nidrazid) (INH) tbl 300 mg/deň, rifampicín (RIF) tbl 450 mg/deň, etambutol (ETB) tbl 800 mg/deň, (s miernou redukciou rifampicínu a etambutolu pre prejavy nefrotoxicity po dlhodobej liečbe cyklosporínom A) a s pridaním strednej dávky prednizónu 30 mg/deň s postupnou detrakciou. Liečbu cyklosporínom A a azatioprínom sme ukončili po 33 mesiacoch.

Obr. 9 až 12: Farebná snímka a fluoresceínová angiografia fundu LO s viacpočetnými aktívnymi serpiginóznymi ložiskami (september 2011), pred nasadením AT liečby



Pacienta sme objednali na kontrolu o tri mesiace. Po troch mesiacoch AT liečby, v januári 2012, bol vízus na PO 1/50 nat, na LO pokles z 5/50 na 4/50 nat. VOT v norme. Panfunduskopicky farebnou fotodokumentáciou aj fluoroangiograficky sme zistili znovu progresiu nálezu v zmysle aktívnych diseminovaných ložísk.

Obr. 13: FAG pribudli početné drobné aktívne hyperfluorescentné ložiská na funde LO s presakovaním v priebehu fluoroangiogramu tri mesiace na AT liečbe



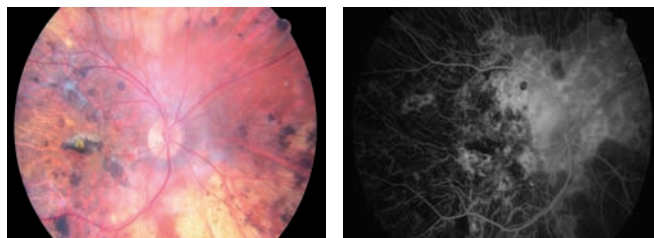
Pacienta sme prijali na štvrtú hospitalizáciu v januári 2012, so zhoršeným nálezom na LO a s poklesom videnia na LO z 5/50 nat na 4/50 nat napriek trojmesačnej AT liečbe.

Z výsledkov vyšetrení sme zistili pokles FW (44/75) CRP (5,57 g/l) a normalizáciu nefrologických parametrov. Po obdržaní výsledku T-SPOT.TB testu (CFP 503, ESAT 6 324) s vysokou pozitivitou sme diagnózu nezmenili, ale fortifikovali sme AT liečbu. Pacient naďalej užíval AT liečbu (INH 300 mg denne, RIF 400 mg denne, ETB 800 mg denne + moxifloxacin 400 mg denne) doplnenú o nízke dávky prednizónu. Pri kontrole o tri mesiace v apríli 2012 bol vízus na PO nemenný (1/50 nat), na LO výrazne zlepšený (zo 4/50 nat na 5/7,5 nat) a ložiská sa postupne hojili. Vysadili sme ETB po šiestich mesiacoch, moxifloxacin po troch mesiacoch a pacient pokračoval v liečbe INH 300 mg denne, RIF 600 mg denne a Pred 15 mg denne. Po dvanástich mesiacoch AT liečby došlo znovu k miernej aktivite na funde LO s poklesom videnia na LO z 5/7,5 nat na 5/10 nat (Snellen). V laboratórnom obraze FW 36/64, CIK 44 j., CRP 6,58 g/l. Po konzultácii s pneumoftizeológom sme pridali znovu moxifloxacin 400 mg denne k už zavedenej liečbe. Odvtedy už ku aktivite ochorenia nedošlo. Liečbu sme ukončili celkovo po 24 mesiacoch trvania.

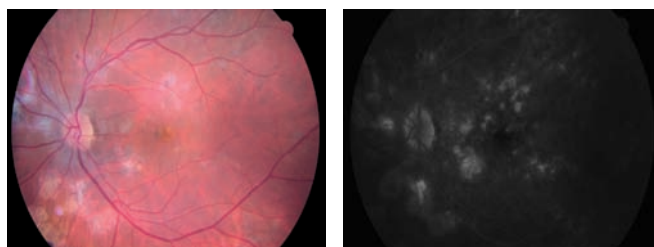
Šesť mesiacov po ukončenej AT liečbe v marci 2014 pacient podstúpil na klinickom pracovisku operáciu katarákt na oboch očiach s rozvojom ťažkej akútnej prednej uveitídy, ktorá sa liečila podávaním intenzívnej lokálnej kortikoterapie.

Pri kontrole v máji 2014 bol vízus PO 1/50 nat, LO 5/7,5 nat, FW 18/42, CRP 2,38 mg/l, CIK 23 j., T-SPOT.TB test s výrazným poklesom positivity (CFP z 506 na 25, ESAT 6 z 252 na 20), PA + LBS snímka pľúc a CT pozápalové zmeny v S5 vpravo – nález zhojený. Pokračovali sme v lokálnej liečbe kortikosteroidmi pre prolongovaný priebeh prednej uveitídy do septembra 2014. Od septembra 2014 dodnes je pacient v trvalej dispenzárnej starostlivosti s kontrolami v intervale 2x ročne, s občasnou podpornou vazodilatačnou liečbou, bez aktivity, s praktickou slepotou na PO, ale s takmer normálnou zrakovou ostrosťou na LO.

Obr. 14 a 15: Na farebnej aj fluoroangiografickej snímke kompletne zhojené ložiská na funde PO s postihnutím makuly s vízusom na úrovni praktickej slepoty 1/50 nat (Snellen)



Obr. 16 a 17: Na farebnej aj fluoroangiografickej snímke kompletne zhojené ložiská na funde LO s ušetrením makuly s vízusom na úrovni 5/7,5 nat (Snellen)



Diskusia

Serpiginózna choroiditída je prevažne endogénny neinfekčný zápal sietnice, s diagnostikou a liečbou ktorého máme na našom pracovisku dlhoročné skúsenosti. V rámci diferenciálnej diagnostiky realizujeme u každého pacienta všetky potrebné vyšetrenia na odlíšenie inej možnej etiológie ochorenia, tak ako sú uvedené v rôznych odborných literárnych zdrojoch. Taktiež sme úspešne zdiagnozovali niekoľko predpokladaných tuberkulózných serpiginóznej choroiditíde podobných zápalov sietnice, ktorých liečba antituberkulotikmi bola vždy úspešná.

V kazuistike prezentovaný pacient mal pri vstupnom vyšetrení všetky vyšetrenia na tuberkulózu negatívne, vrátane odberu vzorky sklovca, kde sa PCR technikou prítomnosť *Mycobacterium tuberculosis* v oku nepotvrdila (klinické pracovisko v spáde). Pozorovali sme u neho dobrú terapeutickú odozvu na viackombinovanú imunosupresívnu liečbu, preto sme o infekčnej etiológii ochorenia neuvažovali.

Pri recidívach ochorenia, ku ktorým došlo vždy pri poklese dávok prednizónu, sme uvažovali skôr o kortikodependentnej

Snellen Herman (1834–1908) – holandský oftalmológ. Lékařský titul získal v roce 1858 na univerzitě v Utrechtu. Nejprve pracoval jako asistent na Holandské oftalmologické klinice, později zde zastával místo ředitele. Byl jmenován profesorem oftalmologie. Zabýval se nejen výzkumem astigmatismu, glaukomu a jinými nemocemi očí, ale také oční chirurgií. Zdokonalil systém optotypů (Snellenova tabulka), které jsou dodnes používány k vyšetření vize (Snellenův test). Dále je s jeho jménem spojen Snellenův reflex.

(zdroj informací: archiv redakce)

forme zápalu. K oneskoreniu správnej diagnózy prispel okrem negatívne vzorky sklovca aj fakt neúplnej anamnézy zo strany pacienta.

Ani pri rozhodnutí sa pre diagnostickú terapiu antituberkulotikami sme nemali jednoznačný dôkaz prítomnosti *Mycobacterium tuberculosis* v organizme. Pre zmenu liečebnej stratégie sme sa rozhodli len na základe vzostupu nešpecifických zápalových markerov (FW, CRP), konverzie MX II (zvažujúc aj booster fenomén) a pozitivity IGRA testov, čo pri opakovanom negatívnom mikroskopickom a kultivačnom vyšetrení na *Mycobacterium tuberculosis* spĺňa kritéria len pre LTBI. Avšak s ohľadom na dobrú terapeutickú odozvu sa prikláňame k tuberkulóznemu etiologickému ochoreniu v teréne latentnej tuberkulózne infekcie po prekonanej tuberkulóze (či kontakte s TBC) v detstvom veku pacienta.

Napriek tomu, že očné formu TBC popísal už v roku 1711 ako prvý Jan Maitre, kritéria pre stanovenie diagnózy očnej tuberkulózy nie sú dodnes jednotné a pre ťažkosti s potvrdením diagnózy laboratornými metódami nemáme spoľahlivé dáta pre určenie skutočnej prevalencie.^{3,9}

Prvým krokom k diagnostikovaniu očnej tuberkulózy je nutnosť lekára myslieť aj na toto, v krajinách s nízkou prevalenciou tuberkulózy, veľmi vzácne ochorenie, ktoré predstavuje menej ako 1,4 % všetkých vnútroočných zápalov.

Pre stanovenie diagnózy potvrdennej očnej tuberkulózy je nevyhnutné dokázať prítomnosť *Mycobacterium tuberculosis* priamo v očných tkanivách. Pretože tuberkulózne zápaly prebiehajú hlavne v úvee, kde nie je jednoduchý odber vzorky na mikroskopické či kultivačné vyšetrenie, hrozí riziko očných komplikácií, diagnostika očnej tuberkulózy sa opiera skôr o nepriame dôkazy a hovoríme o predpokladanej očnej tuberkulóze. Taktiež je známa paucibacilárna povaha ochorenia pri očnej manifestácii, čo znamená riziko falošne negatívnych výsledkov. Diagnostika a liečba očnej tuberkulózy má interdisciplinárny charakter. Z klinického hľadiska je plne v rukách oftalmológa, ktorý pri podozrení na dané ochorenie je iniciátorom vyšetrení potrebných k stanoveniu diagnózy, ktoré z hľadiska indikácie aj interpretácie zasahujú za hranice oftalmológie a vyžadujú si konzultácie s pneumoftizeológom. Bremenom rozhodovania či sa jedná o priamu infekciu tuberkulóznym bacilom vyžadujúcim plnú antituberkulotickú liečbu, alebo len hypersenzitívnu reakciu pri LTBI vyžadujúcej liečbu kortikosteroidmi s chemoprophylaxiou, je na pleciach oftalmológa, ale preskripcia liekov je v rukách pneumoftizeológa.

Napriek tomu že v odbornej oftalmologicko-uveitologickej spoločnosti nevládne ako pri diagnostike, tak aj liečbe očnej tuberkulózy úplný konsenzus, je možné jasne definovať základné terapeutické postupy.⁸

V liečbe tuberkulózy sa takmer vždy používa kombinácia antituberkulotík s kortikosteroidmi.

Pri podozrení na aktívnu tuberkulózu oka je doporučovaná štvorkombinovaná antituberkulotická liečba počas prvých dvoch mesiacov (isoniazid, rifampicín, etambutol, pyrazinamid), ktorá pokračuje dvojkombinovanou liečbou (isoniazid + rifampicín) po dobu minimálne 6 – 9 mesiacov, pričom nie je zhoda v dĺžke trvania liečby.⁸

Antituberkulotická liečba pri správnej diagnóze môže v ojedinelých prípadoch zlyhať aj z dôvodu multirezistentnej alebo extrémne rezistentnej tuberkulózy.

Kortikosteroidy v rôznej forme sa podávajú kedykoľvek v priebehu antituberkulotickej liečby v závislosti od aktuálneho očného nálezu. Pri liečbe tuberkulózy je potrebné myslieť na paradoxnú (Jarisch-Herxheimer) reakciu, ktorá nie je zlyhaním liečby, ale reakciou na rozpadové produkty tuberkulózných bacilov. Na jej potlačenie sa odporúča pridanie kortikosteroidov.

Okrem kortikosteroidov sa na zvládnutie mimoriadne agresívnych zápalov odporúča aj pridanie iných imunosupresív.⁸

Záver

Napriek skutočnosti, že sme sa pre antituberkulotickú liečbu rozhodli až po 33 mesiacoch imunosupresívnej liečby a daný prípad v nás vyvoláva stále veľa otázok, považujeme schopnosť prehodnotiť diagnosticko-terapeutickú stratégiu za úspech. Prezentovaný prípad, ktorý pre pacienta skončil záchranou videnia na ľavom oku, je pre nás mementom.

Literatúra

1. Abu el-Asrar, A. M. Serpiginous (geographical) choroiditis. *Int Ophthalmol Clin* 35, 2: 87–91, 1995.
2. Bacin, F., Larmande, J., Boulmier, A., Juillard, G. Serpiginous choroiditis and placoid epitheliopathy. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 83, 10: 1153–1162, 1983.
3. Biswas, J., Narain, S., Das, D., Ganesh, S. K. Pattern of uveitis in a referral uveitis clinic in India. *Int Ophthalmol* 20, 4: 223–228, 1996–1997.
4. Caspers, L. Serpiginous choroiditis. In: Gupta, A., Gupta, V., Herborn, C. P., Khairallah, M. M. Uveitis – Text and Imaging. New Delhi: Jaypee Brothers, 2009.
5. Golden, M. P., Vikram, H. R. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician* 72, 9: 1761–1768, 2005.
6. Gupta, V., Shoughy, S. S., Mahajan, S. et al. Clinics of ocular tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm* 23, 1: 14–24, 2015.
7. Gupta, V., Gupta, A., Sachdev, N. Presumed tubercular serpiginous-like choroiditis. In: Gupta, A., Gupta, V., Herborn, C. P., Khairallah, M. M. Uveitis – Text and Imaging. New Delhi: Jaypee Brothers, 2009.
8. Lou, S. M., Larkin, K. L., Winthrop, K., Rosenbaum, J. T.; Uveitis Specialists Study Group. Lack of consensus in the diagnosis and treatment for ocular tuberculosis among uveitis specialists. *Ocul Immunol Inflamm* 23, 1: 25–31, 2015.
9. Singh, R., Gupta, V., Gupta, A. Pattern of uveitis in a referral eye clinic in north India. *Indian J Ophthalmol* 52, 2: 121–125, 2004.

Uvedené fotografie sú majetkom Očného oddelenia NÚTPCH a HCH Vyšné Hágy, autorom všetkých je autorka článku.

Špeciálne poďakovanie za konzultácie počas liečby patrí doc. MUDr. Ivanovi Solovičovi, CSc., primárovi I. oddelenia pneumológie a ftizeológie NÚTPCH a HCH Vyšné Hágy.

prim. MUDr. Jarmila Fabianová
Národný ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb
a hrudníkovej chirurgie
Očné oddelenie
Vyšné Hágy 1
059 84 Vysoké Tatry

Malígny melanóm sliznice nosovej dutiny u staršej pacientky

Vladimír Bartoš¹, Pavol Lukášek²

¹Oddelenie patologickej anatómie, FNŠP v Žiline

²Otorinolaryngologické centrum JAS, FNŠP v Žiline

Súhrn

Primárny slizničný melanóm je v našej populácii zriedkavé onkologické ochorenie. V oblasti hlavy a krku vzniká najčastejšie v sinonazálnom regióne. Autori opisujú prípad 80-ročnej pacientky, ktorá bola prijatá do ORL centra JAS s anamnézou pol roka trvajúceho opakovaného spontánneho krvácania z nosa. Rinoskopicky bol v ľavom nosovom priechode viditeľný polypovitý tumor priemeru 1,5 cm, ktorý vyrastal z prednej tretiny dolnej lastúry. Histopatologické vyšetrenie lézie potvrdilo infiltráciu sliznice melanómom. Pacientka bola zaradená do onkodispenzárnej starostlivosti. Po roku mala v mieste pôvodného tumoru diagnostikovanú lokálnu recidívu. Zároveň mala potvrdené metastázy v krčnej lymfatickej uzline a v pľúcach. Po zahájení systémovej chemoterapie a paliatívnej rádioterapie zakrátko exitovala. Naša kazuistika poukazuje, že melanóm sliznice nosa je agresívny nádor so závažnou prognózou. V dôsledku nešpecifických príznakov prichádzajú pacienti často k lekárovi neskoro, čím sa oneskoruje rozpoznanie a liečba ochorenia. Prítomnosť unilaterálnych a progredujúcich symptómov, ako sú krvácanie a pocit obštrukcie nosového priechodu, a to najmä u starších osôb, by mali nútiť myslieť aj na možnú diagnózu melanómu nosovej sliznice.

Summary

Malignant melanoma of the nasal mucosa in an elderly woman

Primary mucosal melanoma is a rare oncologic disease in our population. In the head and neck region, the majority of them arise from the sinonasal cavity. The authors describe an 80-year-old woman, who was admitted to the ENT centrum with a history of repeated spontaneous bleeding from the nose. It has manifested for six months. Rhinoscopy revealed a polypoid tumor up to 15 mm in diameter, which grew out from the anterior one-third of left inferior nasal concha. Histopathology confirmed a melanoma infiltration of the nasal mucosa. Subsequently, the patient was referred to oncodispensary care. After a year later, a local recurrence occurred at the site of the primary lesion. Furthermore, she was found to have tumor metastases in the cervical lymph node and the lung. She died shortly after the onset of systemic chemotherapy and paliative radiotherapy. Our case report shows, a melanoma of the nasal mucosa is an aggressive tumor with unfavorable prognosis. Due to non-specific symptoms, many patients visit a doctor too late, which results in delay of recognition and treatment of disease. An evidence of unilateral and progressive symptoms, such as epistaxis and nasal airway obstruction, particularly in the elderly, should be suspected also for mucosal melanoma of the nasal cavity.

Bartoš, V., Lukášek, P. Malígny melanóm sliznice nosovej dutiny u staršej pacientky. Kazuistiky v alergológii, pneumológii a ORL 15, 2: 16–19, 2018.

Kľúčové slová

- slizničný melanóm
- sinonazálna dutina
- prognóza

Keywords

- mucosal melanoma
- sinonasal cavity
- prognosis

Úvod

Malígny melanóm (ďalej len melanóm) patrí u ľudí k najagresívnejším a prognosticky najnepriaznivejším neopláziám. Histogeneticky pochádza z melanocytov a v prevažnej väčšine prípadov (> 95 %) vzniká v koži.¹ Z extrakutánných lokalizácií môže vzniknúť v oku, mozgových obaloch alebo sliznici dýchacieho, gastrointestinálneho či urogenitálneho traktu. Primárny melanóm sliznice je (najmä v kaukazskej populácii) veľmi zriedkavý a predstavuje len 0,03 % všetkých novodiagnostikovaných

zhubných nádorov.² Hoci sú kožné a slizničné melanómy po histologickej stránke identickým nádorom, z epidemiologického a klinicko-patologického hľadiska sa významne odlišujú.² Prehľad najdôležitejších charakteristík týchto dvoch onkologických jednotiek je ilustrovaný v tabuľke 1.^{2,3} Všeobecne možno konštatovať, že v porovnaní s kožnými formami sa slizničné melanómy diagnostikujú vo vyššom veku, častejšie u tmavej rasy a s miernou prevahou u žien. Zatiaľ čo incidencia kožných melanómov celosvetovo stúpa, pri slizničných melanómoch ostáva relatívne stabilná. Patogenéza kožných me-

lanómov súvisí s expozíciou ultrafialovému žiareniu, pri melanómoch sliznice však nie sú jednoznačne identifikované etiológické faktory.² Slizničné melanómy majú horšiu prognózu, čo súvisí najmä s pokročilejším štádiom ochorenia v čase diagnostiky.²

V ľudskom tele môže slizničný melanóm vznikáť teoreticky v každej orgánovej štruktúre obsahujúcej mukózu, ale najčastejšie (asi 55 % prípadov) sa diagnostikuje na hlave a krku.⁴ V tejto lokalite približne 70 % všetkých slizničných melanómov pochádza zo sinonazálnej oblasti.^{2,5} V rámci nej zahrňuje nosovú dutinu cca 80 % a prínosové dutiny (PND) cca 20 % prípadov.⁶ Vzhľadom na zriedkavosť tohto ochorenia a len sporadické kazuistiky publikované v česko-slovenskej literatúre⁵⁻⁷ sme sa rozhodli prezentovať ďalší prípad, ktorý sme diagnostikovali na našich pracoviskách.

Tab. 1: Základné rozdiely medzi slizničnými a kožnými formami melanómu^{2,3}

	slizničné melanómy	kožné melanómy
podiel všetkých melanómov	1,3 %	91,2 %
výskyt amelanotickej formy	20 – 25 %	1,8 – 8 %
trend incidencie	všeobecne stabilný	stúpajúci
pomer ženy / muži	1,7 : 1	0,8 : 1
priemerný vek pacientov	60 – 70 rokov	50 – 55 rokov
podiel pacientov, ktorí sú:		
• bielej pleti	85,5 %	93,7 %
• čiernej pleti	6,7 %	0,8 %
• hispánsko-latinského pôvodu	3,9 %	1,2 %
• iní	3,9 %	4,3 %
geografické aspekty výskytu	nie sú známe	závislosť od rovníka
environmentálny rizikový faktor	nie je známy	UV žiarenie
pokročilé štádium ochorenia	> 50 % pacientov	30 % pacientov
5-ročné prežívanie	cca 25 % pacientov	cca 80 % pacientov

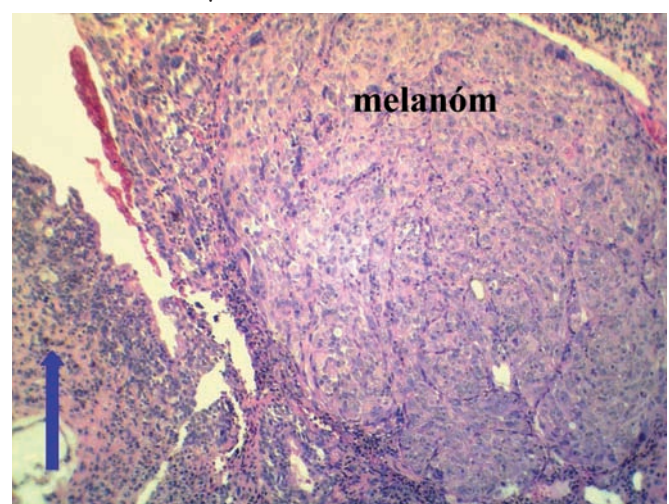
Kazuistika

80-ročná pacientka bola prijatá (v máji 2012) do otorinolaryngologického (ORL) centra Jednoduchovej ambulantnej starostlivosti (JAS) Fakultnej nemocnice s poliklinikou (FNsP) v Žiline s anamnézou približne pol roka trvajúceho opakovaného spontánneho krvácania z nosa. Dovtedy nemala diagnostikované žiadne onkologické ochorenie. Pri iniciálnom ORL vyšetrení boli rinoendoskopicky prehliadnuté obidva nosové priechody. Vo vestibule nosa vľavo sa nachádzal ohraničený polypovito formovaný tumor priemeru 1,5 cm, ktorý vyrastal z prednej tretiny dolnej lastúry. Pri pohybe z neho presakovala krv. Ostatná časť ľavej nosovej dutiny, ako aj celá pravá nosová dutina boli bez patologických zmien. Krčné lymfatické uzliny neboli hmatné. V lokálnej anestéze bol tumor endoskopicky extirpovaný (jún 2012) a zároveň resekovaná okolitá sliznica dolnej lastúry aj s časťou kostného tkaniva. Biopsický materiál zaslaný na mikroskopické vyšetrenie pozostával z hnedobelavého polypovito formovaného tkaniva rozmerov 15x15x5 mm, na báze so stopkou. Histologicky išlo o sliznicu nosovej dutiny infiltrovanú melanómom epiteloidnobunkového typu rastúcim

v nodulárnych formáciách. Zachytený bol aj prechod časti intaktnej sliznice krytej respiračným epitelom a nádorovo infiltrovanej sliznice (obr. 1). Imunohistochemicky bol melanóm pozitívny na HMB-45 (obr. 2), melan A a S-100 proteín a negatívny na polyklonové cytokeratíny, ktoré boli zasa pozitívne v respiračnom epitelu (obr. 3). V nádorovom tkanive sa miestami vyskytovali depozity melanínového pigmentu. Najväčší vertikálny rozmer lézie dosahoval 1,7 mm. Mitotická aktivita nádorových buniek nepresahovala 4 mitózy na 1 mm². Bez nádorovej invázie do lymfatických či krvných ciev. Resekčný okraj (resp. báza excízie) boli v dostatočnej vzdialenosti (> 2,5 mm) od melanómových štruktúr. Okolité resekovaná časť sliznice aj s časťou kostného tkaniva neobsahovala nádorové štruktúry.

Obr. 1: Detail na prechod intaktnej časti nazálnej sliznice krytej respiračným epitelom (modrá šípka vľavo) a štruktúr melanómu (vpravo)

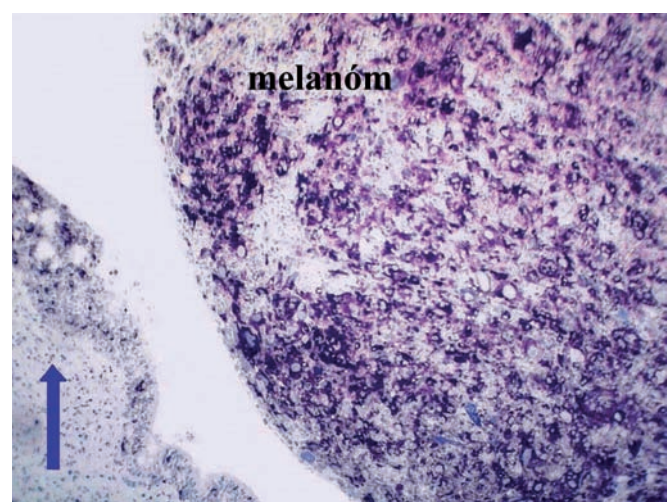
(farbenie hematoxylínom a eozínom, zväčšenie 200x)



Zdroj obrázku: archív autora

Obr. 2: Imunohistochemická expresia HMB-45 v tkanive melanómu (vpravo), zatiaľ čo respiračný epitel intaktnej sliznice (modrá šípka vľavo) je negatívny

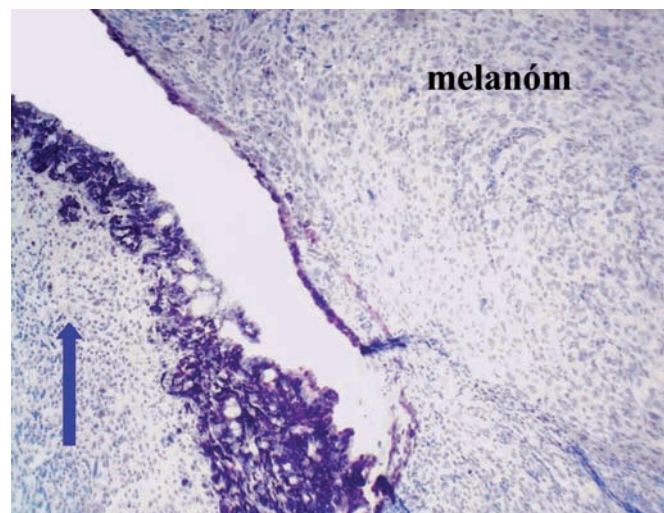
(klon HMB-45, DAKO, zväčšenie 200x)



Zdroj obrázku: archív autora

**Obr. 3: Imunohistochemická expresia polyklonových cyto-
keratínov v respiračnom epiteli intaktnej časti sliznice
(modrá šípka vľavo), zatiaľ čo nádorové tkanivo melanómu
(vpravo) je negatívne**

(klon AE1/AE3, DAKO, zväčšenie 200x)



Po stanovení diagnózy bola pacientka zaradená do onko-dispenzárnej starostlivosti a absolvovala ďalšie klinické vyšetrenia. Realizované USG vyšetrenie brušnej dutiny a RTG vyšetrenie hrudníka nepotvrdili ložiskové patologické zmeny v zmysle nádorových metastáz. Pravidelne absolvovala kontrolné vyšetrenia na onko-ORL ambulancii. Pri prvom (júl 2012) bola nosová sliznica voľná s adherovanými krustami v oblasti dolnej lastúry, krvácanie neprítomné, bez známok lokálnej nádorovej recidívy. Ani nasledujúce dve kontrolné vyšetrenia (september a október 2012) nepreukázali v nosovej dutine patologické zmeny. Najbližšie sa však pacientka dostavila na ORL ambulanciu v apríli 2013 pre opakované krvácanie z ľavého nosového priechodu. Bolo vykonané rinoendoskopické vyšetrenie. V oblasti zbytkového tkaniva dolnej lastúry bola sliznica začervenalá, kyprejšia a vulnerabilnejšia. Ostatná časť nosového priechodu nepreukazovala patologické zmeny. Pacientka absolvovala CT vyšetrenie nosa a PND (apríl 2013) s nálezom zhrubnutej sliznice v oblasti dolnej lastúry vľavo a čiastočne aj maxilárneho a etmoidálneho sínusu obojstranne. Bez deštrukcie kostného skeletu. Pre podozrenie na lokálnu recidívu bola na ORL operačnej sále vykonaná (máj 2012) probatórna excízia zo sliznice ľavej dolnej lastúry endoskopickou technikou. Bioptický vzorku tvoril malý fragment tkaniva rozmerov 5x4 mm, ktorý histologicky pozostával z prekrvácaných štruktúr melanómu identického vzhľadu ako v prvej biopsii. V snahe o kompletné odstránenie nádorovej recidívy bolo indikované ďalšie chirurgické riešenie (jún 2013). Počas endoskopickej operácie bolo v ľavom nosovom priechode laterálne pod torzom dolnej lastúry prítomné rozbreďlé tkanivo infiltrujúce aj sliznicu spodiny nosa, dolnej časti septa a prednej tretiny nosového priechodu. Patologicky zmenená sliznica bola exstirpovaná až po kostený skelet a taktiež samostatne resekovávaná sliznica z prednej a zadnej časti dolnej lastúry. Vo vzorke

z tumorózne zmenenej sliznice histologicky dominovala masívna infiltrácia melanómom. Vzorky sliznice získané z prednej a zadnej časti lastúry neobsahovali nádorové štruktúry. Pacientka mala realizované PET/CT vyšetrenie (september 2013), ktoré potvrdilo patologicky zvýšený metabolizmus glukózy v ľavom nosovom priechode, v solitárnej submandibulárnej lymfatickej uzline a v segmente S6 ľavých pľúc. Nález imponoval ako nádorové metastázy. Plánovala sa následná onkologická liečba – chemoterapia. V tom období (september 2013) sa pacientka musela opäť dostaviť na ORL ambulanciu pre opakované výraznejšie krvácanie z nosa. Rinoskopické vyšetrenie potvrdilo subtotálne obturovaný ľavý nosový priechod krvnými koagulami a solídnym tumoróznym tkanivom, ktoré vyrastalo v mieste pôvodného odstránenia melanómu. Opäť bola vykonaná jeho endoskopická exstirpácia a mikroskopické vyšetrenie potvrdilo nález nekroticky zmeneného a prekrvácaného tkaniva melanómu. Bola zahájená (október 2013) systémová chemoterapia dakarbazínom a následne aj paliatívna lokálna rádioterapia na oblasť nosovej dutiny. Zdravotný stav pacientky sa však začal rapídne zhoršovať, došlo k vzniku edémov kombinovanej etiológie a postupne k metabolickému rozvratu. Exitovala 18 mesiacov po iniciálnom stanovení diagnózy.

Diskusia

Primárny melanóm sliznice sinonazálnej oblasti tvorí v kaukazskej populácii približne 0,3 – 2 % všetkých diagnostikovaných melanómov^{3,4,8} a asi 4 % melanómov lokalizovaných na hlave a krku^{3,8}. Zároveň predstavuje cca 4 – 8 % všetkých malígnych neoplázií pochádzajúcich zo sinonazálneho regiónu.⁴ Ochorenie sa vyskytuje najmä vo vyššom veku s vrcholom v siedmej dekáde života.^{3,4,8} Prevalencia je približne rovnaká u oboch pohlaví.^{4,8} Etiopatogenéza ochorenia nie je známa a zatiaľ nebol jednoznačne preukázaný žiadny rizikový či predispozičný faktor jeho vzniku.^{3,4} Melanóm sliznice nosa a PND sa klinicky najčastejšie prejavuje jednostrannou epistaxou a obštrukciou nosového priechodu.^{3,4,8} Keďže ide len o nešpecifické príznaky, väčšina lézií je v čase stanovenia diagnózy už v lokálne pokročilom stave, alebo trvá asi 6 až 12 mesiacov, kým pacienti vyhľadajú lekára.⁶ Na rozdiel od mnohých iných najmä zápalových ochorení nosa a PND je však obštrukcia nosa väčšinou unilaterálna, permanentná a progredujúca.⁴ Melanóm sinonazálnej sliznice má vo všeobecnosti zlú prognózu, nakoľko je ťažko liečiteľný a sprevádzaný častými lokálnymi recidívami a metastázami.^{3,4,7} Zapríčinené je to viacerými faktormi, napríklad anatomickou lokalizáciou či bohatým lymfovaskulárnym prietokom v sliznici, umožňujúcim ľahšie sekundárne šírenie nádorových buniek, napriek kompletnej endoskopickej resekcií. K lokálnym recidívam dochádza v 29 – 79 % prípadov³ a zvyčajne sú hlavnou príčinou terapeutického zlyhania⁶. Metastázy v krčných lymfatických uzlinách sa vyskytujú u 10 – 50 % pacientov a vzdialené metastázy u 40 – 76 % pacientov.³ Priemerné prežívanie je 28 mesiacov⁴, pričom viac než 50 % postihnutých osôb zomiera do 3 rokov od stanovenia diagnózy³.

Záver

Melanóm sliznice nosa a PND je v klinicko-patologickej praxi veľmi zriedkavá onkologická jednotka. Naša kazuistika potvrdzuje, že ide o agresívny nádor so závažnou prognózou a pomerne krátkym prežívaním pacientov. Vzhľadom na nešpecifickú symptomatológiu ochorenia pacienti často prichádzajú k lekárovi neskoro, čím sa oneskoruje jeho rozpoznanie a liečba. Prítomnosť unilaterálnych a progredujúcich symptómov, ako sú krvácanie a pocit obštrukcie nosového priechodu, a to najmä u starších ľudí, by mali nútiť myslieť aj na možnú diagnózu melanómu nosovej sliznice.

Literatúra

1. Minariková, E., Péč, J. Činnosť Ambulancie nádorových ochorení kože Univerzitnej nemocnice Martin v roku 2013. *Derma* 14, 3: 3–6, 2013.
2. Lerner, B. A., Stewart, L. A., Horowitz, D. P., Carvajal, R. D. Mucosal melanoma: new insights and therapeutic options for a unique and aggressive disease. *Oncology (Williston Park)* 31, 11: e23–e32, 2017.
3. Alves, I. S., Berriel, L. G., Alves, R. T. et al. Sinonasal melanoma: a case report and literature review. *Case Rep Oncol Med*, 2017.
4. Gilain, L., Houette, A., Montalban, A. et al. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 131, 6: 365–369, 2014.
5. Lužáková, A., Rosolanka, M., Profant, M., Hlavčák, P. Slizničný malígný melanóm v ORL oblasti. *Onkológia* 7, 2: 127–130, 2012.
6. Ščepanovič, D., Pobjaková, M., Paluga, M. et al. Úloha rádioterapie v liečbe malígneho melanómu v nosovej dutine a v nosohltane – kazuistika. *Onkológia* 8, 3: 188–191, 2013.
7. Šurda, P., Tedla, M., Markalous, B. et al. Slizničný malígný melanóm nosnej dutiny. *Otorinolaryng a Foniát* 65, 1: 58–61, 2016.
8. Narasimhan, K., Kucuk, O., Lin, H. S. et al. Sinonasal mucosal melanoma: a 13-year experience at a single institution. *Skull Base* 19, 4: 255–262, 2009.

Podakovanie

Autori ďakujú všetkým lekárom FNsP v Žiline, ktorí sa podieľali na diagnosticko-terapeutickom procese prezentovanej pacientky.

MUDr. PhDr. Vladimír Bartoš, PhD.
Oddelenie patologickej anatómie
Fakultná nemocnica s poliklinikou Žilina
ul. Vojtecha Spanyola 43
012 07 Žilina

Nízkomolekulární hepariny – raritní nežádoucí účinek rutinně užívaného léku

Mojmír Račanský, Jaromír Bystroň, Beáta Hutyrová

Oddělení alergologie a klinické imunologie, FN Olomouc

Souhrn

Nízkomolekulární hepariny (LMWH) jsou široce užívanými léky v terapii a profylaxi tromboembolických příhod. Jsou získávány depolymerizací polysacharidové struktury nefrakcionovaného heparinu. Když pomineme krvácivé stavy, jejich nejčastějším vedlejším účinkem je rozvoj kožních lézí s podkladem v hypersenzitivní reakci IV. typu dle Gell-Coombs. Velmi raritním nežádoucím účinkem jsou potom časné systémové reakce z přecitlivělosti na podkladě I. typu přecitlivělosti. Prezentujeme takovýto případ zachycený na našem pracovišti. Zaměřili jsme se na diagnostický postup lékové hypersenzitivní reakce, možnosti alternativní antikoagulační terapie s ohledem na doporučené postupy a dostupné literární zdroje.

Summary

Low-molecular heparins – a rare adverse effect of routinely used medical product

Low-molecular heparins (LMWH) are widely used medical products in the treatment and prevention of thromboembolic events. They are produced by depolymerization of polysaccharide structure of unfractionated heparin. Except for hemorrhagic conditions the most frequent side effects are represented by skin lesions resulting from the type IV hypersensitivity reaction according to Gell-Coombs. Early systemic hypersensitivity reactions resulting from the type I hypersensitivity are very rare adverse reactions. We present one such case diagnosed in our department. We focus in diagnostic procedure in a pharmacologically induced hypersensitivity reaction and options of alternative anticoagulation treatment with regard to recommended guidelines and available literary sources.

Račanský, M., Bystroň, J., Hutyrová, B. Nízkomolekulární hepariny – raritní nežádoucí účinek rutinně užívaného léku. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 2: 20–23, 2018.

Klíčová slova

- nízkomolekulární hepariny
- LMWH
- anafylaktická reakce
- hypersenzitivní léková reakce
- expoziční lékový test
- fondaparinux

Keywords

- low-molecular heparins
- LMWH
- anaphylactic reaction
- pharmacologically induced hypersensitivity reaction
- exposure test to drug
- fondaparinux

Úvod

Nízkomolekulární hepariny jsou široce užívanými léky. Spolu s jejich narůstající spotřebou roste úměrně i množství hlášených vedlejších příznaků. Pokud omezíme zorné pole na alergické reakce navozené LMWH, nejčastěji se setkáváme s kožními projevy přecitlivělosti.^{2,3} Kožní léze na podkladě alergické reakce tvoří až 7,5 % všech hlášených nežádoucích účinků LMWH.^{2,13} Hypersenzitivní reakce však mohou vznikat na podkladě všech čtyř typů reakce z přecitlivělosti dle Gell-Coombs. Liší se klinickými příznaky, dobou svého rozvoje v závislosti na aplikaci léku.

Vůbec nejčastěji se vyskytuje pozdní reakce IV. typu. Ta se projevuje ekzematickými ložisky v oblasti aplikace, které vykazují lymfo-histiocytární infiltraci podkoží. Nastupuje většinou po 10 dnech užívání LMWH. Velmi nebezpečnou reakci z přecitlivělosti představuje heparinem indukovaná trombocytopenie, jejímž základem je protilátková reakce (II. typ) vůči komplexu heparinu a destičkového faktoru 4, vedoucí k závažným krvácivým komplikacím.²

Časná reakce z přecitlivělosti na polysacharidovou strukturu heparinu a LMWH je velmi vzácná. Dosud bylo publikováno jen omezené množství případů. Na základě provedených kožních testů lze usuzovat na patofyziologický základ v IgE mediované reakci. Není však dosud jasné, která část komplexní molekuly nese hlavní antigenní potenciál LMWH. Je tedy problematické určení přesného mechanismu takové reakce.

Kazuistika

Pacient byl na naše pracoviště odeslán z oddělení cévní chirurgie nemocnice v Třinci k došetření suspektní anafylaktické reakce navozené podáním LMWH nadroparin v rámci předoperační přípravy. 66letý muž se připravoval k cévně-chirurgickému výkonu se založením bypassu *arteria femoralis communis/arteria femoralis profunda* vpravo pro symptomatické klaudikace.

V osobní anamnéze nemocného dominovaly četné komplikace aterosklerotického postižení krevního řečiště. V roce 2006 a 2008 prodělal STEMI akutní infarkt myokardu se stentáží

Tab. 1: Doplněné laboratorní vyšetření

Krevní obraz	Diferenciální rozpočet z analyzátoru	Humorální parametry
leukocyty (WBC) B: $6,70 \times 10^9/l$ [4..10]	lymfocyty B: 34,5 % [20..45]	IgM S: 1,03 g/l [0,4..2,3]
erytrocyty (RBC) B: $3,90 \times 10^{12}/l$ [4..5,8]	monocyty B: 9,9 % [2..12]	IgA S: 5,21 g/l [0,7..4]
hemoglobin (HGB) B: 113 g/l [135..175]	neutrofily B: 54,1 % [45..70]	IgG S: 11,4 g/l [7..16]
hematokrit (HCT) B: 0,35 ratio [0,4..0,5]	eozinofily B: 1,2 % [0..5]	IgE S: 481 IU/ml
střední objem erytrocytů (MCV) B: 89,2 fl [82..98]	bazofily B: 0,3 % [0..2]	C3 S: 1,18 g/l [0,98..1,97]
barvivo erytrocytů (MCH) B: 29 pg [28..34]	lymfocyty – abs. poč. B: $2,31 \times 10^9/l$ [0,8..4]	C4 S: 0,27 g/l [0,12..0,4]
koncentrace HGB v erytrocytech (MCHC) B: 32,5 g/dl [32..36]	monocyty – abs. poč. B: $0,66 \times 10^9/l$ [0,08..1,2]	CRP S: <3,03 mg/l [0..5]
erytr. křivka (RDW) B: 15 % [10..15,2]	neutrofily – abs. poč. B: $3,63 \times 10^9/l$ [2..7]	Phadiatop S: negativní
trombocyty (PLT) B: $291 \times 10^9/l$ [150..400]	eozinofil – abs. poč. B: $0,08 \times 10^9/l$ [0..0,5]	k82 latex S: pod 0,1 kUA/l
střední objem trombocytů (MPV) B: 9,6 fl [7,8..11]	bazofil – abs. počet B: $0,02 \times 10^9/l$ [0..0,2]	

RIA, opakovaně proběhla ischemická cévní mozková příhoda v povodí *arteria basilaris* s časnou aplikací trombolýzy. Dlouhodobě jej trápí ischemická choroba dolních končetin, kvůli které již v minulosti podstoupil desobliterační výkony a má zavedený femoro-popliteální bypass napravo. A právě pro prohloubení klaudikačních bolestí byl indikován výše zmíněný zákrok. Dále pak osobní anamnéza neobsahovala mnoho pozoruhodností. Nikdy v minulosti nepozoroval žádné potíže se sezónní rýmou, neměl problémy po pobodání hmyzem, prašné prostředí mu jako bývalému havíři také nevadilo. V trvalé medikaci se nacházela antihypertenziva, hypolipidemika, reologika, blokátory protonové pumpy. Všechny své léky užíval v době vyšetření více než rok bez jakýchkoliv potíží.

V den nástupu do nemocnice bylo provedeno anesteziologické vyšetření, které jej uschopnilo k výkonu v celkové anestezii. Také z interního hlediska nebyly k celkové anestezii námitky. V předvečer výkonu mu byla podána chronicky užívaná medikace s přidáním diazepam. Chvilí na to byl aplikován LMWH nadroparin (Fraxiparine) v standardní antikoagulační dávce 0,6 ml s.c. korigované dle hmotnosti pacienta. Po aplikaci bylo místo vpichu klidné a sestra pokračovala v obchůzce s medikací. Do 5 minut však pacient přivolal personál pro rozvoj celotělové svědivky a pocitu cizího tělesa v dýchacích cestách. Při příchodu sestry byla patrná ložiska kopřivky po celém těle. Nemocný sám udával dušnost, nevolnost. Do příchodu sloužícího lékaře se již objevilo i zvracení, byly slyšitelné distanční fenomény při dýchání. Stav byl velmi rychle vyhodnocen jako anafylaktická reakce. Terapie proběhla dle zvyklostí oddělení. Byl podán hydrokortison 200 mg i.v. + bisulepin 40 mg i.v. +

vápník (CALCIUM CHLORATUM Biotika) i.v., kdy do 15 minut došlo k plné úlevě od subjektivních potíží. Při další observaci již nedošlo ke zhoršení stavu. Do druhého dne vymizely veškeré známky proběhlé reakce včetně kožních eflorescencí. Operační výkon však musel být odložen. Pro provedení je medikace LMWH nezbytná.

Zde se již dostává ke slovu naše pracoviště. Vstupně byla doplněna anamnéza včetně podrobného časového sledu událostí spojených s rozvojem reakce. Za povšimnutí stojí skutečnost, že v minulosti již opakovaně proběhla několikrát denní aplikace LMWH preparátem Fraxiparine, a to zcela bez potíží. Dále jsme provedli základní laboratorní vyšetření včetně stanovení celkových a specifických IgE, kde nebyla patrna významnější patologie (viz tab. 1). Dle dostupných informací se jako příčina proběhlé reakce skutečně jeví podání LMWH.

V dalším diagnostickém postupu bylo nutné provedení expozičního testu na lék. Ve spolupráci s kolegy z cévní chirurgie jsme zvolili jako náhradní antikoagulans bemiparin (Zibor), enoxaparin (Clexane) a s ohledem na údaje z literárních zdrojů také syntetický pentasacharid fondaparinux (Arixtra). Po vysvětlení postupu však pacient odmítl aplikaci nadroparinu (Fraxiparine) se slovy, že už znovu takovou reakci zažít nechce. Proto nebyl podezřelý lék testován.

V rámci expozičního testu jsme začali kožním prick testem s negativní kontrolou aqua pro inj. Využili jsme neředěnou formu tří výše zmíněných preparátů. Po 20 minutách při odečítání výsledku byl patrný rozvoj urtikariálního pupenu v místě aplikace bemiparinu (9 mm) a enoxaparinu (5 mm). V případě fondaparinuxu nebyla přítomna žádná reakce, stejně jako v případě negativní kontroly. Takto byla prokázána časná hypersenzitivní reakce na LMWH bemiparin a enoxaparin. Vzhledem k výsledku jsme se rozhodli pokračovat v expozičním testu s fondaparinuxem.

Při intradermální aplikaci nedošlo k rozvoji žádné nežádoucí reakce, a proto bylo přistoupeno k frakcionovanému subkutánnímu podání fondaparinuxu. Po první dávce 0,1 ml s.c. pacient negoval jakékoliv potíže. Druhá dávka 0,4 ml s.c. vytvořila v místě aplikace drobnou induraci, ale bez rozvoje jakýchkoliv příznaků hypersenzitivní reakce lokální či systémové. Sám nemocný se cítil výborně.

Coombs Robert Royston Amos (1921–2006) – britský veterinář a imunolog. Narodil se v Londýně, ale vyrůstal v Kapském městě v Jižní Africe. Vrátil se do Británie, aby na Univerzitě v Edinburghu vystudoval veterinární medicínu. Doktorát získal v roce 1947 v Cambridge. Již v roce 1945 objevil vyšetření, díky kterému lze odhalit protilátky proti červeným krvinkám a dnes je nazýváno Coombsův test. Coombs se stal profesorem a výzkumným pracovníkem na Katedře patologie v Cambridge a založil zde Katedru imunologie. Společně s profesorem Gellem vyvinul klasifikaci reakce organismu na zranění dle imunitní odpovědi, kterou rozdělil do čtyř stadií (Gell-Coombsova klasifikace).

(zdroj informací: archiv redakce)

Dosáhli jsme tak kumulativní účinné antikoagulační dávky 0,5 ml (2,5 mg). Po celou dobu testu byl nemocný kardiopulmonálně stabilní. Provedené spirometrické vyšetření nevykazovalo zhoršení měřených hodnot. Dobrý klinický stav trval po celou dobu následné dvouhodinové expektace v denním stacionáři.

Expozičním testem jsme tedy prokázali časnou reakci z přecitlivělosti na LMWH bemiparin a enoxaparin. Jako alternativní antikoagulans je možno užití fondaparinuxu, který při expozičním testu nevykazoval žádnou reaktivitu při dosažení účinné antikoagulační dávky 0,5 ml (2,5 mg) s.c. Potvrzení hypersenzitivity na nadroparin nebylo, pro nesouhlas pacienta s aplikací tohoto léku, možné. Musíme se proto spokojit s anamnestickými údaji. Vzhledem ke známé zkřížené reaktivitě mezi jednotlivými LMWH je však kauzální návaznost více než nasnadě.

Pacienta jsme svěřili do další péče cévních chirurgů. Za dva měsíce nás pacient informoval, že má operaci úspěšně za sebou a žádná nežádoucí reakce po léčbě se neobjevila. Fondaparinux byl užíván bez jakýchkoliv obtíží.

Diskuse

Nízkomolekulární hepariny jsou čím dál častější příčinou lékem indukované hypersenzitivní reakce. Zvyšující se incidence je způsobena rostoucí spotřebou těchto antikoagulancií a také důslednějším hlášením takových případů. Pro diagnostiku a řešení polékových reakcí je k dispozici doporučení shrnuté v Mezinárodním konsenzu (ICON) o lékové alergii¹, který vznikl za spolupráce předních odborných společností. V přehledové literatuře můžeme dohledat i diagnostické postupy určené přímo pro potřeby hypersenzitivity na LMWH.^{2,3}

V diagnostice potenciální alergické reakce drží výsostné místo pečlivý odběr anamnézy. Zde je třeba se zaměřit zejména na časovou souvislost mezi podáním léku a rozvojem reakce, zda již v minulosti daný lék pacient užil, zda se již léčí s některou formou alergického onemocnění. V neposlední řadě je nutné klást důraz na farmakologickou anamnézu. Následovat by mělo základní biochemické vyšetření krevního vzorku, krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem leukocytů, stanovení celkových IgE protilátek, testování základního panelu specifických IgE a také IgE proti latexu s ohledem na způsob podání LMWH.² Vyšetření krevního obrazu může být prvním varovným signálem před rozvojem heparinem indukované trombocytopenie.⁴

Další metodou doporučenou v diagnostice lékových hypersenzitivních reakcí je expoziční test.^{2,3} Slouží jednak k průkazu kauzální souvislosti mezi rozvojem reakce a podáním léku, ale především je nástrojem k určení možné zástupné varianty léčiva. Prvním krokem je kožní prick test. Tento by měl být prováděn s látkou podezřelou ze samotné reakce, dále se zástupným LMWH, fondaparinuxem a nefrakcionovaným heparinem.^{2,14} V případě negativního výsledku se potom přistupuje k intradermálnímu podání. Zde již s ředěným roztokem LMWH i nefrakcionovaného heparinu 1:10, z důvodu možné falešné pozitivivity v rámci přímého podráždění mastocytů bez účasti imunopatologické aktivace.² Pokud i zde chybějí známky re-

akce, je možno přistoupit k subkutánní aplikaci léku. Touto cestou lze potvrdit, či vyvrátit hypotetický spouštěč potíží, vyloučit jeho zkříženou reaktivitu s ostatními LMWH, a hlavně dle výsledku doporučit bezpečnou alternativní variantu léku. Ne nadarmo jsou kožní testy nadále zlatým standardem v diagnostice lékových hypersenzitivních reakcí.

Dalšími doplňkovými metodami mohou být testy aktivace bazofilů. Zde však chybějí standardizované sety. Je tedy nutno brát výsledek s rezervou.^{2,10,20} Testování specifických IgE protilátek není se současným stupněm poznání možný vůbec. Pokusně se v případě pozdní hypersenzitivní reakce využívá testování specifických reaktivních populací T-lymfocytů.^{2,10}

S ohledem na častou zkříženou reaktivitu, zejm. v případě pozdní hypersenzitivní reakce¹⁴, se jako zástupná antikoagulační terapie doporučuje v případě neodkladných chirurgických výkonů intravenózní podání nefrakcionovaného heparinu.¹⁷ Pro profylaxi a léčbu trombembolických onemocnění se u rizikových pacientů jeví jako nejvýhodnější subkutánní podání syntetického pentasacharidu fondaparinux. Jeho bezpečnost dokazuje množství publikací, v současnosti ponejvíce z oblasti gynekologie a porodnictví.¹⁶ Možnou alternativou je potom perorální antikoagulace warfarinem či moderními antikoagulancii jako je dabigatran (přímý trombinový inhibitor), rivaroxaban a apixaban (přímý inhibitor Xa). Zde je však nutno brát ohled jednak na indikační kritéria, možnou dobu podávání přípravku a další komorbiditidy nemocného.^{2,19}

Závěr

Časná hypersenzitivní reakce po podání nízkomolekulárního heparinu je velmi vzácným vedlejším účinkem léčby touto široce užívanou skupinou antikoagulancií. I tak je nutné brát v potaz, že hypersenzitivní reakce může vzniknout po podání libovolného léku u predisponovaného a senzitivizovaného jedince.

Základem je myslet na skutečnost, že anafylaktická reakce skutečně může vzniknout. Její akutní management stanovují četné doporučené postupy a lékem volby je zde adrenalin. Tak často vídané podání „kalciovky“ je zcela obsolentním postupem.

Diagnostika lékové hypersenzitivní reakce patří do rukou alergologa. Nástroji pro bližší diagnostiku stavu jsou jednak cílený odběr anamnézy, laboratorní metody a jako zlatý standard kontrolovaný expoziční test. Další doplňkové metody jako test aktivace bazofilů nejsou dosud plně standardizovány.

Jako nejvhodnější alternativní antikoagulans se jeví syntetický pentasacharid fondaparinux, který vykazuje dle dostupných údajů nejnižší potenciál k rozvoji hypersenzitivní lékové reakce.

Literatura

1. Demoly, P., Adkinson, N. F., Brockow, K. et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy* 69, 4: 420–437, 2014.
2. Schindewolf, M., Lindhoff-Last, E., Ludwig, R. J., Boehncke, W. H. Heparin-induced skin lesions. *Lancet* 380, 9856: 1867–1879, 2012.
3. Bircher, A. J., Harr, T., Hohenstein, L., Tsakiris, D. A. Hypersensitivity re-

- actions to anticoagulant drugs: diagnosis and management options. *Allergy* 61, 12: 1432–1440, 2006.
4. Arepally, G. M., Ortel, T. L. Clinical practice. Heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med* 355, 8: 809–817, 2006.
 5. Harr, T., Scherer, K., Tsakiris, D. A., Bircher, A. J. Immediate type hypersensitivity to low molecular weight heparins and tolerance of unfractionated heparin and fondaparinux. *Allergy* 61, 6: 787–788, 2006.
 6. Bottio, T., Pittarello, G., Bonato, R. et al. Life-threatening anaphylactic shock caused by porcine heparin intravenous infusion during mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126, 4: 1194–1195, 2003.
 7. Tiu, A., Pang, J. M., Martin, R., Officer, N. Allergic reactions to enoxaparin and heparin: a case report and review of the literature. *N Z Med J* 117, 1204: U1126, 2004.
 8. Basic-Jukic, N., Kes, P. Severe anaphylactic reaction in a haemodialysis patient after administration of reviparin. *Nephrol Dial Transplant* 19, 4: 1021–1022, 2004.
 9. Berkun, Y., Haviv, Y. S., Schwartz, L. B., Shalit, M. Heparin-induced recurrent anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 34, 12: 1916–1918, 2004.
 10. Caballero, M. R., Fernández-Benítez, M. Allergy to heparin: a new in vitro diagnostic technique. *Allergol Immunopathol (Madr)* 31, 6: 324–328, 2003.
 11. Bekkenk, M. W., van Zuuuren, E. J. Immediate type hypersensitivity after injection of nadroparin (Fraxiparin). *Thromb Haemost* 94, 3: 673–674, 2005.
 12. Anders, D., Trautmann, A. Allergic anaphylaxis due to subcutaneously injected heparin. *Allergy Asthma Clin Immunol* 9, 1: 1, 2013.
 13. Pföhler, C., Müller, C. S., Pindur, G. et al. Delayed-type heparin allergy: diagnostic procedures and treatment alternatives – a case series including 15 patients. *World Allergy Organ J* 1, 12: 194–199, 2008.
 14. González, P., de la Sen, M. L., Venegas, I. et al. Immediate hypersensitivity to heparins: a cross-reactivity study. *J Invest Allergol Clin Immunol* 24, 5: 367–368, 2014.
 15. Weberschock, T., Meister, A. C., Bohrt, K. et al. The risk for cross-reactions after a cutaneous delayed-type hypersensitivity reaction to heparin preparations is independent of their molecular weight: a systematic review. *Contact Dermatitis* 65, 4: 187–194, 2011.
 16. Maetke, J., Hinrichs, R., Staib, G., Scharffetter-Kochanek, K. Fondaparinux as a novel therapeutic alternative in a patient with heparin allergy. *Allergy* 59, 2: 237–238, 2004.
 17. Gaigl, Z., Pfeuffer, P., Raith, P. et al. Tolerance to intravenous heparin in patients with delayed-type hypersensitivity to heparins: a prospective study. *Br J Haematol* 128, 3: 389–392, 2005.
 18. Jappe, U. Allergy to heparins and anticoagulants with a similar pharmacological profile: an update. *Blood Coagul Fibrinolysis* 17, 8: 605–613, 2006.
 19. Hofmeier, K. S. Hypersensitivity reactions to modern antiplatelet and anticoagulant drugs. *Allergo J Int* 24, 2: 58–66, 2015.
 20. Cesana, P., Scherer, K., Bircher, A. J. Immediate type hypersensitivity to heparins: two case reports and a review of the literature. *Int Arch Allergy Immunol* 171, 3–4: 285–289, 2016.

MUDr. Mojmír Račanský
Oddělení alergologie a klinické imunologie
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
email: mojmir.racansky@fnol.cz

zpráva z akce

XXV. Luhačovické dny

V předjarní náladě dnů 23. a 24. března 2018 proběhla ve Společenském domě v malebných lázeňských Luhačovicích konference pneumologů, alergologů a imunologů z Čech i Slovenska. V dvoudenním nabitém programu především lékařské, ale i sesterské sekce si jistě každý z téměř 400 účastníků vybral témata, která jej zaujala. Významu této akce odpovídal i zájem vystavovatelů – své produkty zde prezentovaly na tři desítky firem.



Zdroj obrázku: GEUM - Daniela Hozdová

Obr. 1: Doc. MUDr. Robert Vyšehradský, PhD. prezentuje svůj příspěvek



Zdroj obrázku: GEUM - Daniela Hozdová

Obr. 2: Pohled do části s výstavou firem

Cizí těleso v dýchacích cestách u dětí

Jana Fuchsová

Dětské oddělení, Nemocnice na Bulovce

Souhrn

Vdechnutí cizího tělesa může být život ohrožující stav, který je třeba řešit rychlým odstraněním tohoto tělesa z dýchacích cest s pomocí resuscitace. Častěji se ale jedná o stav méně dramatický, při kterém však může cizí těleso uvíznout v dýchacích cestách a způsobit chronické změny na jejich sliznici a následně dlouhodobé dechové obtíže u dětí. Popsané kazuistiky právě na takové případy poukazují.

Summary

Foreign body in children's airways

Aspiration of foreign body may be a life threatening condition that must be resolved by a prompt removal of such body from the airways assisted by resuscitation. Most frequently this condition is less dramatic, but the foreign body may get stuck in the airways and may cause chronic changes in mucosa and consequently long lasting breathing problems in children. The presented case reports point out exactly such cases.

Fuchsová, J. Cizí těleso v dýchacích cestách u dětí. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 2: 24–26, 2018.

Klíčová slova

- vdechnutí – aspirace
- cizí těleso
- první pomoc
- resuscitace
- bronchoskopie

Keywords

- aspiration
- foreign body
- first aid
- resuscitation
- bronchoscopy

Úvod

K vdechnutí (aspiraci) cizího tělesa může dojít relativně často, a to nejen u dětí. Jedná se o stav, který může probíhat i velmi dramaticky. Postižené dítě, stejně jako dospělý, se snaží cizí předmět z dýchacích cest odstranit kašláním. Kašel je důležitý reflex organismu, který slouží k toaletě dýchacích cest. V případě aspirace cizího tělesa může být kašel velmi dráždivý, záchratovitý. Ke kašlání je třeba postiženého povzbuzovat. Když se nepodaří cizí těleso vykašlat, může v krajním případě dojít k úplnému uzavření dýchacích cest s udušením postiženého. Suchý kašel, který provází snahu vykašlat cizí těleso, se postupně mění v sípání a dušnost s promodráváním. Postižený může zvracet. Postupně kašel slábne a hrozí ztráta vědomí. V takovém případě je nutné neodkladně zahájit první pomoc.

První pomoc se částečně liší podle věku dítěte. První krok při poskytování první pomoci je kontrola dutiny ústní a případně manuální odstranění cizího tělesa. Pokud těleso není dostupné, dítě do 1 roku věku si položíme šikmo hlavou dolů na předloktí jedné ruky. Bradu zafixujeme mezi palcem a 2. a 3. prstem ruky. Dbáme, abychom nestlačili oblast krku dítěte. Poté provedeme 5 úderů dlaní druhé ruky mezi lopatky. Dítě obrátíme na záda a 5x stlačíme hrudníček podobně jako při resuscitaci. Znovu zkontrolujeme dutinu ústní, zda se cizí těleso neuvolnilo. Celý postup několikrát opakujeme.

V případě bezvědomí provádíme umělé dýchání, které střídáme s údery do zad a stlačením hrudníku. Všechny úkony střídáme vždy 5x. Poté znovu zkontrolujeme stav dýchání. Dojde-li k uvolnění cizího tělesa a umělé vdechy jsou účinné, pokračujeme v umělém dýchání, dokud dítě nenabude vědomí.

Starší děti se nejprve snažíme pobízet ke kašli. U nich můžeme provést tzv. Heimlichův manévr. Stoupneme nebo klekneme si za stojící dítě, pažemi sevřeme zezadu trup dítěte mezi pupkem a mečovitým výběžkem hrudní kosti. Pevně spojenými pažemi stlačujeme břicho směrem dovnitř a nahoru. U kojenců a malých dětí tento manévr neprovádíme z důvodu možného poškození vnitřních orgánů břicha. Heimlichův manévr samozřejmě kombinujeme s údery do zad mezi lopatky. Všechny manévry provádíme opakovaně, maximálně 5x.

Pokud je větší dítě v bezvědomí, položíme ho na pevnou podložku a všechny úkony provádíme vleže, včetně umělých vdechů.

Údery do zad – dítě převrátíme na bok zády k sobě a dlaní ruky provádíme údery mezi lopatky.

Stlačování břicha – opět na zádech na pevné podložce stlačíme opakovaně břicho v polovině mezi pupkem a mečovitým výběžkem hrudní kosti. Provádíme u menších dětí asi do 8 let věku dlaní jedné ruky. U starších dětí oběma rukama.

Postup první pomoci je zpracován podle doporučení Evropské resuscitační rady z roku 2015.

Většina aspirací u dětí nemá tak dramatický průběh, aby bylo nutno přistoupit k resuscitaci. Taková vdechnutí, provázena jen krátkým rozkašláním, mohou zcela uniknout pozornosti rodičů dítěte.

U malých dětí dochází k rozkašlání např. při jídle poměrně často. Věk do 5 let věku dítěte je pro aspiraci nejrizikovější. Při jídle mohou děti vdechnout kousky různé potravy, nejčastěji oříšky, luštěniny, kousky ovoce nebo bonbony. Častá je také aspirace tekutiny, hlavně mléka u kojenců.

Při zvracení mohou děti vdechnout kyselý žaludeční obsah. Při hře, kdy děti nejsou zcela pod dohledem dospělých, může dojít k vdechnutí drobných částí hraček, korálků nebo špendlíků a při nepozornosti rodičů i k vdechnutí jiných nebezpečných látek v domácnosti. Velmi nebezpečný je například olej do aromalampy.

V místě uvíznutí cizího tělesa dochází ke změnám struktury sliznice. Vznikají granulace, zajištění sliznice bronchů až stenóza bronchu. Vzhledem k anatomii průdušek je častější aspirace vpravo.

Hvízdání při nádechu, inspirační stridor nebo náhle vzniklá dušnost s cyanózou jsou příznaky, které mohou na cizí těleso upozornit. Zejména, pokud se do té doby jednalo o zcela zdravé dítě. Jiným varovným signálem možné aspirace cizího tělesa jsou opakované bronchopneumonie ve stejné lokalizaci.

Důležitá je v takových případech důkladná anamnéza a cílený dotaz na zakuckání a kašel při jídle nebo hře. V anamnéze dítěte jsou často udávány obstrukční bronchitidy nebo dokonce bronchiální astma.

Poslechově bývá stranově oslabené dýchání. Na rentgenovém snímku se obvykle popíše atelektáza postižené části plic, někdy i s jednostranným emfyzémem doprovázeným posunem mediastina. Při jasné anamnéze je třeba na cizí těleso pomýšlet i v případě normálního auskultačního i rentgenového nálezu. Pokud trvá důvodné podezření, je potřeba provést bronchoskopické vyšetření s cílem odstranit případné cizí těleso.

Kazuistika 1

Dvacetíměsíční chlapec začal z plného zdraví náhle kašlat a zvracet. Pro rozvíjející se dušnost a expirační stridor byl druhý den odeslán praktickým pediatrem k hospitalizaci pro astmatický stav. Při přijetí byl chlapec afebrilní, měl rýmu, byl dyspnoický, zatahoval jugulum i epigastrium. Poslechem bylo vlevo zaznamenáno silně oslabené dýchání bez chrápků, doprovázené pískoty v exspiru, opět více vlevo. Tepová frekvence 186/min, dechová frekvence 60/min, SpO₂ byla 94 %. V krevním obraze leukocyty 18,1 x 10⁹/l, CRP 16,5 mg/l, popis rentgenového snímku: pouze zmnožená kresba, bez stranové diferenciace. Aspiraci rodiče negovali. Chlapce hlídala babička, která vdechnutí cizího tělesa také popírala. V rodinné anamnéze otec udával bronchiální astma i alergii v pylové sezóně. Chlapec prodělal již 3x obstrukční bronchitidu. Byla nasazena bronchodilatační a protizánětlivá antiastmatická léčba,

kteřá ovšem nevedla k výraznému zlepšení stavu. Druhý den hospitalizace byla provedena fibrobronchoskopie v celkové anestezii. Z levého hlavního bronchu byla odsáta hlenohnisavá sekrece obturující bronchus, sliznice bronchu byla zduřelá. Po odsátí byl pozorován nažloutlý útvar, který kompletně uzavíral lumen bronchu. Při následné rigidní bronchoskopii bylo z oblasti levého hlavního bronchu a linguly odstraněno 5 bělavých částíček, největší o velikosti 10 mm. Ty byly později určeny jako kousky burského ořechu. Dále byla celá levá polovina bronchiálního stromu volná, avšak lumen za odstupem levého hlavního bronchu bylo výrazně zúženo. Až po vytažení oříšků z průdušek si babička vzpomněla, že v místnosti, kde si chlapec hrál, byly na stolek slané arašidy. První kontrolní fibrobronchoskopie byla provedena po měsíci, kdy stenóza přetrvávala, ale po dalších šesti měsících už nebyla patrna. U chlapce bylo o dva roky později definitivně diagnostikováno bronchiální astma a musel užívat trvalou antiastmatickou léčbu. V předškolním věku byl pro astmatickou exacerbaci 2x hospitalizován.

Kazuistika 2

Šestnáctíměsíční chlapec s negativní rodinnou i alergickou anamnézou. Pro dušnost při akutní bronchitidě byl hospitalizován, léčen antibiotiky, ale inhalační antiastmatickou léčbu odmítal, a proto ji rodiče ani nepodávali. Druhý den hospitalizace byl proveden rentgen plic. Na rentgenovém snímku byla popsána snížená transparence celého levého plicního křídla, hyperinflace pravého plicního křídla se suspektním přesunem mediastina doleva. Po 24 hodinách byl proveden kontrolní rentgen, kde byly popsány jen známky peribronchitidy. Při kontrole u praktického pediatra po propuštění z nemocnice měl chlapec poslechově inspiračně-expirační pískoty vysoké frekvence difúzně. Po aplikaci inhalačního bronchodilatacia se poslechový náález nezměnil. Byl nasazen sirup s bronchodilatačním účinkem, ale ani po několika dnech pískoty nevyvymizely. Po šesti týdnech byl proveden kontrolní rentgen, kde byla opět celkově snížena transparence levého plicního křídla. Proto byl odeslán k bronchoskopickému vyšetření.

Necelých sedm týdnů od prvních příznaků byla provedena fibrobronchoskopie v celkové anestezii. Ve vchodu pravého hlavního bronchu byl nalezen bílý útvar, který téměř zcela obturoval vchod do průdušky. V okolí byly viditelné granulace, při pokusu o extrakci biotickými kleštěmi se útvar jevil jako měkký, přisedlý ke stěně bronchu. Kousíček se následně ve zkumavce rozdrobil. Částečně bylo možno nahlédnout i pod útvar, kde byla sliznice zarudlá, větvení bronchů obvyklé, segmentální ústí volná. Protože cizí těleso nebylo možné odstranit flexibilním bronchoskopem, bylo dítě odesláno k provedení rigidní bronchoskopie. Tam byl shodně popsán náález granulací na sliznicích, ovšem cizí těleso již nalezeno nebylo. Pravděpodobně došlo ke spontánnímu vykašlání. Bi-optický vzorek byl popsán jako částečně autolyzované cizí těleso rostlinného původu. Stejně jako v prvním případě, tak ani zde si rodiče vdechnutí cizího tělesa u svého syna neuvědomovali.

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

(zdroj informací: archiv redakce)

Závěr

Aspirace u dětí je závažný stav, a to jak v případech akutních projevů, tak i při dlouhodobém působení cizího tělesa jak v samotném lumen, tak i na sliznici dýchacích cest. Z těchto důvodů by i při pouhém podezření z vdechnutí cizího tělesa mělo následovat důkladné vyšetření.

Literatura

1. Lebl, J., Janda, J., Pohunek, P. et al. Klinická pediatrie. Praha: Galén, 2014.

2. Doporučené postupy pro resuscitaci ERC 2015. Urgentní medicína 18, mimořádné vydání: 1–74, 2015.

Jana Fuchsová
Dětské oddělení
Nemocnice na Bulovce
Budínova 2
180 81 Praha 8

zpráva z akce

17. konference dětské pneumologie 2018

Každoroční odborná akce České společnosti dětské pneumologie ČLS JEP se konala 7. dubna 2018, letos v reprezentativních prostorech pražského hotelu Don Giovanni. Organizační a programový výbor v čele s prof. MUDr. Petrem Pohunkem, CSc., FCCP za hlavní téma tentokrát zvolil **multidisciplinární péči o nemocné s chronickými respiračními nemocemi a přechod takto nemocných dětí do péče pro dospělé**. Téma změny pečujícího zdravotnického zařízení je velmi závažné, neboť tento krok může být z mnoha důvodů rizikovým faktorem pro zhoršení konzistence péče a kontroly nad onemocněním. Na konferenci byl demonstrován příklad dobré praxe, kterým je přechod pediatrických pacientů s cystickou fibrózou do péče o dospělé (MUDr. Tereza Doušová a MUDr. Libor Fila, Ph.D. – FN v Motole). Z několika úhlů byla představena multidisciplinární péče o dětské pacienty, nechyběl příspěvek na téma psychologické péče o tyto nemocné (prim. Mgr. Zuzana Kocábová – FN v Motole) či pohled nutričního specialisty prof. MUDr. Luboše Sobotky, CSc. (LF UK Hradec Králové), s plicními projevy systémových onemocnění seznámila prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc. Nedílnou součástí ozdravných procesů je i lázeňská péče – na kongresu byli posluchači seznámeni s aktivitami Olivovy dětské léčebny v Říčanech u Prahy a prim. MUDr. Josef Nebesař představil plánovanou studii Léčebných lázní Lázně Kynžvart, o které jsme informovali v čísle 4/2017 Kazuistik v alergologii, pneumologii a ORL. Mezi mnoha dalšími zajímavými sděleními zazněly i kazuistiky, některé z nich přineseme v jednom z následujících čísel našeho časopisu.

dh



Obr. 1: Zahájení konference (prof. Pohunek a předsedící prof. Kopřiva)



Obr. 2: Prof. Pohunek v diskusi

Zajímavé bronchologické (a morfologické) nálezy

Pavel Bartoň

Odborný léčebný ústav Jevíčko

22. díl Čeho lze dosáhnout

Bartoň, P. Zajímavé bronchologické (a morfologické) nálezy. 22. díl – Čeho lze dosáhnout. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 15, 2: 27–35, 2018.

Klíčová slova

- flexibilní bronchoskopie
- bronchoskopický nález

Keywords

- flexible bronchoscopy
- bronchoscopic findings

Přestože je intervenční bronchoskopie označována za paliativní léčebnou metodu, může v některých případech přinést „prognosticky příznivý a perspektivní“ efekt. Kromě rekanalizace dýchacích cest také tím, že vytvoří podmínky pro efektivní uplatnění dalších metod.

Většina pacientů ošetřených v OLÚ Jevíčko laserem či elektroauterem byla vrácena na odesílající pracoviště nebo do am-

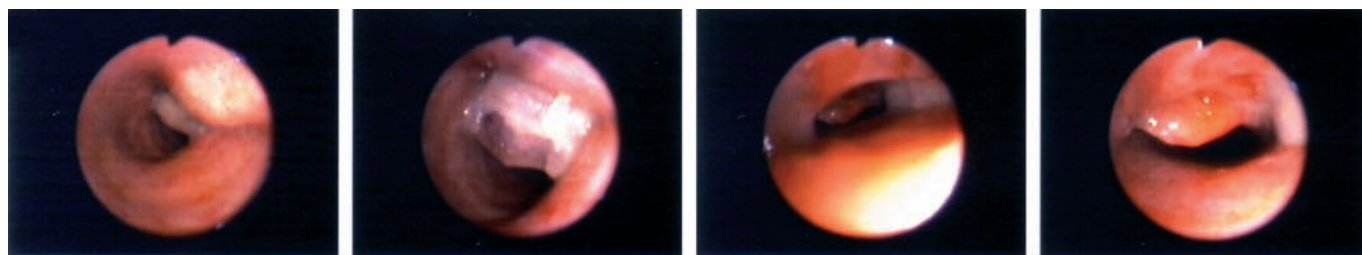
bulantní péče k zajištění další kauzální či symptomatické léčby. Odhadem u stovky pacientů jsme ve spolupráci s plicními klinikami FN Olomouc, Brno a Hradec Králové indikovali následné provedení brachyradioterapie, u několika desítek pacientů zavedení stentu.

Následující kazuistiky prezentují, čeho lze bronchoskopickými výkony dosáhnout.

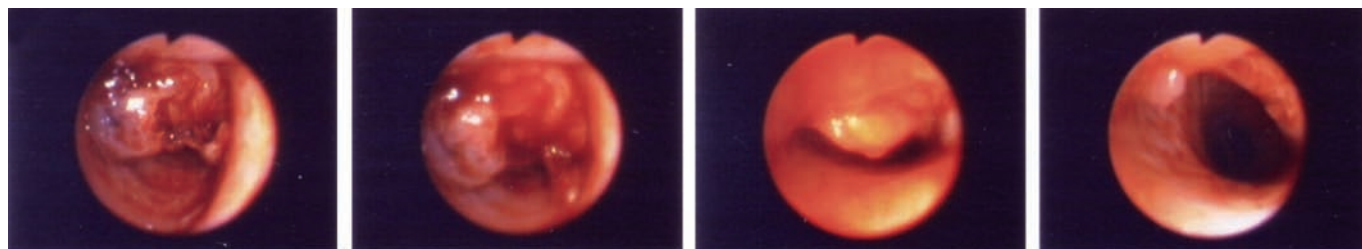
Kazuistika 1

Žena, 68 let, st.p. tyreoidektomii a exstirpaci krčních lymfatických uzlin (LU) v roce 2001, st. p. radioterapii. Objemný tumor v horní a střední třetině průdušnice s extramurálním (v úseku 2–4 cm pod hlasivkami) i endotracheálním podílem (4–7 cm). Distální trachea volná. Histologicky verifikovány metastázy adenokarcinomu štítné žlázy. V úvodu výkonu provedena mechanická desobliterace s cílem zmenšit objem tumorózní hmoty – srovnej I/2 vs. II/1,2 a dále II/3 vs. II/4.

Obr. I/1-4 (7. 8. 2009)

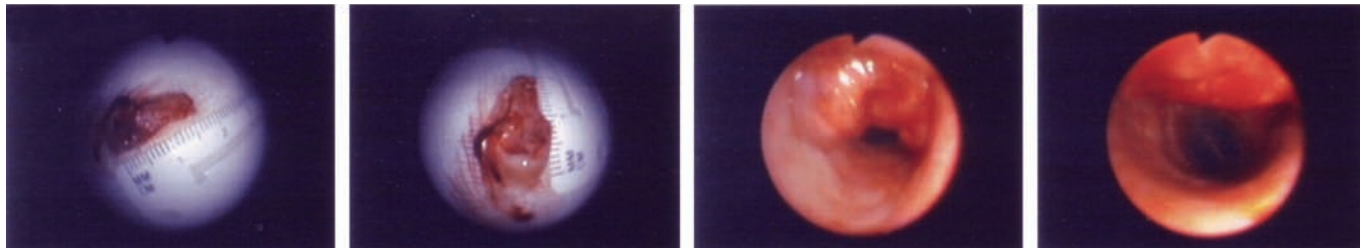


Obr. II/1-4 (7. 8. 2009)

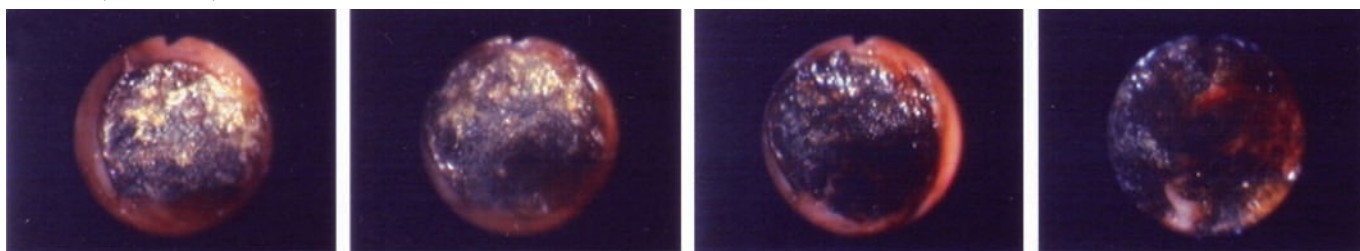


Jednou z excizií byl získán extrémně objemný útvar (20x5x12 mm) s výrazným zvětšením průsvitu trachey. Akcentováno následnou laseroterapií 40, 50 W, 79 imp. s celkovým energetickým výkonem 21 878 J a délkou trvání výkonu 70 minut – viz obr. III a IV.

Obr. III (7. 8. 2009)

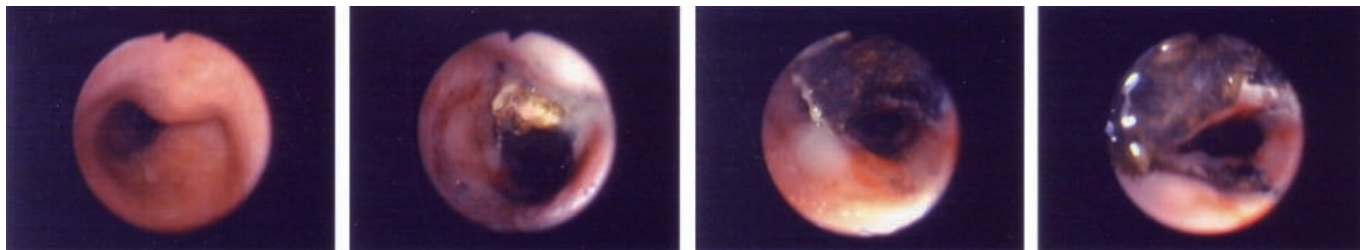


Obr. IV (7. 8. 2009)

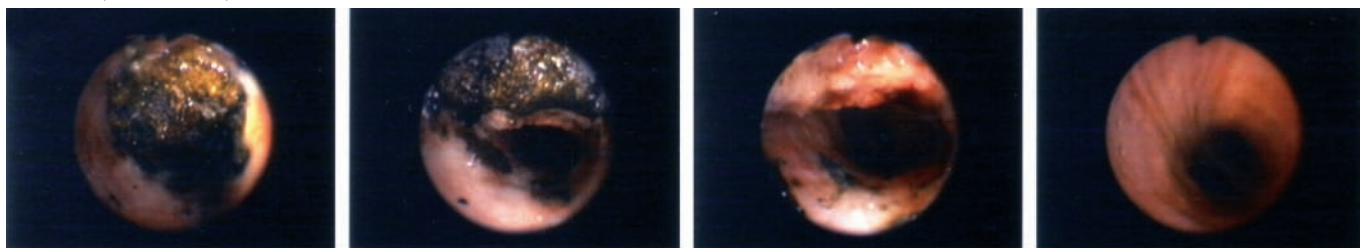


Druhý výkon následoval v odstupu 4 dnů. V/1 – extramurální podíl, V/2 – endotracheální podíl. Mechanická desobliterace a laseroterapie 20, 40, 50, 60 W, 58 imp. s celkovým energetickým výkonem 11 915 J a délkou výkonu 45 minut – obr. V/3–4 a obr. VI.

Obr. V (11. 8. 2009)



Obr. VI (11. 8. 2009)



Dumon Jean-Francois – francouzský lékař. Vystudoval lékařskou fakultu v Marseille. Většinu své kariéry pracoval (1963–2005) v oddělení endoskopie v Hopitaux de Marseille. V roce 1987 vyvinul první silikonový stent, jež je možné zavést bronchoskopicky, informaci publikoval v roce 1990.

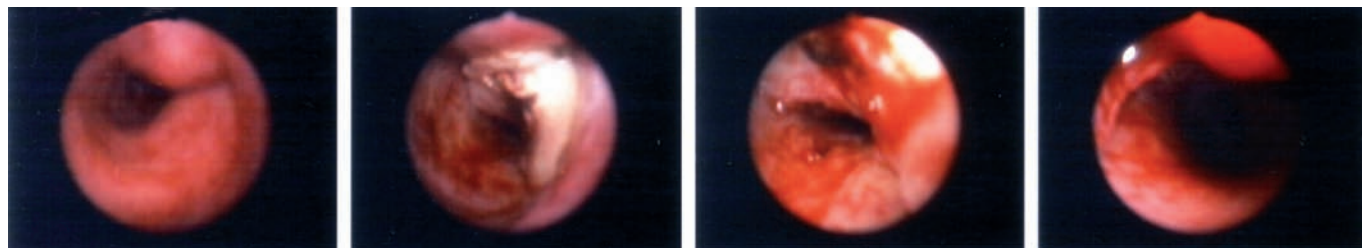
(zdroj informací: archiv redakce)

Stent R. Charles (1807–1885) – anglický dentista. Věnoval se problematice výroby zubních protéz. V roce 1856 zdokonalil materiál potřebný k vytváření otisků zubů. Slovo „stent“ jako lékařský pojem použil poprvé v roce 1916 nizozemský plastický chirurg Jan F. Esser.

(zdroj informací: archiv redakce)

Třetí výkon proběhl s odstupem 20 dnů: snesení hlenově-nekrotických hmot. Pacientka byla indikována k zavedení endotracheálního stentu. 3. 9. 2009 byl na Klinice plicních nemocí a TBC ve FN Olomouc (prof. MUDr. V. Kolek, DrSc.) implantován Dumon stent 16x60 mm. Stent byl při kontrolních bronchoscopiích rozvinutý a ve správném postavení. Další péče byla zajištěna ve FN Olomouc.

Obr. VII (31. 8. 2009)



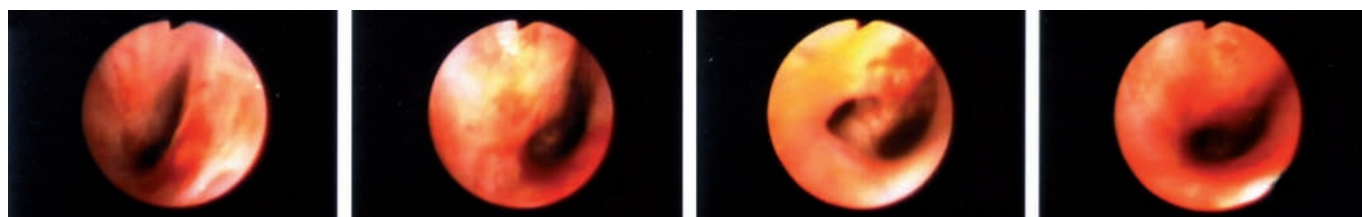
Kazuistika 2

50letá pacientka, ve 41 letech věku prodělala ablaci levého prsu pro adenokarcinom, st. p. chemoterapii a aktinoterapii. Od léta 1993 pozorovala kašel, progredující dušnost, hemoptýzu. Bronchoskopickým vyšetřením zjištěny endotracheální granulace téměř obturující tracheu. V prosinci 1993 a v následujících letech opakovaně prodělala laserterapii, opakování chemoterapie a radioterapie, která byla doplněna brachyradioterapií.

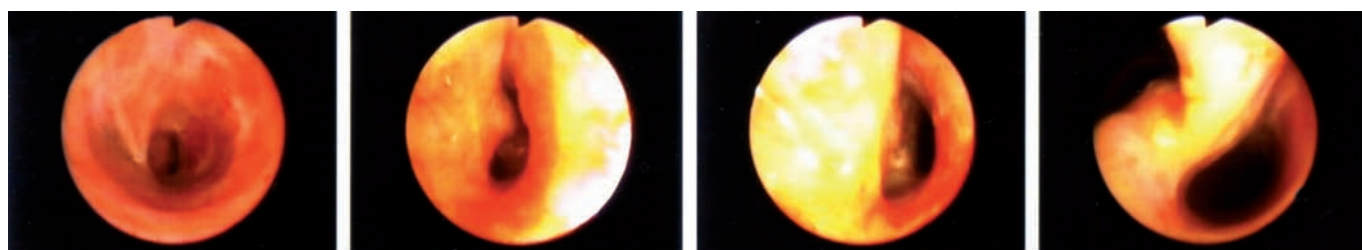
Obr. VIII (1. 4. 1996)



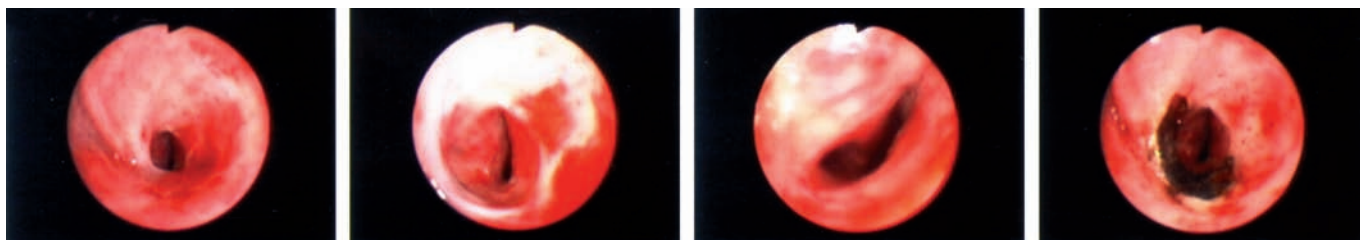
Obr. IX (2. 11. 1998)



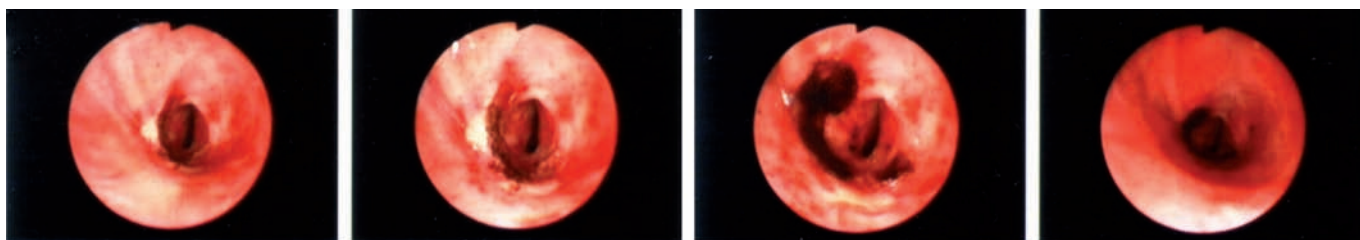
Obr. X (17. 5. 1999)



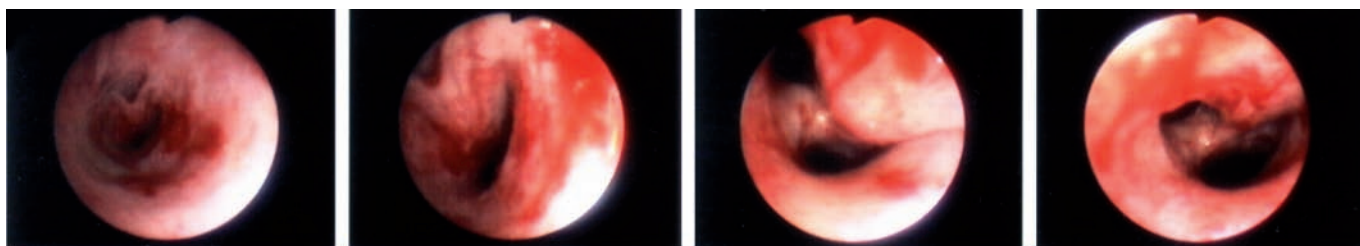
Obr. XI (17. 7. 2001)



Obr. XII (23. 7. 2001)

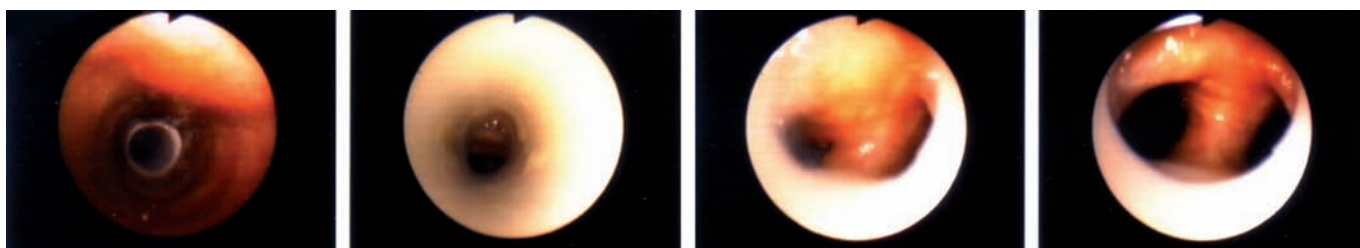


Obr. XIII (6. 11. 2001)

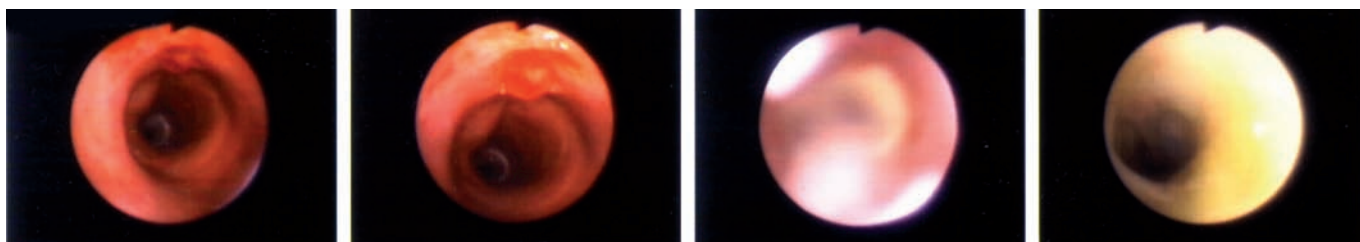


Recidivující jizevnatá stenóza na rozhraní střední a distální průdušnice. Laserem s postupně se zvyšující výstupní energií od 20 do 80 W snesena stenózující řasa s výrazným zvětšením průsvitu průdušnice. Dosažený efekt v dlouhodobém horizontu přetrvával.

Obr. XIV (1. 4. 2004)



Obr. XV (3. 11. 2004)



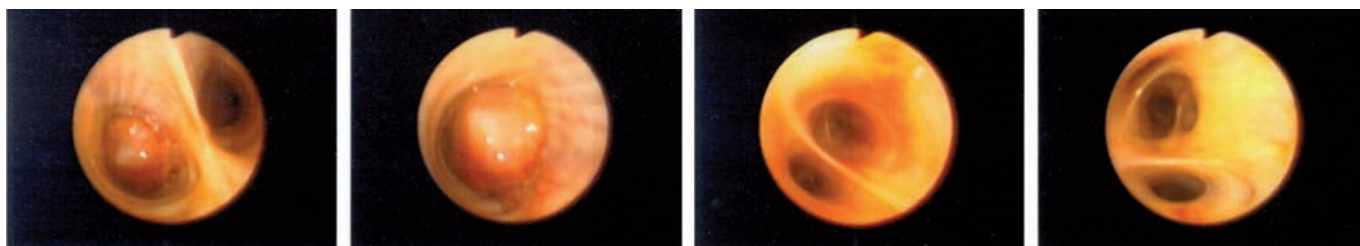
Progredující stenóza distální průdušnice s výrazným distančním stridorem a těžkou klidovou dušností, neřešitelná dalšími laserovými intervencemi. 8. 12. 2003 implantován na Klinice plicních nemocí a TBC ve FN Olomouc (prof. MUDr. V. Kolek, DrSc.) Dumon stent. Následně byla pacientka při pravidelných kontrolách bez obtíží, s plně funkčním stentem, došlo k ústupu stridoru

i dušnosti. Pacientka náhle zemřela 3. 8. 2005, příčinou úmrtí byla perforace žaludečního vředu s pravděpodobným šokovým stavem, ve kterém si nedokázala přivolat pomoc. Od prvního ošetření laserem přežila 12 let, během kterých jí bylo v OLÚ Jevíčko provedeno celkem 27 bronchoskopií.

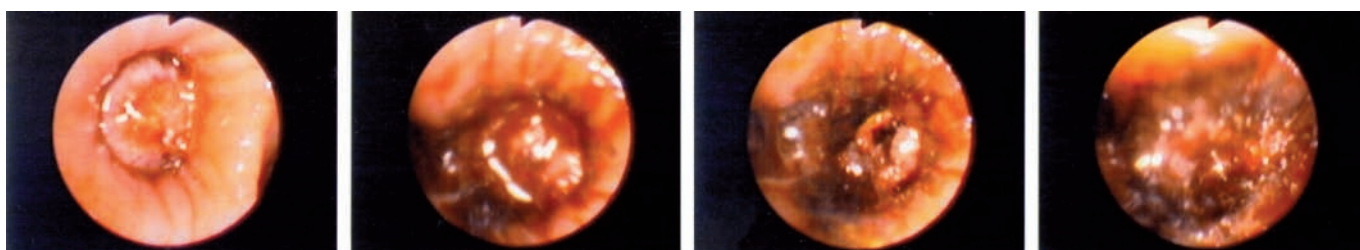
Kazuistika 3

68letý muž, pracovník v zemědělství, 38 let kouřil 20 cigaret denně (v době vyšetření již 7 let stop-kuřák). Hospitalizován pro náhle vzniklou dušnost s podezřením na plicní embolii. CT vyšetření prokázalo obturaci pravého hlavního bronchu. Byla indikována laseroterapie v OLÚ Jevíčko.

Obr. XVI (28. 2. 2000)

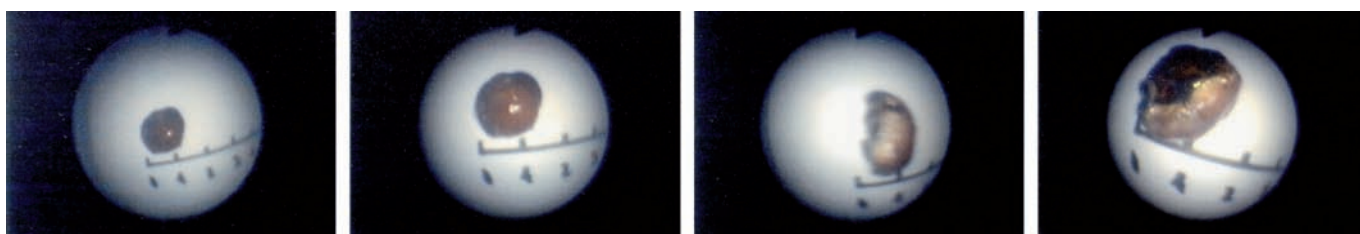


Obr. XVII (28. 2. 2000)



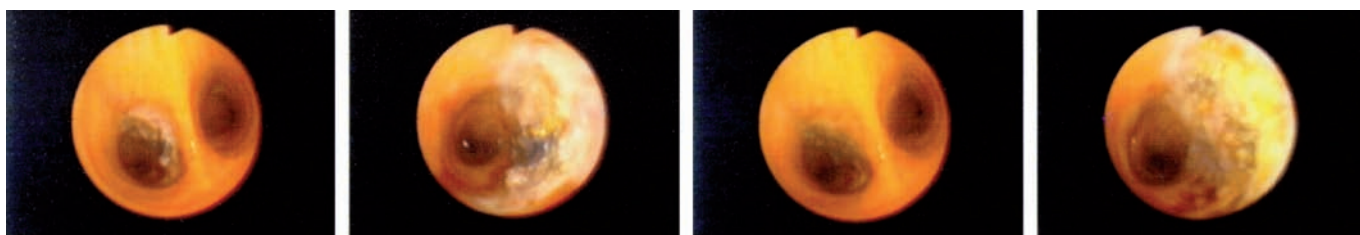
Tumor obturující pravý hlavní bronchus nasedající na mediodorzální stěnu pravého hlavního/spojného bronchu. Pravostranná periferie byla po toaletě volná (XVI/3–4).

Obr. XVIII (28. 2. 2000)



Tumor snesen během jednoho bronchoskopického výkonu, velikost 15x12x18 mm.

Obr. XIX (6. 3. 2000)

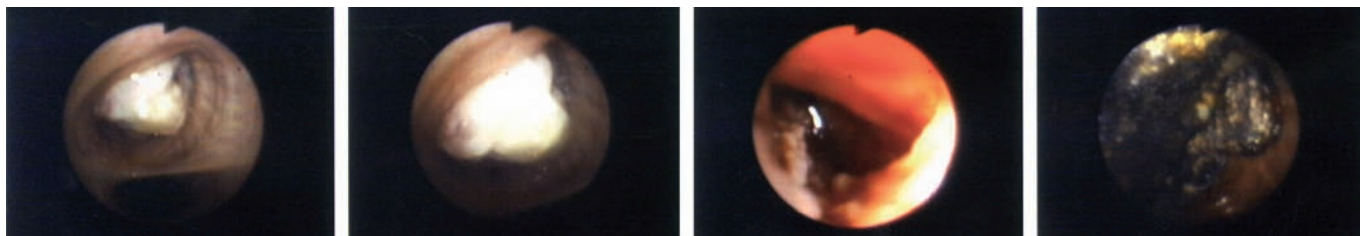


Následnými výkony bylo provedeno snesení reziduálních granulací. Histologické vyšetření z odběru před laseroterapií prokázalo alveolární a trabekulární typ karcinoidu. Pacient byl předán do péče odesílajícího pracoviště a spádové onkologie.

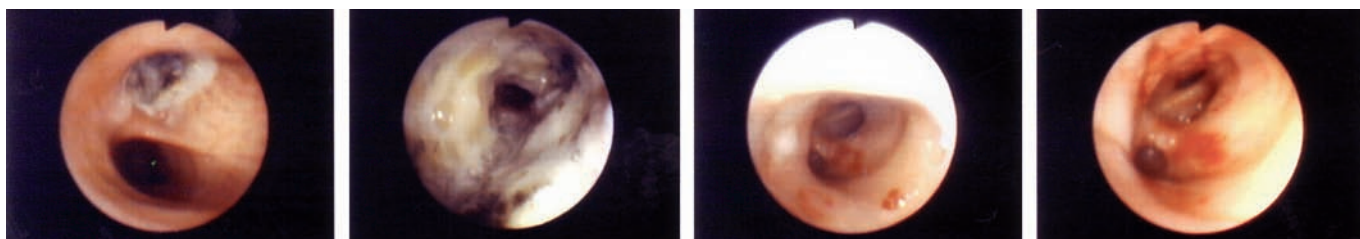
Kazuistika 4

Muž, 52 let s endobronchiálním karcinomem obturujícím pravý hlavní/horní lobární bronchus, alární atelektáza vpravo. Lasero-terapie vedla k rekanalizaci pravého hlavního bronchu a reventilaci dle RTG.

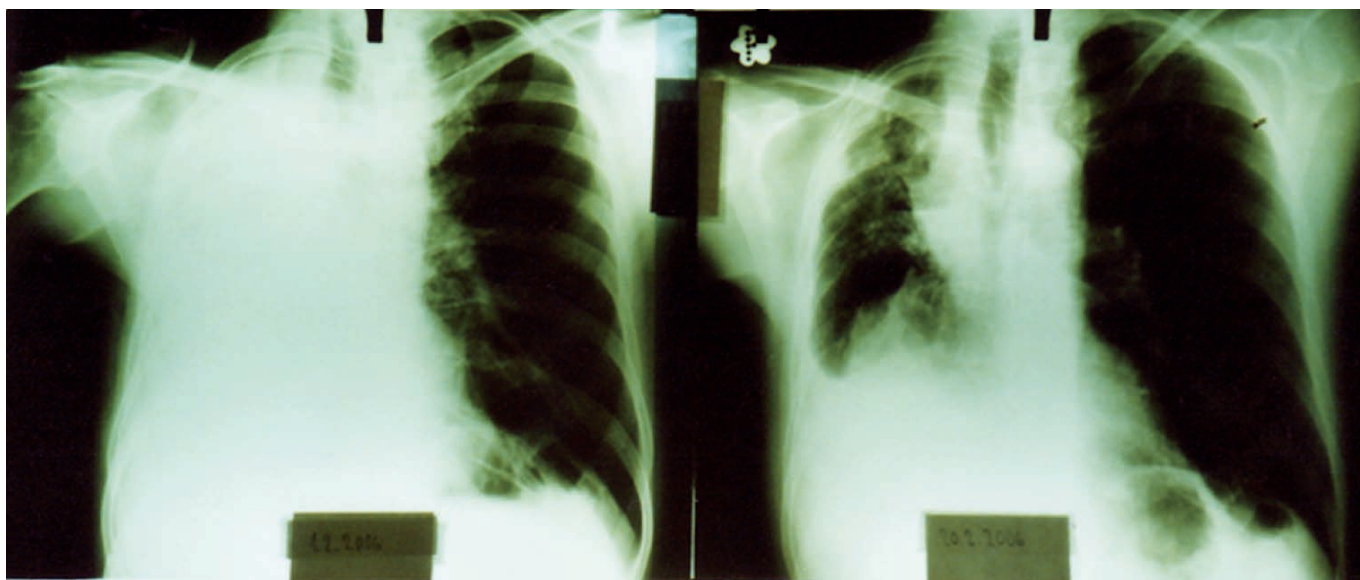
Obr. XX



Obr. XXI



Obr. XXII



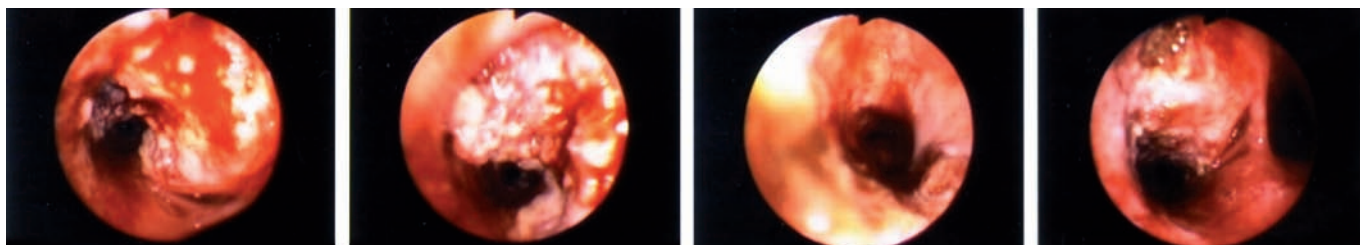
KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

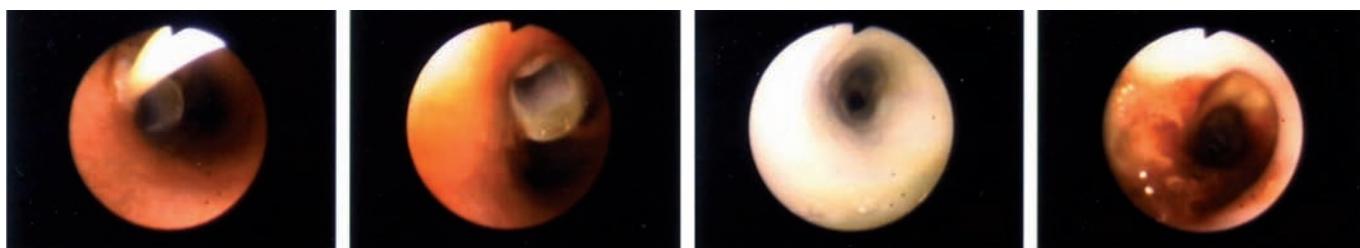
Kazuistika 5

Muž, 62 let, endobronchiální karcinom pulm. l. dx s obturací pravého hlavního bronchu. Laseroterapie vedla k rekanalizaci, následně aplikován stent ve FN Olomouc.

Obr. XXIII



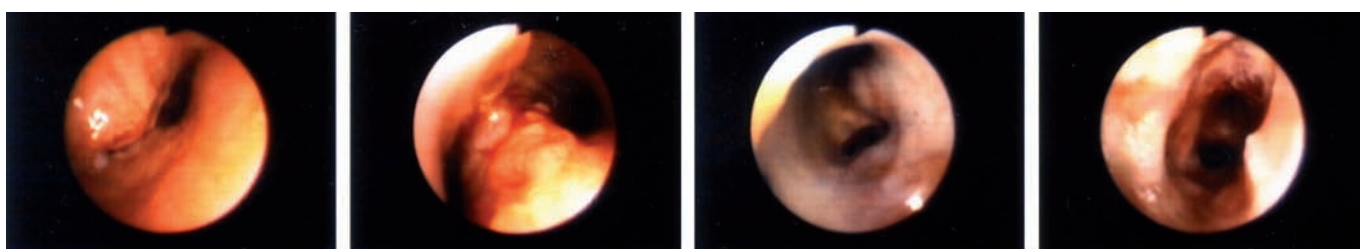
Obr. XXIV



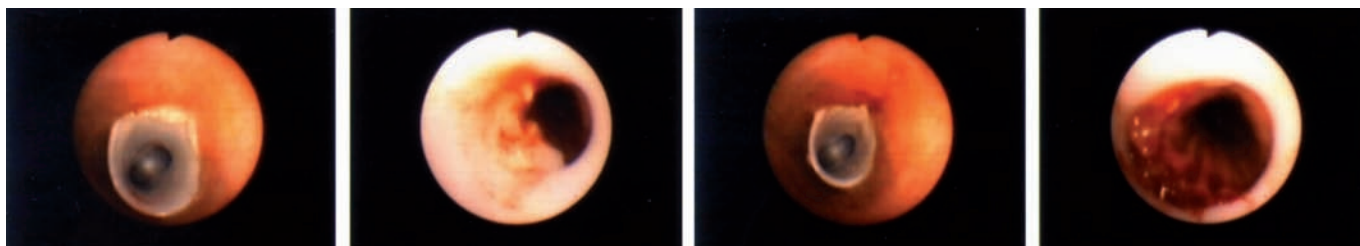
Kazuistika 6

Muž, 49 let, endobronchiální karcinom pulm. l. utq. Laseroterapií snesena endobronchiální porce, následně aplikován Dumon Y stent ve FN Olomouc.

Obr. XXV



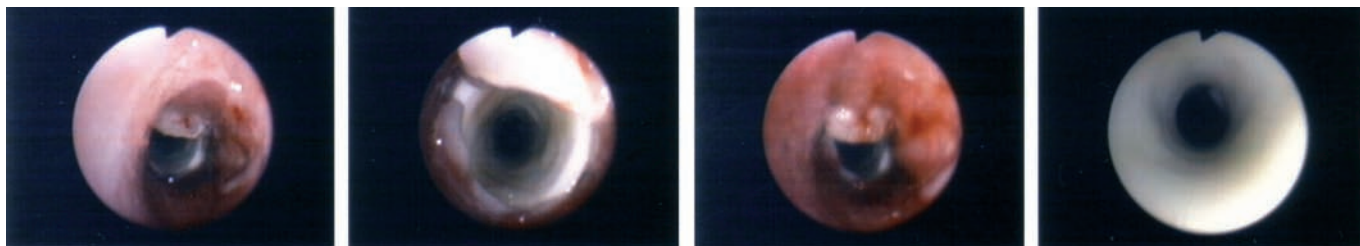
Obr. XXVI



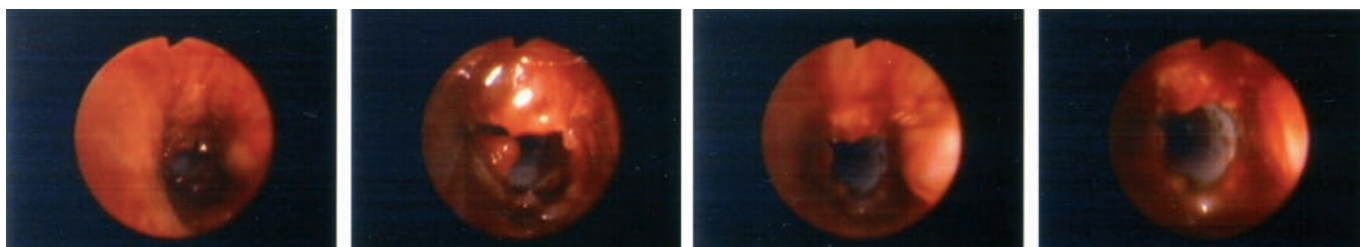
Kazuistika 7

63letá žena, st. p. tracheostomie a UPV s postintubační jizevnatou stenózou. Ve FN Olomouc aplikován Dumon stent. V okolí proximálního konce stentu se tvořily recidivující granulace, opakovaně sneseny bioptickými kleštěmi. Jako definitivní řešení zvolena tracheostomie.

Obr. XXVII



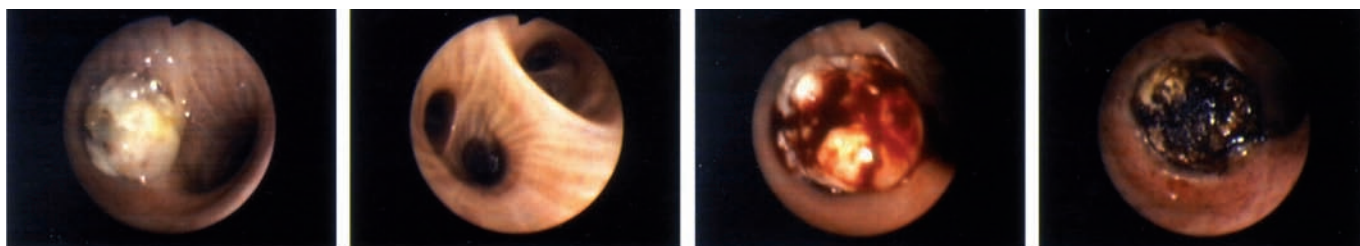
Obr. XXVIII



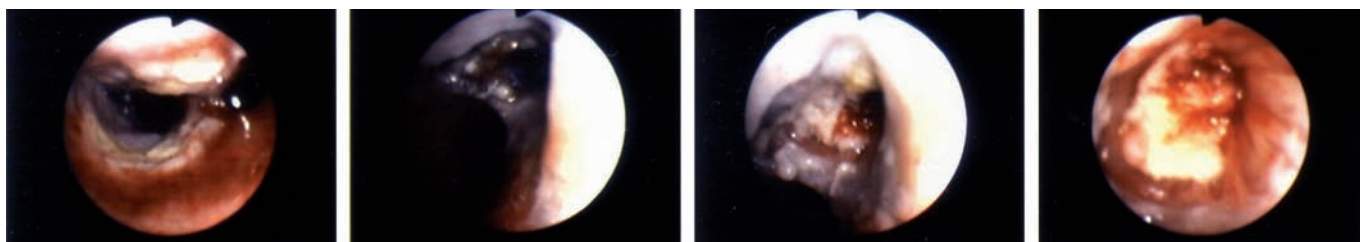
Kazuistika 8

48letý muž, endobronchiální karcinom pravého horního lobárního bronchu obturující pravý hlavní bronchus. RTG vyšetření ukázalo alární atelektázu vpravo. Byla provedena laserová rekanalizace pravého horního lobárního bronchu a laserová a elektrokauterová rekanalizace pravého horního lobárního bronchu vč. B₂ a B₃. B₁ pro infiltrativní tumorózní proces nebylo možné rekanalizovat. RTG vyšetření prokázalo reventilaci pravého plicního křídla.

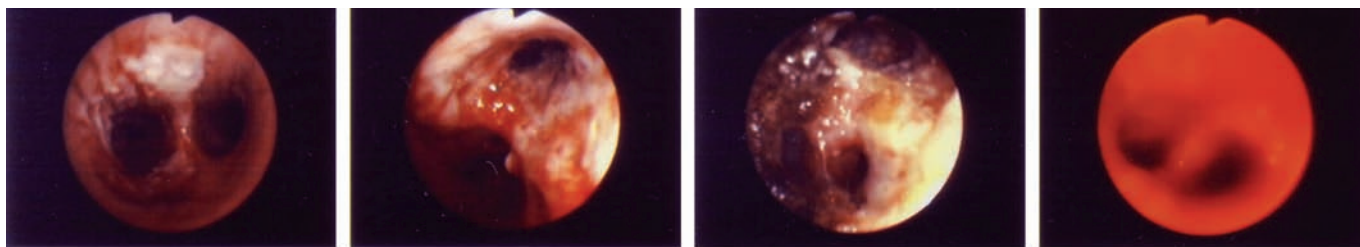
Obr. XXIX



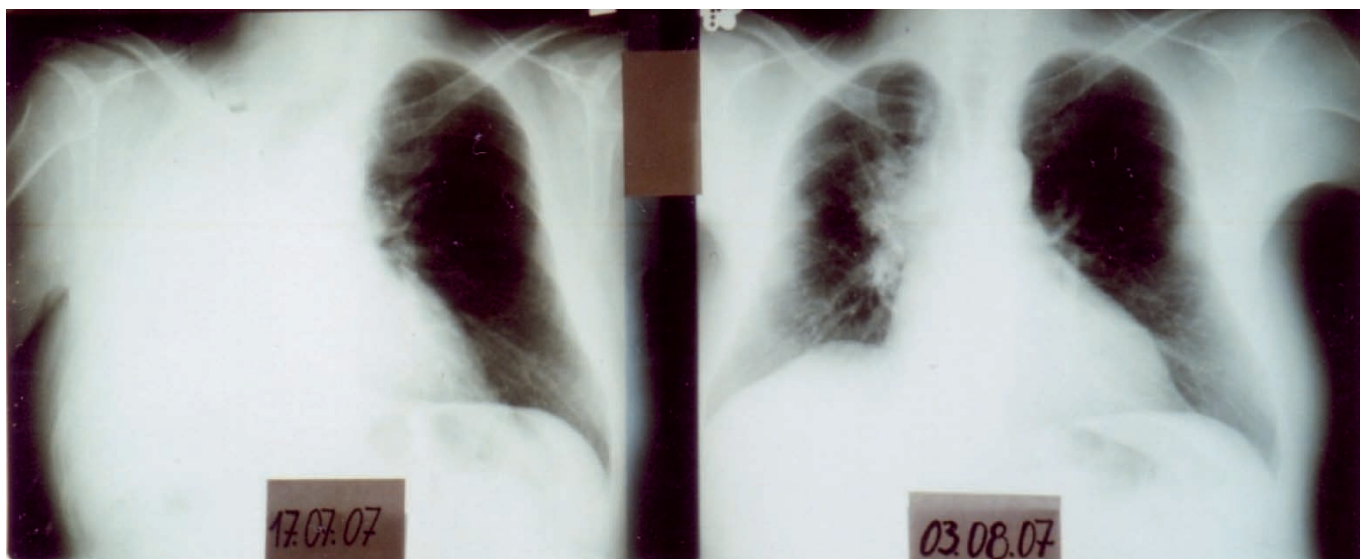
Obr. XXX



Obr. XXXI



Obr. XXXII



Všechny obrázky v článku: archiv autora

Závěr

Laser i elektrokauter slouží v intervenční bronchoskopii k zastavení krvácení, léčbě jizevnatých stenóz, nezhoubných i zhoubných inoperabilních, endobronchiálně lokalizovaných nádorů. Cílem je zlepšení kvality života i snaha o jeho prodloužení.

Naše poděkování patří spolupracujícím pracovištím, zvláště všem pracovníkům Kliniky nemocí plicních a TBC ve FN Olomouc a jejich bronchologickému pracovišti a jmenovitě prof. MUDr. Vítězslavu Kolkovi, DrSc. za spolupráci a podporu.

Azelastin s flutikason propionátem ve společném nazálním aplikačním systému prokázaly svou účinnost pro zvládnutí příznaků alergické rinitidy i v real-life studii

Klimek, L., Bacher, C., Mösges, R. et al. Effectiveness of MP29-02 for the treatment of allergic rhinitis in real-life: results from a noninterventional study. *Allergy Asthma Proc* 36, 1: 40–47, 2015.

Klinické studie představují zlatý standard medicíny založené na důkazech (evidence-based). Interpretace výsledků studií musí být založena mj. také na tom, jaké skupiny pacientů se týká uvedená studie, jak je konstruována a jaké má stanoveny cíle.

Randomizované klinické studie mají zajištěnu vynikající selekci pacientů, jasně danou srovnatelnost výsledků a minimalizaci vlivu zavádějících faktorů. Nicméně díky přesné a jasné selekci pacientů vlastně, zjednodušeně řečeno, odpovídají na otázku, zda uvedený postup či léčba může fungovat za „přesně daných podmínek“.

Studie z reálného světa (real-world evidence), které zažívají poslední dobou díky zpřesnění statistických metod a možnostem práce s velkými soubory dat velký boom, odpovídají na poněkud jinou otázku. Funguje uvedený postup doopravdy na široké neselektované populaci? Navzdory řadě zjevných výhod (možnosti zahrnutí velkých datových souborů pacientů, reálné přiblížení praxi apod.) mají pochopitelně i svá omezení a nevýhody. Dá se čekat, že s výsledky analýz z real-world evidence (RWE) studií se budeme v budoucnu setkávat stále častěji.⁴

Jednou z RWE studií, která zahrnuje 1 781 pacientů s alergickou rinitidou (AR), byla německá multicentrická, prospektivní a neintervenční studie s MP29-02. Pod tímto označením se skrývá nová formulace azelastinu a flutikason propionátu ve společném intranazálním aplikačním systému. Cílem studie bylo testovat účinnost tohoto přípravku v reálné klinické praxi.

Testovanými pacienty byli nemocní s akutními symptomy alergické rinitidy a hodnotou VAS (vizuální analogové škály) nad 50 mm. Nemocní si aplikovali MP29-02 a hodnotili pomocí VAS symptomy 0., 1., 3. a 7. den a také po 14 dnech terapie.

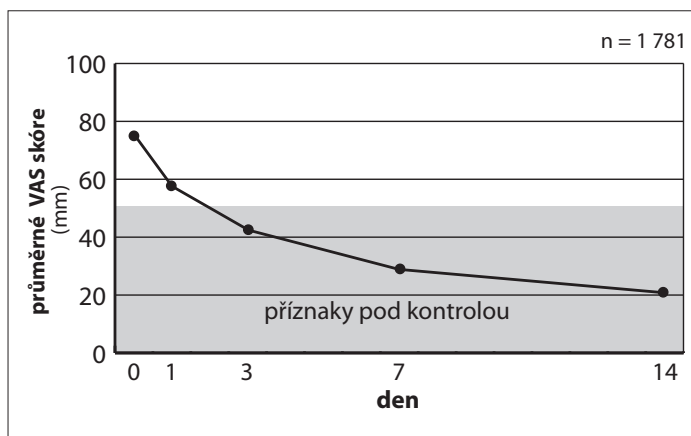
MP29-02 redukoval výchozí VAS skóre 75,4 mm (SD=17,2) na 21,3 mm (SD=18,3) na konci sledování, tedy o 54,1 mm. Polovina pacientů dosáhla dobré kontroly svých příznaků do tří dnů léčby.

Podobné výsledky byly zjištěny jak pro dospívající, dospělé i starší pacienty, a to jak u sezónní, tak i celoroční alergické rinitidy.¹

Data z reálné klinické praxe tak ukazují srovnatelné nebo lepší výsledky, než ukázaly randomizované klinické studie.

MP29-02 je přípravek, který je u nás dostupný jako Dymistin. Jde o kombinovaný lék obsahující azelastin a flutikason propionát. Je indikován ke zmírnění symptomů středně závažné až závažné sezónní a celoroční alergické rinitidy, při nedostatečném účinku samotného intranazálního antihistaminika nebo samotného glukokortikoidu pro dospělé a dospívající od 12 let věku.²

Obr. 1: Redukce příznaků alergické rinitidy



Literatura

1. Klimek, L., Bacher, C., Mösges, R. et al. Effectiveness of MP29-02 for the treatment of allergic rhinitis in real-life: results from a noninterventional study. *Allergy Asthma Proc* 36, 1: 40–47, 2015.
2. Souhrn údajů o přípravku: Dymistin 137 mikrogramů/50 mikrogramů nosní sprej. (online: www.sukl.cz) [cit. 31.5.2018]
3. Brozek, J. L., Bousquet, J., Baena-Cagnani, C. E. et al.; Global Allergy and Asthma European Network, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 126, 3: 466–476, 2010.
4. Jarkovský, J. Co by měl vědět kardiolog o hodnocení klinických studií. In: Vítovec, J. et al. *Léčba kardiovaskulárních onemocnění*. Praha: Grada, 2018 (s. 166–181)

Zpráva z konference pneumologické sekce ČAS

Eva Kašáková

„Co můžete chytnout nebo získat během dovolené“ bylo tématem XXIII. Konference pneumologické sekce České asociace sester (ČAS), kterou jsme uspořádaly společně se sekci sester ČSAKI (Česká společnost alergologie a klinické imunologie). Konference se konala 19. května 2018 v Praze a zúčastnilo se jí 55 převážně pneumologických a alergologických sester.

Krátkým úvodem do problematiky dovolených a cestování zahájila první blok přednášek E. Kašáková (LERYMED Praha).

Následovala prezentace doc. MUDr. V. Koblížka (Plicní klinika FN Hradec Králové), který se věnoval akutním respiračním poruchám spojeným s potápěním a dekompresí a respiračním projevům akutní horské nemoci. Při potápění, resp. při rychlém vynoření může dojít k nejčastějšímu zdravotnímu problému, tzv. dekompresní nemoci. Jedná se o orgánovou embolizaci bublinkami dusíku, která se projevuje neuromuskulárními projevy (bolest svalů, únava), respiračními projevy (dušnost) nebo očními a kostními projevy. Dalším úskalím potápění je barotrauma, které může vzniknout při rychlém ponoření i rychlém vynoření. Posledním problémem při rychlém vynoření je vzduchová embolizace současně s dekompresní nemocí či barotraumatem, kde může dojít k jakékoli tepenné embolizaci, především embolizace do centrálního nervového systému může být i fatální. Doc. Koblížek nás seznámil i s léčbou všech zdravotních problémů při potápění.

Horskou nemoc nám přednášející přiblížil na kazuistice svého kamaráda, doplněné mnoha obrázky přímo z expedice do vysokohorského prostředí. Akutní horská nemoc (AMS) se u neadaptovaných jedinců může projevit už při nadmořské výšce větší než 2 000 m nad mořem (bolesti hlavy, poruchy koncentrace, nauzea, palpitace, dušnost, závratě, letargie atd.) a čím je nadmořská výška větší, tím větší procento osob je v riziku AMS. Neléčená AMS může ve výškách nad 2 500 m nad mořem postupně progredovat do nekardiálního výškového plicního edému (high-altitude pulmonary edema – HAPE), který se projevuje dušností, sníženou tolerancí fyzické námahy, cyanózou, kašlem. Další vzestup nad 3 000 m nad mořem přináší riziko rozvoje potenciálně fatálního výškového mozkového edému (high-altitude cerebral oedema – HACE) s neurologickými symptomy (apatie, nepohyblivost, poruchy zraku, neklid, zmatenost, halucinace, apatie, letargie, poruchy vědomí atd.). S HAPE a s HACE se setkáváme výrazně méně často než s AMS. Doc. Koblížek seznámil posluchače s léčbou, při které je kromě farmakoterapie nutný sestup do nižší nadmořské výšky.

V odborném programu pokračovala Mgr. J. Kollarová (Plicní klinika FN Hradec Králové) s přednáškou „Když dovolená končí v nemocnici“. Prezentovala kazuistiky dvou pacientů, jejichž pobyt na dovolené skončil hospitalizací, v obou případech s diagnózou pneumotorax (PNO).

Následující přednáška s názvem „Jak astmatici u moře nejen ke zdraví přišli“ J. Šimoníčkové (Synlab Praha) nás seznámila s osobními zkušenostmi s talasoterapií (léčbou mořem), kdy spolu s kolegy lékaři a kolegyněmi sestřičkami či fyzioterapeuty organizovali a uskutečnili 30 ročníků pobytu u moře pro více než 2 000 astmatických dětí. Prokázali účinnost přímořské léčby u dětí s astmatem i atopickým ekzémem, výsledky průzkumu pak publikovali v časopisu Alergie. Jak je z názvu přednášky patrné, astmatici u moře nejen ke zdraví přišli. Nejčastěji zdravotníci zasahovali při ošetření odřenin, vytahovali bodliny mořských ježků, šli řezné rány, ošetřovali zapařeniny, ale pacienti přišli i o slepé střevo, zuby či vlasy atd. Avšak podle obrázků šťastných, usměvavých dětí, kterými byla přednáška doplněna, byl přínos přímořské léčby mnohem větší než jeho negativa.

MUDr. V. Sýkorová (Očkovací centrum FN Motol) nám ozřejmila, zda je třeba se očkovat, když vyrazíme na dovolenou, zejména do exotických zemí. V „Očkovacím rychlokurzu aneb co je dobré vědět před cestou do zahraničí“ zdůraznila důležitost očkování při cestě do rizikových zemí, proti virové hepatitidě A i B, proti meningokokům, žluté zimnici, tyfu, choleře, japonské encefalitidě, vzteklině a proti rotavirům. Vždy při cestě do exotických zemí bychom si měli zjistit, jaká očkování jsou povinná a jaká doporučená, a měli bychom také zvážit cestování s malými dětmi do těchto zemí a počítat s riziky, která nás tam mohou čekat.

První blok přednášek zakončil PharmDr. D. Martan (GSK), který nás seznámil s novým testem kontroly astmatu (TKA) pro děti a aktualizací TKA pro dospělé. Tento dotazník využijete v ordinacích pneumologů a alergologů, ale je dostupný i na internetu pro pacienty.

Druhý blok odborného programu zahájil MUDr. V. Kašák (LERYMED Praha), který je již tradičně i odborným garantem konference, přednáškou „(Ne)bezpečná letecká doprava pro nemocné s plicním onemocněním“. S prodlužujícím se věkem populace se zvyšuje počet seniorů, kteří cestují letadlem a již z tohoto důvodu se zvyšuje riziko zdravotních komplikací během letu nebo do čtyř týdnů po letu. Vedle věku je dalším obecným rizikovým faktorem délka letu. Během letu dochází k poklesu tlaku vzduchu v kabině, snížení koncentrace kyslíku z 21 až na 15 objemových procent, zvyšuje se objem plynů v těle, snižuje se mobilita (pohyblivost), dochází ke snížení vlhkosti



Zdroj obrázku: archiv autorky

vzduchu a může dojít až k dehydrataci zejména při konzumaci kávy a alkoholu během letu. Z pneumologického hlediska jsou nejvíce ohroženi pacienti s těžkými formami chronických respiračních nemocí (chronická obstrukční plicní nemoc – CHOPN a intersticiální plicní procesy – IPF). Pokud mají pacienti před letem saturaci hemoglobinu kyslíkem nižší než 92 %, je nutno podávat kyslík během letu. Na závěr se MUDr. Kašák věnoval problematice potápění a následné letecké dopravy, kdy je nutný odklad letecké dopravy na dobu 12 hodin (ponor bez dekomprese) a až 18 hodin (více ponorů nebo ponor s dekompresí).

Na téma cestování, resp. létání s kyslíkem navázala M. Macháčková (LERYMED Praha), která ve své přednášce odpověděla na otázku „Je možné cestovat a létat s kyslíkem?“. Pacienti na dlouhodobé domácí oxygenoterapii (DDOT) mohou cestovat a létat díky dostupným přístrojům a díky společnostem, které dokážou zajistit zásobování kyslíkem v mnoha zemích světa. Mohou mít na palubě letadla vlastní přenosný koncentrátor kyslíku nebo si ho mohou pronajmout u společnosti po-

skytující kyslík. Na palubě letadla nejsou povoleny standardní koncentrátory kyslíku, stlačený kyslík ani kapalný kyslík.

Ze vzduchu jsme se vrátili na zem do Itálie a poslechli si od J. Fuchsové (Dětské oddělení Nemocnice Na Bulovce) kazuistiku „Jak dopadla italská svatba české astmatičky“. Svatba dopadla dobře, ale druhý den po ní u české astmatičky nastala anafylaktoidní reakce (silná nauzea, fyzická slabost, erytém v obličeji a na horních končetinách, prekolaps). Po následných vyšetřeních a s přihlédnutím k bohatému svatebnímu menu se zřejmě jednalo o scombroid syndrom („otrava histaminem“), což je toxická reakce po požití většího množství histaminu (resp. biogenních aminů) v potravě.

V odborném programu pokračovala Mgr. J. Zelenková (Plicní klinika FN Motol), která uvedla, jaké nástrahy mohou čekat při koupání ve slané i sladké vodě v přírodě, ale také v bazénech. Seznámila s exantémy a vyrážkami spojenými s koupáním, i s živočichy, kteří je způsobují. Přednáška byla doplněna bohatou obrázkovou dokumentací.

Poslední přednáškou (E. Kašáková) byla kazuistika pacienta, u kterého došlo k exacerbací astmatu po kontaktu s koněm (adventní vyjížďka kočárem taženým koňmi), která skončila hospitalizací.

Byli jsme v cíli naší konference i v cíli našeho zajímavého cestování a dovolené, bohatší o informace, jaká rizika a nástrahy nás mohou na našich cestách potkat a jak se na ně můžeme připravit.

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

Jan Bohumil Eiselt

28. 8. 1831 – 22. 8. 1908

Profesor vnitřního lékařství Jan Bohumil Eiselt patří bezesporu k velikanům české medicíny 2. poloviny 19. století.

Narodil se ve východočeské Poličce. Jeho otec **Jan Nepomuk Eiselt** byl lékařem v Poličce a později krajským fysikem (v dnešní terminologii – hygienikem) v Táboře, Jičíně a Hradci Králové. Kromě toho psal německy vlastivědná a přírodopisná pojednání. Historikové se shodují, že lásku k přírodě a pozitivní vztah k lékařství získal malý Jan Bohumil právě od svého otce. Do gymnázia chodil v Jindřichově Hradci a v Jičíně. Medicínu studoval na pražské lékařské fakultě, kde byl promován doktorem lékařství a magistrem porodnictví v roce 1855; o rok později získal ještě titul doktora chirurgie.

Po promoci nastoupil jako externí preparand na II. lékařskou kliniku Všeobecné nemocnice v Praze, kterou tehdy vedl známý internista profesor **Josef Halla** (1814–1887). Po vypuknutí cholery epidemie byl ustanoven interním preparandem s platem 10 zlatých měsíčně a následně asistentem šéfa kliniky. V této funkci vystřídal jiného významného internistu, profesora **Vojtěcha Duchka** (1824–1882), který odešel do Lvova a později se stal nástupcem profesora **Josefa Škody** (1805–1881) ve Vídni. Jako klinický asistent pobíral Jan Bohumil Eiselt 400 zlatých ročně (k tomu měl otop, lojové svíčky a stravu zdarma), což prý tehdy stačilo k základnímu životnímu minimu. Snídal v nemocnici, na oběd chodil do restaurace a večerel obvykle mléko s chlebem.

Při práci v nemocnici se nakazil skvrnitým tyfem, ale tehdy vážné onemocnění šťastně překonal (je třeba si uvědomit, že v době cholery a tyfové epidemie v této nemocnici zemřelo na nákazu 6 lékařů z 20). Jeho představený, profesor Halla, redigoval známý časopis *Prager Vierteljahrschrift für praktische Heilkunde* a Eiselta si vybral jako spolupracovníka. Ten si touto činností značně rozšířil svůj medicínský obzor. Ve volných chvílích ještě pracoval v zoochemickém ústavu profesora **Lercha**, kde se zdokonaloval zejména v chemických dovednostech.

V roce 1857 absolvoval dvouměsíční studijní cestu do Německa a do Paříže, později ještě do Londýna a Edinburhu. Zabýval se zejména o dnu a skvrnitý tyfus, ale na mnoho vhodných případů nenarazil. Navštívil i slavného lékaře **Rudolfa Virchowa** (1821–1902) v Berlíně a **Johanna Friedricha Augusta von Esmercha** (1823–1908) v Kielu. Zejména s Virchowem navázal přátelské vztahy a připomínal, že Virchow měl slovanské předky, protože pocházel z pomořanské rodiny, jejíž původní jméno bylo Vrchov.

V roce 1861 se Eiselt habilitoval na docenta ze speciální patologie (zajímavé je, že náplní jeho habilitační práce bylo sledování a laboratorní vyšetření jednoho diabetika), o dva roky později pak z auskultace, perkuse a diagnostiky prsních chorob. Stal se také lékařem ve výchovatelně pro nalezené děti v Řepích – k zajímavostem patří, že ve stejné době působil v této církevní



Prof. Jan Boh. Eiselt.
Dle fotografie kreslil Josef Mukařovský.

Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

instituci legendární lupič **Václav Babinský** (1796–1879), který byl z doživotního vězení na Špilberku omilostněn a vykonával v tomto ústavu funkci zahradníka a pomocníka při ošetřování nemocných chovanců.

Eiselt zde léčil děti nemocné „egyptskou oční nemocí“ (trachomem) a sám trachomem onemocněl. Byl přesvědčen, že se nenakazil přímým kontaktem a tak po poradě s vynikajícím českým přírodovědcem **Janem Evangelistou Purkyně** (1787–1869) zkoumal vzduch pomocí aeroskopu vlastní konstrukce. Ve vzduchu tady objevil značné množství hnisavých buněk a tím prokázal, že se trachom může šířit i bez přímého kontaktu s nemocným, jen infikovaným vzduchem. Zprávu o těchto zjištěních publikoval v lékařském časopisu vycházejícím ve Vídni.

Významná byla také pedagogická práce Jana Bohumila Eiselta. Přednášet začal již v roce 1861. Protože mu ve Všeobecné nemocnici nebyl povolen pedagogický přístup k nemocným, vodil své posluchače do nemocnice Milosrdných sester Pod Petřínem a do nalezince v Karlíně, kde byl značný výskyt dětských infekčních nemocí. O rok později již přednášel i ve vojenské nemocnici na Karlově náměstí. Za další rok po smrti **Josefa Jana Čejky** (1812–1862) se stal primářem oddělení pro nemoci prsní a převzal po něm i povinnost přednášet německy o poklepu, poslechu a diagnostice prsních nemocí. Současně však tentýž předmět přednášel česky a byl jedním z velmi mála učitelů na lékařské fakultě, který přednášel v rodném jazyce.

Jak uvádí **V. Jirásek** ve své historické studii o Janu Bohumilu Eiseltovi na internetových stránkách I. interní kliniky LF UK Praha, své vysoké vlastenecké cítění projevil Eiselt v roce 1864,

kdy obdržel na návrh **Viléma Dušana Lambly** (1824–1895), českého profesora patologické anatomie na univerzitě v ruském Charkově, nabídku na místo profesora vnitřního lékařství na této univerzitě. Eiselt se o tom, zda má tuto nabídku přijmout, radil s již zmíněnými Vojtěchem Duchkem, Janem Evangelistou Purkyně a slavným českým patologickým anatomem **Karlem Rokytanským** (1804–1878). Duchek mu řekl: „*Jen jednou v životě vyhrajete velký los*“, naproti tomu Purkyně mu radil opačně: „*Máte-li odvalu, zůstaňte zde*“. O tom, že nakonec zůstal v Praze a mohl dále povznášet českou lékařskou vědu, nakonec rozhodl úpělživý dopis 84 posluchačů pražské lékařské fakulty.

V roce 1866 byl Jan Bohumil Eiselt jmenován mimořádným profesorem kliniky nemocí prsních. O jeho přednášky byl mezi posluchači mimořádný zájem – Eiselt vodil své studenty na pitvy, ročně jim demonstroval asi 400 nemocných, dbal na to, aby ovládali nejen fyzikální, ale i chemické a mikroskopické vyšetřování. Učitelem na lékařské fakultě byl těžko uvěřitelných 45 (!) let. V roce 1871 podal Eiselt žádost, aby na klinice pro nemoci prsní mohly být přednášky v české řeči rozšířeny na celé vnitřní lékařství. Ministerstvo vyučování s tímto návrhem souhlasilo a následně i císař **František Josef I.** (1830–1916) potvrdil Eiselta v učitelském úřadu, čímž byla fakticky konstituována I. česká lékařská klinika. Určitou kuriozitu představuje fakt, že proti zřízení české kliniky byl zpočátku již zmiňovaný slavný lékař Karel Rokytanský ve funkci referenta pro lékařské fakulty na ministerstvu vyučování.

Po odchodu profesora **Antona Jaksche** (1810–1887) do důchodu byl Bohumil Eiselt v roce 1881 jmenován řádným profesorem a přednostou I. interní kliniky (v níž se změnila původní I. česká lékařská klinika). Tuto funkci vykonával Eiselt po dobu 21 let, přičemž začínal ve velmi skromných poměrech (celý jím převzatý inventář prý byl v jedné krabici od cigaret). Po dlouhou dobu bydlely opatrovnice na pokoji spolu s nemocnými a Eiseltovi dalo mnoho námahy, aby pro ně vymohl nej-

prve alespoň závěs před jejich postelí a později samostatný pokoj. Jeho asistenty byli nejprve **Karel Schmöger** a po něm pozdější slavní čeští profesori a přednostové klinik **Emerich Maixner** (1847–1920) a **Josef Thomayer** (1853–1927). Maixner pak po Eiseltově odchodu na odpočinek po něm převzal řízení I. interní kliniky, zatímco Thomayer se po Maixnerovi ujal řízení II. interní kliniky.

Ve své vědecké práci věnoval Eiselt značnou pozornost infekčním chorobám, o čemž svědčí jeho monografie *Rozpravy o nemocech sdělných* z roku 1904. O čtyři roky později vyšla jeho kniha *O vzniku a začátcích české lékařské kliniky*. Bezesporu jeho největší zásluhou je vydání *Odborné patologie a terapie*, do jejíž přípravy zapojil řadu českých významných lékařů (jejích 5 dílů vycházelo postupně v letech 1878–1889, 6. díl již zůstal nedokončen).

Zcela mimořádné jsou také zásluhy Jana Bohumila Eiselta o založení Spolku lékařů českých – první návrh podal Purkyněmu v roce 1860 a hned také spolu s **Eduardem Grégrem** (1827–1907), docentem lékařské fyziky, poslancem a redaktorem *Národních listů*, zpracoval návrh jeho stanov. Zpočátku byl o jeho založení mezi českými lékaři malý zájem, uspěl až druhý návrh. Spolek byl založen v roce 1862, jeho prvním předsedou byl zvolen Jan Evangelista Purkyně a Jan Bohumil Eiselt se stal jeho prvním sekretářem. V roce 1861 se Eiselt zasloužil významně také o založení *Časopisu lékařů českých*, v němž od počátku vykonával namáhavou práci vědeckého redaktora (je třeba si uvědomit, že tehdy téměř neexistovala česká lékařská terminologie). Velké zásluhy měl také o svolání Sjezdu lékařů a přírodovědců v Praze (I. sjezd se konal v roce 1879). Předsedou II. sjezdu v roce 1882 (za účasti ruských, polských a jihoslovanských vědců) byl zvolen právě Jan Bohumil Eiselt, který položil pevné základy českého interního lékařství.

Mgr. Josef Švejnoha

upoutávka

4. den lékové alergie

6. října 2018

Galerie středočeského kraje
Kutná Hora



Program bude věnován nežádoucím účinkům onkologické léčby i moderní léčby biologické, rizikům polékového poškození plic a informacím o skupinách léků, jejichž alergologický význam narůstá.

Více informací, program a možnost přihlášení:

www.nemocnicekolin.cz/den-lekove-alergie/d-1228/p1=1326