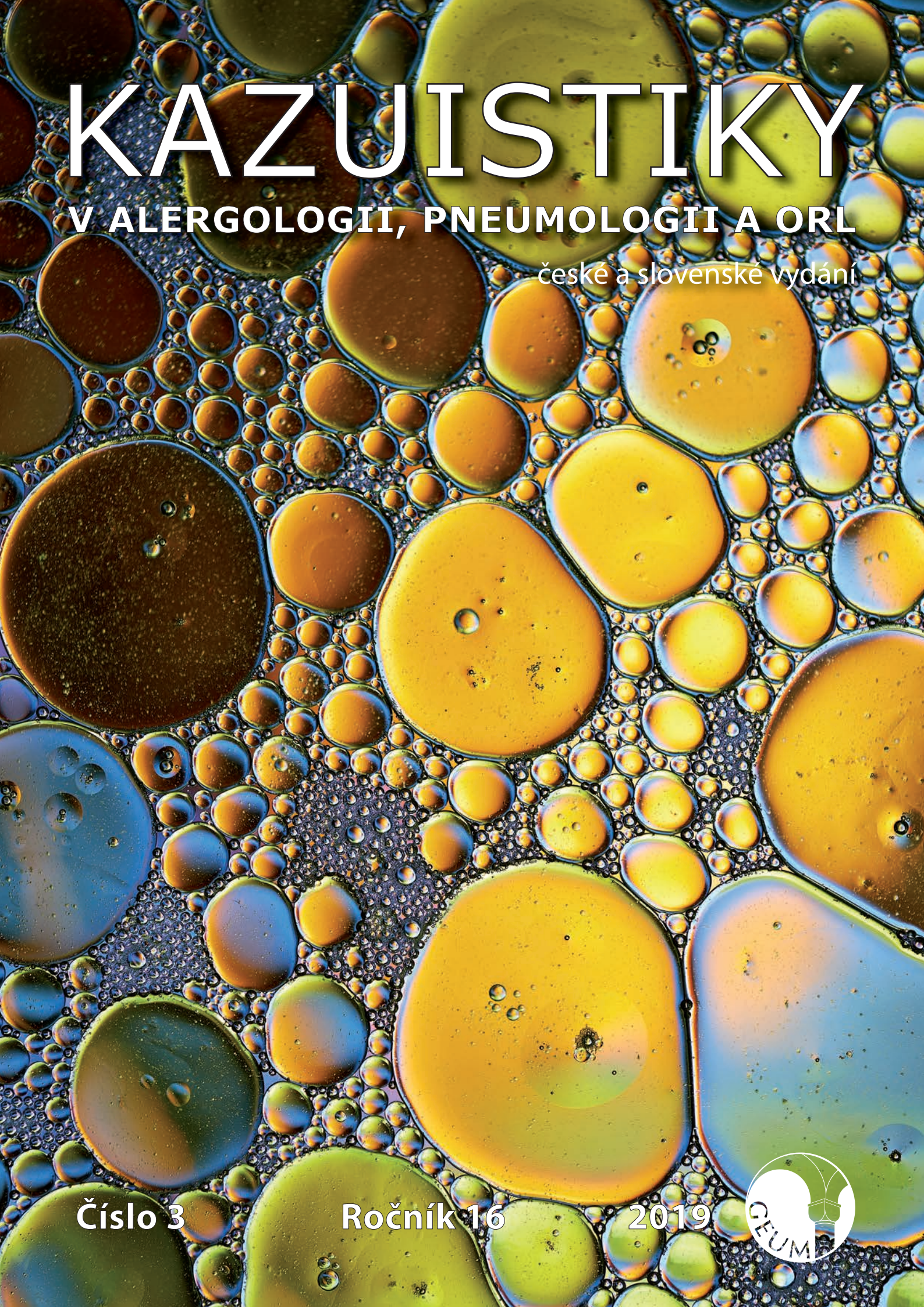
KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

české a slovenské vydání



Číslo 3 Ročník 16 2019

O naslouchání a respektu



Syndrom obstrukční spánkové apnoe je onemocnění, které může mít závažné zdravotní a sociální důsledky, zvláště v případě, že není léčeno. U dospělých dominuje v denních příznacích spavost, především při monotónní činnosti, a mikrospánky. V nočních příznacích je nejčastější chrápání a nejvýznamnější zástavy dechu ve spánku.

Vyvolávající příčinou bývá často anatomická překážka v dýchacích cestách, a to jak v oblasti kostěných struktur, tak v oblasti měkkých tkání (hypertrofie tonzil, tuková depozita pod sliznicí hypofaryngu, makroglosie ad.). Jednou z významných příčin zbytnění měkkých tkání je obezita. U dětí je nejčastější příčinou hypertrofie krčních mandlí a adenoidní vegetace.

Výskyt OSA v populaci je udáván různými autory v rozsahu 1–10 % populace, s převahou mužů. V případě dětí se obstrukční spánková apnoe vyskytuje u 1–3 % dětí ve věku 2–8 let, poté její výskyt klesá. V ČR nebyl žádný průzkum prevalence, pokud je mi známo, proveden.

OSA se klasifikuje podle frekvence epizod apnoe a hypopnoe ve spánku jako lehká (5–15 epizod za hodinu spánku), středně těžká (15–30) a těžká (30 a více). Noční spánková deprivace, rekurentní hypoxie a aktivace sympatiku v průběhu spánku mají nepříznivé metabolické a kardiovaskulární důsledky. OSA je nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění. U dětí se krom závažných kardiovaskulárních komplikací (cor pulmonale, plicní hypertenze ad.) můžeme setkat také s poruchou růstu, neprospíváním, zhoršením kognitivních funkcí, poruchami chování a nálady.

Terapeutických možností je řada, od konzervativních po chirurgické. Zvláště u dětí může včasná diagnostika a terapie významně ovlivnit kvalitu současného, ale především budoucího života pacienta. V případě OSA u dětí, vzhledem k dominující příčině, je řešením většinou současně provedená adenotomie a tonzilektomie, která v 70–90 % případů vede k úpravě dýchání a ústupu klinických příznaků. V tomto ohledu je perspektiva časné léčby tohoto syndromu u dětí významně příznivější než u dospělých.

Proč opakuji fakta, která jsou jistě důvěrně známa každému dětskému lékaři, natož pneumologovi či lékaři ORL odbornosti? Mám přátele, kteří mají malého synka. Od jednoho roku věku trpěl chronickou (nealergickou) rýmou, se kterou se léčil zpočátku u praktického dětského lékaře a později u specialisty ORL. Ve dvou letech zaznamenali rodiče malého pacienta, že noční chrápání se rozšířilo o apnoické pauzy, které mají v čase tendenci významně narůstat co do délky i četnosti. Dítě v noci přestávalo dýchat, lapalo po dechu, budilo se několikrát za hodinu, stav progredoval. Odborný ORL lékař na jejich vystrašené dotazy ohledně progredujících nočních apnoických pauz navrhl jako terapeutické opatření „naučit smrkat a dohlédnout na dýchání se zavřenými ústy". Naštěstí rodiče neváhali a změnili ošetřujícího lékaře. Nový ORL specialista objednal malého pacienta na klinické pracoviště, kde ve spánkové laboratoři prokázali těžký syndrom spánkové apnoe a v krátké době stav vyřešili adenotonzilektomií. Spokojení rodiče mají doma zdravé dítě.

Pointa? Nepředpokládám, že by ošetřující ORL specialista nevěděl, jak se diagnostikuje či léčí syndrom spánkové apnoe u dětí. Údaje pro anamnézu mu nechyběly. Rodiče mu správně interpretovali příznaky včetně terminologie (pracují ve zdravotnictví), lékař jim prostě jen nenaslouchal nebo nedůvěřoval.

Nejsem lékař, neléčím pacienty, ale už mnohokrát jsem si na tento případ vzpomněl. Většinou v situacích, kdy jsem si chtěl zjednodušit život a mávnout rukou. Častěji a snad lépe díky němu naslouchám svým dětem, svým kamarádům, své mamince i manželce. Tak mi neváhejte napsat, budu se snažit poctivě naslouchat i Vašim připomínkám a námětům.

Krásný podzim přeje
Karel Vízner

Obsah

KAZUISTIKY
V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

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

Ročník 16.
Číslo 3
ISSN 1802-0518
registrační číslo MK E 15473

Vydává:
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

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

Šéfredaktorka:
Klára Krupičková
e-mail: krupickova@geum.org

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

Vydavatel – poštovní kontakt:
(autorské příspěvky a předplatné)
Nakladatelství GEUM, s.r.o.
Nádražní 66, 513 01 Semily
e-mail: geum@geum.org
tel.: +420 721 639 079

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

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

Andrea Šimková, Peter Kajtár
Pneumomediastinum ako zriedkavá komplikácia náhlej brušnej príhody 7

Peter Kajtár, Jozef Kubík
Intersticiálne bronchopneumónie 14

Studie IMPACT
Triple terapie a riziko exacerbací u pacientů s CHOPN 21

Bilastin účinný v potlačení symptomů svědění 23

Monika Kárová
Trombóza aneurysma vena poplitea jako příčina plicní embolie 26

Studie COLUMBA
Mepolizumab potvrdil i v dlouhodobé perspektivě efektivitu i bezpečnost doloženou ve studii DREAM 29

Reslizumab v klinických studiích 31

Příloha – 21. pracovní setkání lékařů a zdravotnických pracovníků
Dermatologická onemocnění a lázeňská léčba 35

Klinická studie TRIBUTE 41

Výroční kongres Evropské respirační společnosti – téměř 2 900 přednášek a prezentací 43

Obsah

Magdalena Herknerová, Petr Schalek
Alergická rýma mezioborově – pohledem alergologa a otorinolaryngologa 45

Michal Hájek, Jarmila Tichavská, Miloslav Klugar, Radek Pudil, Dittmar Chmelař, Štěpán Novotný
Zpráva z XXIII. kongresu České společnosti hyperbarické a letecké medicíny 48

Kapitoly z historie
Josef Švejnoha
Josef Čejka 51

Mimotělní oběh ve VFN už 12 let zachraňuje životy 52

Pneumomediastinum ako zriedkavá komplikácia náhlej brušnej príhody

Andrea Šimková, Peter Kajtár
Oddelenie pľúcnych chorôb, NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

Abstrakt

Pneumomediastinum je charakterizované prítomnosťou vzduchu v mediastine. Stav môže vzniknúť dôsledkom fyzickej traumy alebo inej situácie, ktorá vedie k úniku vzduchu z dýchacích ciest do mediastina. Diagnózu stanovujeme skiaskopicky alebo CT zobrazovacou technikou. Klinicky u pacienta pozorujeme dyspnoe, bolesť na hrudníku a krku, dysfóniu, dysfágiu, zvracanie.1 Výskyt pneumomediastina je častejší ako sa pôvodne predpokladalo. Zriedka nemusí byť pneumomediastinum identifikované na RTG snímke hrudníka a symptómy sú pripisované muskuloskeletálnej bolesti. V kazuistike sme uviedli diagnostický a terapeutický postup pri zachytenom pneumomediastine počas hospitalizácie.

Kľúčové slová
- pneumomediastinum
- komplikácie brušnej príhody
- náhla brušná príhoda

Summary

Pneumomediastinum as a rare cause of acute abdominal event
Pneumomediastinum is characterised by presence of air in the mediastinum. The condition can ensue as a result of physical trauma or other situations that lead to air leaking from airways into the mediastinum. The diagnosis can be determined via skiascopy or CT scanning. Clinical manifestations involve dyspnoea, chest and neck pain, dysphonia, dysphagia, vomiting1. Pneumomediastinum has a more common occurrence than previously expected. It may seldom be misidentified on RTG chest image and the symptoms are attributed to musculoskeletal pain. In the case report we describe our clinical experience with the diagnostic and therapeutic approach to diagnosed pneumomediastinum during hospitalization.

Šimková, A., Kajtár, P. Pneumomediastinum ako zriedkavá komplikácia náhlej brušnej príhody. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 16, 3: 7–12, 2019.

Keywords
- pneumomediastinum
- complication of abdominal event
- acute abdominal event

Úvod

Ako pneumomediastinum nazývame patologickú prítomnosť vzduchu (resp. plynu) v mediastine.[2] Prvýkrát bolo popisované Reném Laënneceom v roku 1819 ako následok traumy.[3] Najčastejšou príčinou vzniku je traumatická ruptúra alveolárnych vačkov s prechodom vzduchu pozdĺž bronchovaskulárneho interstícia a jeho násilným únikom do mediastinálneho spojivového tkaniva vplyvom dychových exkurzií.[4] Klinicky registrujeme subkutánny emfyzém, ktorý môže zasahovať iba do supraklavikulárnej oblasti, no v niektorých prípadoch aj do podkožia celého tela vrátane končatín.

Z hľadiska príčiny vzniku klasifikujeme pneumomediastinum na spontánne a sekundárne. Diagnózu spontánneho pneumomediastina stanovujeme až po vylúčení iných príčin vrátane invazívneho operačného výkonu, poranenia veľkých dýchacích ciest, anaeróbnych infekcií a traumy, bez anamnézy použitia mechanickej ventilácie a Valsalvovho manévru. Spontánne pneumomediastinum sa často dáva do súvislosti s užívaním kokaínu, metamfetamínu a fajčením marihuany.[5]

K sekundárnej príčine prítomnosti vzduchu v mediastine môžu viesť respiračné ochorenia, a to v štádiu exacerbácie pri excesívnom kašli pri bronchiálnej astme, chronickej obštrukčnej chorobe pľúc, intersticiálnych pľúcnych procesoch, bronchiektáziach, pľúcnych malignitách, traume a infektoch dolných dýchacích ciest.

Valsalva Antonio Maria (1666–1723) – italský anatom. Jezuitské školství mu poskytlo vzdělání v matematice a přírodních vědách, ve studii pokračoval v Bologni. V roce 1687 získal doktorát filozofie a medicíny. Ihned po škole působil jako hygienik v Bologne, věnoval se výuce a vědeckému bádání, profesorem na boloňské univerzitě od roku 1705. Ve svém díle De aure humana tractatus popsal Eustachovu trubici a její funkce a řadu dalších útvarů středního ucha, vč. Valsalvova manévru (dnes užívaného k jiným účelům, než jej V. navrhl). Sinus aorte (V. sinus) popsal ve své korespondenci, takže popis byl publikován až po jeho smrti.

Laënnec René Théophile Hyacinthe (1781–1826) – francouzský lékař. V dětství mu zemřela matka a byl vychováván strýcem, který pracoval na lékařské fakultě. Nejprve studoval v Nantes později v Paříži. Vzdělával se v technice určování diagnózy podle poslechu vyvinuté Leopoldem Auenbruggerem v roce 1761. Od roku 1822 vyučoval na College de France a v roce 1823 se stal profesorem medicíny. Je mu připisován vynález stetoskopu (1816), jeho jméno nese chorobná změna jater – Laënnecova žlutá atrofie jater. Studoval také tuberkulózu, na kterou v 45 letech zemřel.

(zdroj informací: archiv redakce)

Medzi iné príčiny zaraďujeme aktivity asociované s energickým Valsalvovým manévrom, pôrod, rýchle vynáranie u potápačov (dekompresia), tlakové úsilie pri defekácii, zdvíhanie ťažkého bremena, prudký kašeľ, ďalej sú to cudzie telesá v dýchacích cestách s hromadením vzduchu za prekážkou, anorexia nervosum, inhalácia toxických plynov. Menej frekventné, ale dôležité príčiny vzniku zahŕňajú tracheobronchiálnu a esofageálnu ruptúru a penetrujúce krčné poranenia. Veľmi zriedkavo vzniká plyn v medzihrudí pri bakteriálnej infekcii. Vzduch tvoriaci sa primárne v mediastine hlavne v retro- a parafaryngeálnej oblasti spôsobujú plynotvorné infekcie z orálnej a krčnej oblasti. Rizikovými výkonmi v stomatológii sú extrakcie M3 (častejšie vpravo) a operačné zákroky na dolnej čelusti.[8]

Prvý krát definoval pneumomediastinum René Laënnec v roku 1819. Hamman v roku 1939 popísal subkutánny emfyzém a pneumomediastinum post partum. Klinický prípad bol nazvaný „Hammanov syndróm", alebo „Hammanovo znamenie", ktoré charakterizuje mediastinálny krepitus alebo praskot prítomný pri auskultačnom vyšetrení v oblasti hrotu srdca a ľavého sternálneho okraja synchrónne s akciou srdca. Macklin v roku 1944 poskytol vysvetlenie zvukových fenoménov pri pneumomediastine založené na experimentoch s mačkami, kedy zvýšenie alveolárneho tlaku vedie k ruptúre alveolov a zároveň k uvoľneniu vzduchu cez peribronchiálne a perivaskulárne priestory do mediastina.[6] Ďalším možným vysvetlením je abnormálne zvýšenie tlaku v mediastine, ktoré podobne ako pleurálna dutina je vystavené nízkemu a negatívnemu tlaku spôsobujúcemu únik vzduchu medzi mediastinálne štruktúry. Dramatické zníženie intravaskulárneho tlaku taktiež môže vytvoriť relatívny tlakový gradient v perivaskulárnej oblasti. Dôsledkom úniku vzduchu do pleury vzniká pneumothorax, do peritonea je následok pneumoperitoneum.

Pneumomediastinum sa zvyčajne vyskytuje u mladých pacientov s prevahou u mužov (7/10 prípadov) s preexistujúcou astmou alebo iným respiračným ochorením.[7] Vysvetlením je mäkkosť a poddajnosť mediastinálnych tkanív u mladých ľudí, pričom u starších sú perivaskulárne a peribronchiálne priestory ovplyvnené fibrotizáciou a následným sťaženým prienikom vzduchu. Všeobecne na vznik pneumomediastina sú predisponovaní vysokí astenickí muži, no výnimkou nie sú ani obézni jedinci.

Medzi najčastejší hlavný symptóm patrí náhla akútna retrosternálna bolesť vyžarujúca do krku alebo do chrbta. Ďalšie časté príznaky sú dyspnoe, kašeľ, bolesť v krku, nauzea, dysfágia, vyskytuje sa aj rinolalia, dysfónia, opúchanie krku. U 70 % pacientov s pneumomediastinom registrujeme subkutánny emfyzém. Klinicky pozorujeme tachykardiu, tachypnoe alebo anxietu. Malígnym pneumomediastinom nazývame akumuláciu signifikantného množstva vzduchu v mediastine, spôsobujúceho vaskulárnu a tracheálnu obštrukciu s následovnou tamponádou a zníženým venóznym návratom.

Diagnóza je zvyčajne založená na základe RTG snímky hrudníka, zadoprednej projekcie s obrazom lineárnych „vlasovitých" prejasnení, búl tesne naliehajúcich na mediastinálne štruktúry a viditeľnú mediastinálnu pleuru. Táto vyšetrovacia metóda je spoľahlivá v 90 %.[7] Penetrácia vzduchu pozdĺž tkanív vo vnútri mediastina môže byť viac zrejmá na bočnej snímke hrudníka. Špecifický znak pneumomediastina je hlboký únik vzduchu do thymu, znak „anjelských krídel" vyskytujúci sa hlavne u pediatrickej populácie a znamenie „pokračujúcej diafragmy", v anglickom jazyku „continuous diaphragm sign", spôsobené zadržaním vzduchu v priestore za perikardom medzi dolným okrajom srdca a priľahlej hemidiafragmy.[4] Ako znamenie „prsteňa", v anglosaskej literatúre označovanom „ring sign", nazývame dôkaz vzduchu v okolí pulmonárnej artérie a jej hlavných vetiev, ktoré registrujeme pri bočnej RTG snímke hrudníka. CT vyšetrenie hrudníka sa pokladá za rutinnú diagnostickú metódu na potvrdenie diagnózy pri nejasných klinických prípadoch a identifikáciu kauzálnych faktorov alebo patológie, dôkaz pnemoperikardu. Prítomnosť pneumothoraxu môže byť ľahko prehliadnuteľná na skiaskopickej snímke hrudníka pri rozsiahlom subkutánnom emfyzéme, diagnózu však objasní CT hrudníka. Indikáciou na CT vyšetrenie je suspekcia na tracheobronchiálnu a ezofageálnu ruptúru.

K hlavným terapeutickým opatreniam patrí liečba bolesti, stabilita pneumomediastina, ako aj eliminácia komplikácií – pneumothoraxu. Symptomatická stabilizačná liečba zahŕňa obmedzenie fyzickej aktivity, kľud na lôžku, analgetickú liečbu bolesti, anxiolytiká, antitusiká, oxygenoterapiu – inhaláciu vysokoprietokového kyslíku (8 – 10 l/min). Často sa nezistí miesto a rozsah poškodenia alveolov. Avšak alveolárne ruptúry sa hoja rýchlo, vzduch z mediastina sa vstrebáva v priebehu niekoľko málo dní, z podkožia je vstrebávanie pomalšie – do 7 až 10 dní.[8] Pri koexistujúcom exacerbovanom ochorení (CHOCHP, asthma bronchiale) adekvátne liečime podľa aktuálnych doporučení. V menšej miere prípadov je dôsledkom pneumomediastina signifikantné množstvo vzduchu v mediastine, vo väčšine prípadov dochádza k neskorej diagnostike ezofageálnej/pulmonálnej traumy, ktorá spôsobuje značný únik vzduchu.

Hamman Louis Virgil (1877–1946) – americký internista. Vystudoval medicínu na Johns Hopkins School of Medicine. Nejprve pracoval v New York Hospital a v roce 1903 se stal primářem Phipps Tuberculosis Clinic. Ve svých vědeckých pracích se věnoval hlavně tuberkulóze a cukrovce. S jeho jménem je spojován Hammanův syndrom a Hammanův příznak.

Macklin Charles Clifford (1883–1959) – kanadský pneumolog. Pocházel z chudých poměrů. Vystudoval lékařskou školu na University Toronto. Ihned po škole získal anatomický grand Jamese H. Richardsona, který mu umožnil roční výzkum v anatomii. Jeho cesta následně vedla na Johns Hopkins Medical School do Baltimore. Od roku 1921 profesor histologie a embryologie LF Western University v Ontariu. Tam se začal věnovat anatomii plic (elasticita bronchiálního stromu, muskulatura plic, plicní hyperinflace, měření velikosti alveol). Za druhé světové války sloužil v lékařské jednotce kanadské armády. Po válce byl profesorem patologie na Washingtonské univerzitě v St. Louis v Missouri. Uveřejnil okolo 200 článků, včetně mnoha publikací týkajících se spojitosti kouření cigaret a bronchiálního karcinomu. Jeho manželkou byla Madge Thurlow Macklin, známá kanadská výzkumnice (1893–1962). Jako Macklinův (někdy Hammanův) syndrom bývá označováno spontánní pneumomediastinum (akutní onemocnění s nízkou incidencí, jehož příčina není známá, klinické obtíže i RTG nález většinou rychle ustupují).

(zdroj informací: archiv redakce)

Rozsiahly subkutánny emfyzém alebo pneumothorax vyžadujú miniinvazívny terapeutický výkon – zavedenie hrudnej drenáže. Základným terapeutickým zákrokom u malígneho pneumomediastina je dekompresia cestou VATS, alebo torakotómiou. Dôsledkom zriedkavej komplikácie pneumoperikardu je tamponáda, ktorá môže byť chirurgicky ošetrená formou subxifoidnej incízie alebo videoasistovanou torakoskopiou.

Po diagnóze pneumomediastina je nevyhnutné pátrať pri akútne vzniknutom subkutánnom emfyzéme. Základným krokom je zistiť rozsah poškodenia, možnú príčinu vzniku a vylúčiť komplikácie v zmysle pneumothoraxu, pneumoperikardu či pneumoperitonea. Pacienta intenzívne monitorujeme so zameraním sa na symptomatiku (bolesť, dyspnoe, kašeľ), ventilačné (saturáciu O_2) a hemodynamické parametre (TF, TK). Pokiaľ u pacienta vylúčime pneumomediastinum, nesmieme zabudnúť na možnosť obturovaného, komprimovaného či dislokovaného hrudného drénu, alebo do podkožia vysunutej alebo sekrétom nepriechodnej tracheostomickej kanyly.

Kazuistika

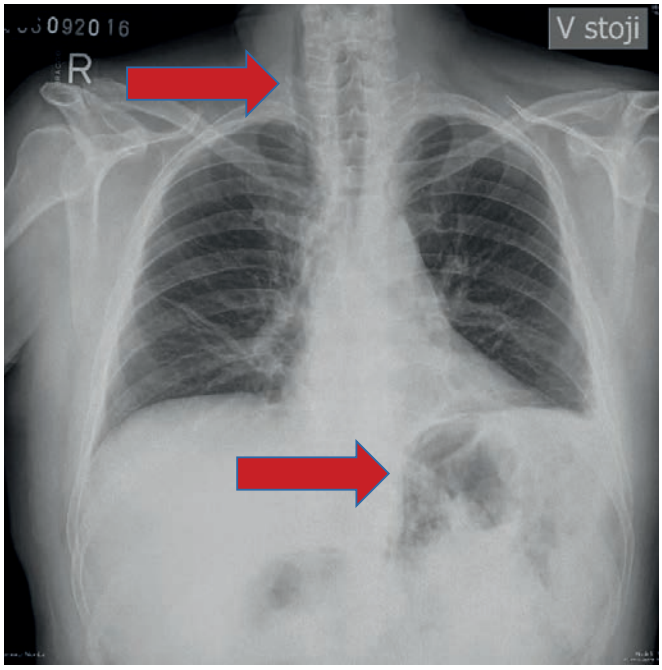
53-ročný muž bol odoslaný zmluvným lekárom na centrálnu príjmovú ambulanciu (CPA) nášho nemocničného zariadenia. Tu bol vyšetrený na chirurgickej ambulancii centrálneho príjmu pre dva dni trvajúce bolesti brucha, pacient spozoroval, že ožltol, uvádzal redšiu stolicu. Iné ťažkosti popieral, nezvracal, febrility nepozoroval. V objektívnom náleze bolo prítomné bolestivé epigastrium, ikterus kože. Brucho bolo priehmatné, nad niveau, dychová vlna prechádzala k symfýze, Blumberg, Rovsing a Plénies negatívny, bez peritoneálnej iritácie. V laboratórnych vyšetreniach sa nachádzali zvýšené parametre: bilirubín celkový 86 μmol/l (norma do 21 μmol/l), bilirubín konjugovaný 57 μmol/l. Z hepatálnych enzýmov zvýšené ALT: 2,42 μkat/l (norma do 0,75 μkat/l), GMT: 4,72 μkat/l (norma do 0,92 μkat/l), ALP: 3,86 μkat/l (norma do 2 μkat/l), CRP: 265,9 mg/l (norma do 6 mg/l). V krvnom obraze bola prítomná leukocytóza 44,75×10^9/l. Ostatné sledované parametre ako ionogram, amylázy, krvné doštičky, PTČ a ďalšie boli v rámci referenčných hodnôt. V osobnej anamnéze sa nachádzala reaktívna polyartritída, na ktorú užíval prednison + inhibítory protónovej pumpy v trvaní 10 dní, ďalej hepatopatia, anémia, benígna hyperplázia prostaty, st. p. appendektómii v detstve.

Blumberg Jacob Moritz (1873–1955) – německý chirurg a gynekolog. Doktorát získal v roce 1896 na univerzitě ve Vratislavi, kde nějaký čas také působil. Poté pracoval v Lipsku, Berlíně a později, po rozmachu nacismu v Německu, s úspěchem působil v Londýně. Zkoumal metody sterilizace rukou, zavedl používání gumových rukavic. Blumbergovo znamení – příznak při apendicitidě.

Rovsing Niels Thorkild (1862–1927) – dánský chirurg, spoluzakladatel Dánské chirurgické společnosti. Od roku 1899 byl profesorem na Kodaňské univerzitě. Jeho hlavním oborem byla břišní chirurgie, byl mezinárodně uznávaným a jeho publikace byly překládány do němčiny a angličtiny. Rovsingovo znamení – diagnostika akutní apendicitidy. Tlak na sestupné tlusté střevo způsobuje bolest v pravém dolním kvadrantu břicha.

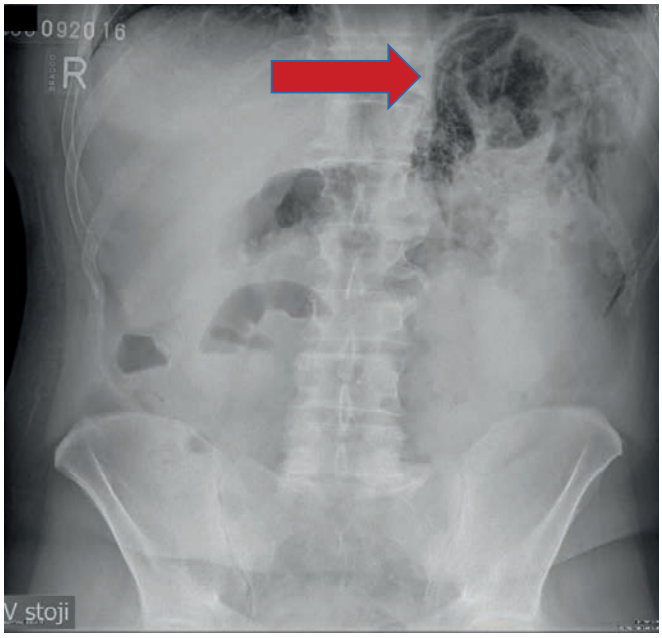
(zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 1: Vzduch pod bránicou a okolo m. sternocleidomastoideus a continuous diaphragm sign, 1. deň hospitalizácie



Zdroj obrázku: archív autorů

Obr. 2: Vzduch pod bránicou, 1. deň hospitalizácie



Zdroj obrázku: archív autorů

Okrem spomenutých liekov užíval ferosubstitučnú liečbu, hepatoprotektíva a opioidné analgetiká.

Alergická anamnéza bola negatívna. Pacient pracuje ako čašník v hoteli. Fajčiar 25 rokov, 15 cigariet denne, priznával 2–3 pivá denne počas víkendu. Rodinná anamnéza bola bez pozoruhodností. Sociálna anamnéza: žije s priateľkou (rozvedený). Na CPA boli realizované zobrazovacie vyšetrenia, a to RTG hrudníka (obr. 1, 2) s patologickým nálezom pruhovitého zatienenia vpravo, s bilaterálne akcentovanou bronchovaskulárnou kresbou. Freniko-kostálny uhol vľavo otupený, ostatné

štruktúry zodpovedali fyziologickému nálezu. RTG brucha preukázalo prítomnosť hladiniek v pravom a strednom mezogastriu a hypogastriu, ďalej výrazný meteorizmus v ľavom hypochondriu. Známky perforácie neboli prítomné. Ultrasonografia brucha potvrdila difúzne zvýšenú echogenitu pečene – steatóza. Diagnóza bola záverovaná chirurgom ako hepatopatia, pacient bol následne prijatý na interné oddelenie za účelom diferenciálnej diagnostiky.

Druhý deň hospitalizácie. V laboratórnom vyšetrení bola prítomná hypoproteinémia – celkové bielkoviny 48,5 g/l (norma 60 – 85 g/l), hypoalbuminémia – 24,2 g/l (norma 35 – 52 g/l), hladina bilirubínu mierne klesla – bilirubín celkový 73 µmol/l, bilirubín konjugovaný 48 µmol/l, ALT 1,36 µkat/l, GMT 2,69 µkat/l, ALP 3,03 µkat/l, ferritín 1 325,7 ng/ml (norma 24 – 336 ng/ml). V ten istý deň bolo žiadané pľúcne konzílium pre popisovaný nález RTG hrudníka realizovaný cestou CPA s podozrením na pneumóniu. Na RTG snímke bolo viditeľné prejasnenie v oblasti krčných svalov paravertebrálne vpravo, ktoré naznačovalo prítomnosť vzduchu, bez akéhokoľvek klinického korelátu.

Pacient, samostatne chodiaci, sa dostavil na pľúcnu ambulanciu. Subjektívne uvádzal ťažobu na bruchu v oblasti epigastria, chudnutie v priebehu dvoch mesiacov 10 – 12 kg. Jesť mu chutilo, aktuálne začal vykašliavať hnedé spútum. Bolesti na hrudníku nepozoroval. V klinickom obraze bol pacient eupnoický, subikterický, exoftalmus bilaterálne, bez subkutánneho emfyzému. Auskultačný nález pľúc bol s čistým dýchaním bez vedľajších fenoménov. Abdomen napínal pri hlbokej palpácii, miestami bolo brucho citlivejšie, Murphy negatívny, bez známok peritoneálnej iritácie, peristaltika bola slabá, neúsilná (ďalšie nálezy v klinickom obraze boli fyziologické, neuvádzame kvôli prehľadnosti). Z pneumologického hľadiska RTG nález nebol presvedčivý pre pneumóniu, nakoľko snímka nebola v inspiračnom postavení, odporučili sme zopakovať RTG snímku hrudníka, posteroanteriórnu (PA) + bočnú projekciu, s následnou kontrolou na našom pracovisku. Na RTG bol viditeľný v oblasti krčných svalov paravertebrálne vpravo náznak prítomnosti vzduchu, bez akéhokoľvek klinického korelátu.

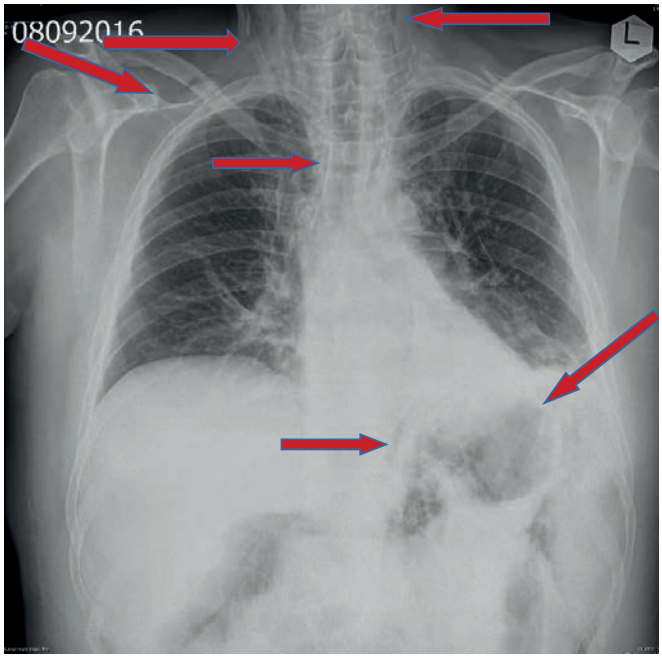
Tretí deň hospitalizácie. V rádiologickom popise RTG hrudníka (obr. 3, 4), s bočnou projekciou podľa odporučenia: vľavo parakardiálne pribudli infiltrácie s nehomogénne zníženou transparenciou pľúc, FC uhol vľavo bol otupený, vo viditeľnej časti brucha vľavo subfrenicky prítomné menšie polmesiačikovité prejasnenie, takisto aj voľný vzduch mimo črevných kľučiek, viditeľný najmä na bočnej projekcii v epigastriu a v mezogastriu za brušnou stenou a na bočnej projekcii v sumácii s processi spinosi torakálnej chrbtice a rebrami a v oblasti hrudníka prúžok vzduchu za sternom. Na PA projekcii sa javí jemný emfyzém v oblasti krku a supraklavikulárne vpravo.

K pacientovi bol urgentne privolaný chirurg pre známky náhlej brušnej príhody. V chirurgickom náleze: subjektívne pacient popiera zvracanie, pociťoval však nevoľnosť. Vetry a stolica odchádzajú pravidelne, triašky nemal. Bolesť brucha sa zvyšuje pri posadzovaní. Pacient objektívne pri vedomí, pokojný, bez dypnoe, ikterus sklér. Nie je spotený, pulzovo 104/min. Brušná stena v ľahu v niveau hrudníka, dýcha k spone, auskultačne

Murphy John Benjamin (1857–1916) – americký chirurg. Zavedl a propagoval časné odstranění appendixu při podezření na appendicitidu. Vystudoval Rusch Medical College, studijně pobýval na dalších pracovištích, mj. také v Berlíně a Vídni. Později působil v Chicagu, kde také získal r. 1892 profesuru chirurgie na College of Physicians and Surgeons, později působil jako chirurg také na řadě dalších amerických univerzitních klinik. Mezi specifické oblasti jeho zájmu patřila intestinální anastomóza, resekce cév, doporučoval částečný pneumotorax při léčbě plicní tuberkulózy a další. Jeho jméno dnes nese M. příznak.

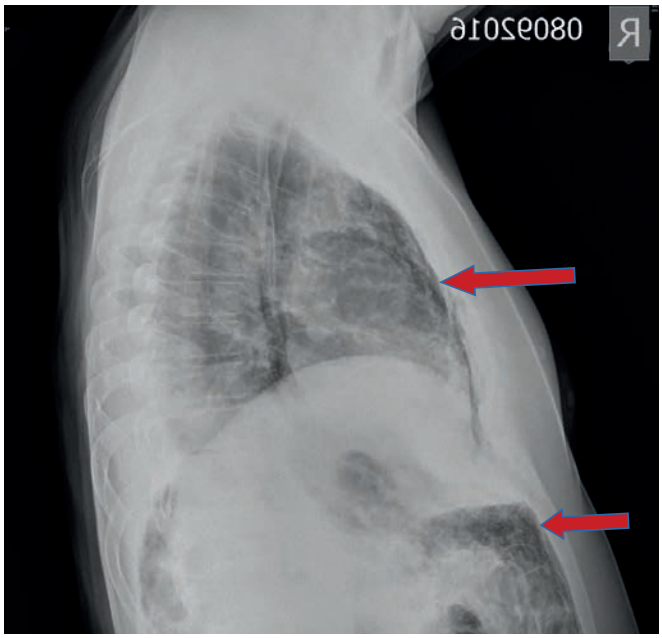
(zdroj informací: archiv redakce)

Obr. 3: Subkutánny emfyzém krku, pneumoperitoneum – progresia, 3. deň hospitalizácie



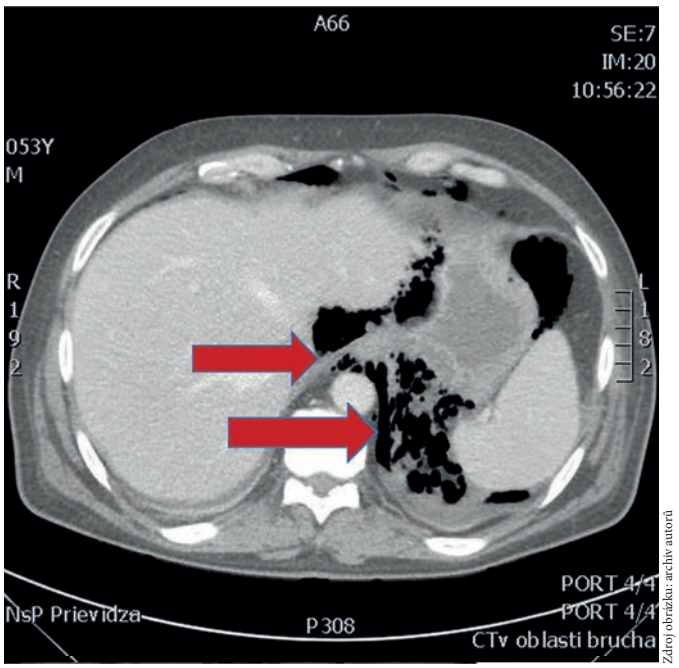
Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 4: Vzduch v mediastine a pod bránicou, 3. deň hospitalizácie



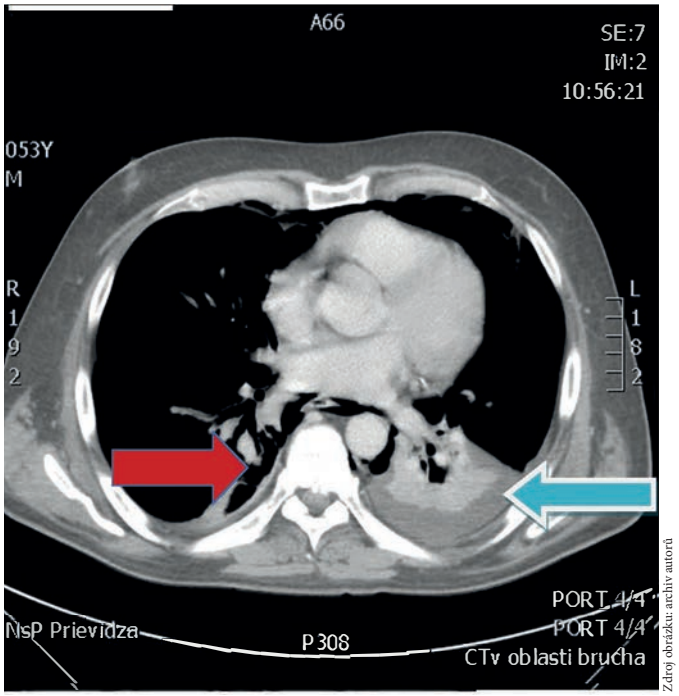
Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 5: Nahromadený vzduch v brušnej dutine, 3. deň hospitalizácie



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 6: Pneumomediastinum (červená šípka), fluidothorax s atelektázou (modrá šípka)



Zdroj obrázku: archiv autorů

Escherich Theodor (1857–1911) – rakousko-německý pediatr. 1881 získal doktorát medicíny (studoval v Strassburgu, Kielu, Berlíně, Würzburgu a Mnichově). V roce 1885 objevil bakterii Escherichia coli, která od roku 1919 nese jeho jméno. V roce 1890 se stal profesorem pediatrie na univerzitě Karla-Františka ve Štýrském Hradci, od roku 1902 pak pracoval ve Vídni.

(zdroj informací: archiv redakce)

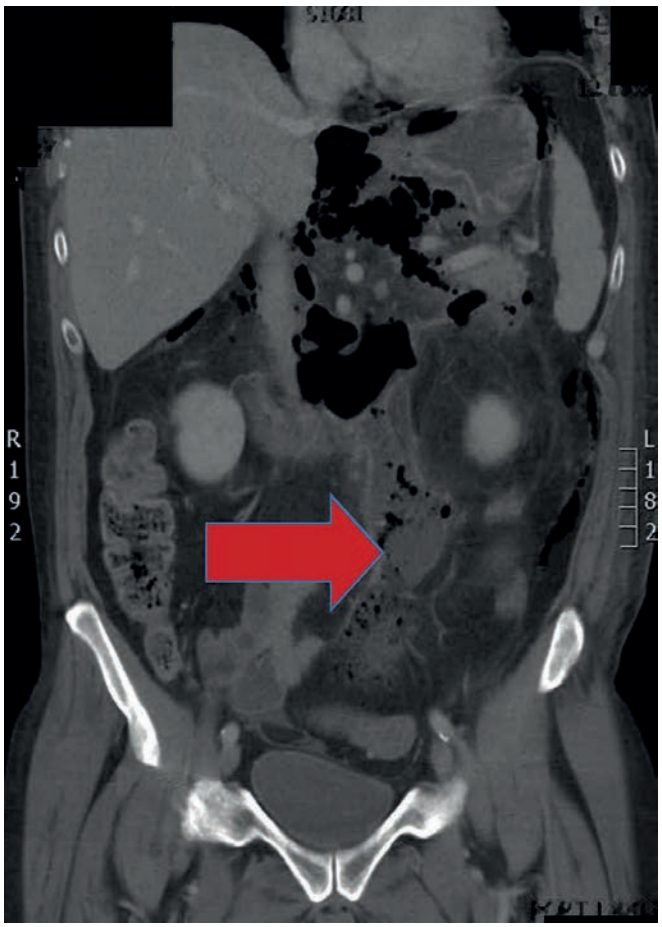
prevažuje ticho, ojedinelé prelievanie črevných kľučiek, poklopovo meteorizmus v nadbrušku. Palpačne bez hmatnej rezistencie, difúzna palpačná bolestivosť, pri pokuse o hlbšiu palpáciu pacient napína prednú brušnú stenu. Blumberg negatívny, Rovsing negatívny, hepar poklopovo v oblúku, slezina nenaráža, inguiny voľné. Vyšetrenie per rectum negatívne. Stav bol záverovaný ako peritonitis diffusa, pacient bol prevzatý na chirurgické oddelenie a bolo indikované urgentné operačné riešenie.

Cestou na chirurgiu sa zrealizovalo CT brucha (obr. 5, 6, 7), ktoré potvrdilo difúzne rozsiahle pneumoretroperitoneum s maximom vzduchu okolo ľavej obličky. Voľný vzduch bol viditeľný aj v zachytenej spodnej časti mediastina. Vľavo sa v retroperitoneu tiahla pred musculus psoas hypodenzná tekutinová kolekcia v dĺžke 16 cm so stopami plynu, hrúbky do 5 cm, periférne bez postkontrastného ohraničenia.

Vzhľadom na uvedený vývoj udalostí nebol čas ani dôvod v tom čase privolávať pneumológa ku kontrole RTG snímky. Konzílium bolo realizované ex post v ten istý deň s cieľom vyjadrenia sa k realizovanej RTG snímke, ktorá potvrdila známky pneumomediastina a subkutánneho emfyzému v oblasti krku s pneumóniou v dolnom pľúcnom poli vľavo, ktorá predtým prítomná nebola.

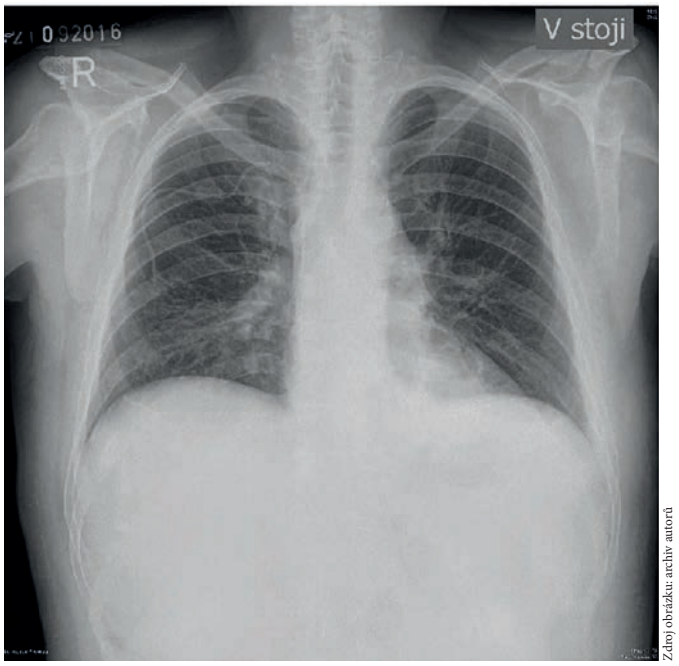
Deviaty deň pobytu v nemocnici, šiesty pooperačný deň. Bolo privolané pneumologické konzílium na chirurgickú po-

Obr. 7: Hnis v brušnej dutine (šípka), pod bránicou prítomný vzduch



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 8: Resorpcia pneumomediastina, podkožného emfyzému, pneumoperitonea, CVK vpravo, 16. deň hospitalizácie



Zdroj obrázku: archív autorů

operačnú JIS. Na RTG snímke bola prítomná pneumónia v pravom strednom a dolnom pľúcnom poli, otupený FC uhol pre fluidothorax vľavo a známky subkutánneho emfyzému supraklavikulárne bilaterálne. V krvnom obraze bola prítomná leukocytóza 11,45×10^9/l, hemoglobín 10 g/dl, bilirubín celkový 24 µmol/l (norma 5 – 21 µmol/l), bilirubín konjugovaný 11 µmol/l (norma 1 – 5 µmol/l), GMT 4,14 µkat/l (norma 0 – 0,92 µkat/l), ALP 2,83 µkat/l (norma 0,5 –2 µkat/l), CRP 96,9 mg/l (norma do 6 mg/l), ostatné parametre boli v rámci referenčných hodnôt. Kultivácia steru z brušnej dutiny preukázala *Escherichia coli* citlivú na ATB vyššieho rádu a potencované aminopenicilíny, cefalosporíny II. generácie. Ster z drénu preukázal *Enterococcus faecium*. Pacient v priebehu hospitalizácie bol preliečovaný niekoľkými ATB: cefotaxím, amoxicilín + klavulanát, ciprofloxacín, gentamycín, metronidazol. V krvných plynoch sme zachytili akútnu hypoxémiu stredne ťažkého stupňa s hyperkapniou stredne ťažkého stupňa. Respiračná insuficiencia bola na vrub hypoventilácie pre podávané opioidy, stav po operačnom zákroku a prítomnú bronchopneumóniu. Liečba bola konzervatívna s úpravou krvných plynov na normálne hodnoty po niekoľkých dňoch.

Pätnásty deň pobytu. Kontrolná RTG snímka bola bez známok pneumomediastina.

Diskusia

Pacient s klinickými ťažkosťami, za ktorými sa skrývala anaeróbna infekcia *Escherichia coli* abscedovaného ložiska. Svoju úlohu v pozvoľnom vývoji klinických príznakov zrejme zohrala aj kortikoterapia. Pacient absolvoval pulznú kortikoterapiu v auguste 2016 (predošlý mesiac vzniku ťažkostí) s pokračovaním na p. o. liečbe. Zaujímavý je vznik komplikácie, pneumomediastinum. Etiologicky ide o prienik vzduchu v tomto prípade z abdominálnej dutiny cestou bráničných hiátov, takýto spôsob vzniku pneumomediastina je raritný. V tomto prípade RTG snímka hrudníka a brucha pomohla k zameraniu sa na brušnú dutinu a vyvíjajúcu sa komplikáciu. Celkovo sa klinický obraz vyvíjal pozvoľna s diskrétnym iniciálnym klinickým nálezom.

Záver

Pacient bol prepustený do ambulantnej starostlivosti s diagnózou pancreatitis acuta purulenta, peritonitis diffusa purulenta, abscessus bursae omentalis. Je sledovaný chirurgom, bez recidívy na kontrolnom CT s podstatnou resorpciou abscesu.

Literatúra

1. Mitták, M., Satinský, I., Kretek, J., Bednaříková, E. Spontánní pneumomediastinum. Rozhledy v chirurgii 85, 6: 273–276, 2006.
2. Kolek, V. et al. Pneumologie. Praha: Maxdorf, 2014.
3. Veselý, M., Jedlička, V., Peštál, A. et al. Spontánní pneumomediastinum – kazuistika. Rozhledy v chirurgii 90, 11: 634–636, 2011.
4. Lange S., Walsh, G. Radiology of chest diseases. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2007.
5. Perna, V., Vilà, E., Guelbenzu, J. J., Amat, I. Pneumomediastinum: is this really a benign entity? When it can be considered as spontaneous? Our experience in 47 adult patients. Eur J Cardiothorac Surg 37, 3: 573–575, 2010.
6. Mueayama, S., Gibo, S. Spontaneous pneumomediastinum and Macklin effect: Overview and appearance on computed tomography. World J Radiol 6, 11: 850–854, 2014.
7. Kouritas, V. K., Papagiannopoulos, K., Lazaridis, G. et al. Pneumomediastinum. J Thorac Dis 7, Supl.1: S44–S49, 2015.
8. Kašák, V. et al. Naléhavé stavy v pneumologii. Praha: Maxdorf, 2009.

MUDr. Andrea Šimková
Oddelenie pľúcnych chorôb
NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach
Nemocničná 2
972 01 Bojnice

Intersticiálne bronchopneumónie

Peter Kajtár, Jozef Kubík
Oddelenie pľúcnych chorôb, NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach

Súhrn

Článok pojednáva o vyvolávateľoch intersticiálnych pneumónií s dôrazom na diagnostiku a liečbu vírusových agens. V závere je doplnený retrospektívnou analýzou pacientov za obdobie rokov 2009 – 2014.

Kľúčové slová
- vírusová pneumónia
- vírus chrípky H1N1
- atypická pneumónia
- mykoplazma
- chlamýdia

Summary

Interstitial bronchopneumonia
The article deals with etiological agents of interstitial pneumonia and it is focused on the diagnosis and treatment of viral agents. The conclusion is supplemented by a retrospective analysis of patients treated in the period of 2009 – 2014.

Kajtár, P., Kubík, J. Intersticiálne bronchopneumónie. Kazusitiky v alergologii, pneumologii a ORL 16, 3: 14–20, 2019.

Keywords
- viral pneumonia
- influenza virus H1N1
- atypical pneumonia
- mycoplasma
- chlamydia

Úvod

Typické a atypické patogény

Chlamýdie a mykoplazmy sú v poradí vyvolávateľov pneumónií na druhom mieste hneď za pneumokokmi. Vyvolávajú infekcie od ľahkých až po život ohrozujúce stavy vo všetkých vekových kategóriách. Nie je zriedkavá ani koinfekcia tzv. atypických patogénov s klasickými baktériami.

V súvislosti s komunitnou pneumóniou sa postupne vyvracajú dlhoročné predstavy o tom, že atypické respiračné patogény sa vyskytujú predovšetkým v epidemiologických vlnách za 3 – 4 roky a o tom, že „atypická" pneumónia má „atypický" priebeh.[1]

Keďže väčšina patologických činiteľov však vytvára podobný klinický obraz, preto sa nedá z klinického obrazu spoľahlivo rozlíšiť vyvolávateľ. Preto sa od delenia na typické a atypické patogény upustilo. V praxi sa dnes pojem atypické pneumónie používa pre neobvykle prebiehajúci zápal pľúc nereagujúci na podané antibiotikum.[4] Za atypické agens sa dnes v mikrobiológii považujú *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci* a *Coxiella burnetii*.[5] *Legionella pneumophila*, respiračné vírusy a ricketsie.[4]

Mycoplasma pneumoniae

Netvorí pevnú bunkovú stenu a rastie paraziticky na povrchu epiteliálnych buniek.

Protilátky pretrvávajú do 50. – 60. roku veku. Začiatok ochorenia je pozvoľný, so zvýšenou teplotou, únavou, malátnosťou, kašľom, bolesťami hlavy a svalov, neskôr faryngitídou, tracheobronchitídou a bronchitídou. Pneumónie majú pozvoľný začiatok na rozdiel od náhleho začiatku klasických bakteriálnych pneumónií. Postihnuté bývajú viac dolné a stredné laloky. Subklinické infekcie sú bežné a ochorenie označované ako „mierna pneumónia" (walking pneumonia) prebieha zvyčajne mierne.[2,7] Na RTG môže pretrvávať nález pneumónie 3 – 4 týždne napriek správnej a úspešnej liečbe. Pretrvávanie pneumonického infiltrátu závisí aj od viacerých faktorov – seniori, imunokompromitovaní, alkoholici, fajčiari.[1] Diagnózu môžeme verifikovať pomocou sérologií protilátok IgG, IgM. Dospelí obvykle tvoria väčšie množstvo IgG protilátok než deti. Špecifické IgM protilátky sú detekované častejšie u mladších pacientov než u starších. Tieto môžu pretrvávať až do piatich mesiacov po infekcii. Prítomnosť antilipidových protilátok neznamená rezistenciu k reinfekcii. Sú len odrazom predchádzajúcej infekcie, nie však ukazovateľom imunity organizmu.

Mykoplazmy spôsobujú časté mimopľúcne manifestácie nákazy. Neurologické komplikácie – najčastejšie sa jedná o meningoencefalitídu, rôzne obrny. Z hematologických ochorení je to hemolytická anémia, trombocytopénia až DIC (diseminovaná intravaskulárna koagulácia). Medzi dermatologické komplikácie zaraďujeme makulózny, makulopapulózny exantém, erythema multiforme major a petechie, ktoré sa objavujú po dvoch týždňoch od začiatku respiračného infektu. Vyskytla sa tiež perikarditída, myokarditída, kompletný átrioventrikulárny blok. Bulózna myringitída pri otitíde býva bolestivá, avšak veľmi zriedkavá.[1] Pravidelne sa nachádzajú zvýšené hodnoty aktivity transamináz a známky poruchy funkcie pečene, ikterus ale vzniká výnimočne. Bežné sú bolesti svalov a kĺbov. Popísané sú aj príznaky podobné reumatickej horúčke s migrujúcim zápalom veľkých kĺbov.

Nie každá mykoplazmová infekcia musí byť spojená s klinickým obrazom pneumónie. 20 % infekcií vyvolaných *M. pneumoniae* prebieha asymptomaticky a vyše 70 % infekcií prebieha pod obrazom tracheobronchitídy, tonzilofaryngitídy a pod.[1]

Odporúčanou ATB liečbou sú makrolidy, fluorochinolóny, event. tetracyklíny.

Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae
Chlamýdie sú ubikvitárne, striktne intracelulárne patogény s bifázickým životným cyklom. Replikuje sa intracelulárne vo forme retikulárnych teliesok. Chýba jej peptidoglykánová bunková stena a je schopná indukovať poškodenie respiračného epitelu vyvolaním zápalovej odpovede hostiteľa, výsledkom je okrem iného aj poškodenie ciliárneho aparátu dýchacích ciest. Podobne ako *M. pneumoniae* je dôležitým faktorom pre prienik iného patogéna do respiračného epitelu, vznikajú tak zmiešané infekcie („typické" a „atypické").[1]

Incidencia infekcií spôsobených *Ch. pneumoniae* je vysoká, protilátky v triede IgG sú zaznamenávané až u 80 % dospelej populácie. *Ch. pneumoniae*, podobne ako mykoplazmy a legionely, bola opakovane dokumentovaná v klimatizačných jednotkách. Chlamýdie prežívajú mimo hostiteľského organizmu, napr. vo vode do 50 °C po dobu 30 min., na sklenenom pohári 30 min.[2] Keďže nemajú bunkovú stenu – mnohé ATB (penicilín, cefalosporín), ktorých miestom účinku je práve bunková stena, nie sú v liečbe účinné.[6]

Laboratórna diagnostika *Ch. pneumoniae* prakticky nie je možná v akútnom štádiu ochorenia, pri akútnej infekcii sa protilátky v triede IgM dajú detekovať najskôr v druhom týždni ochorenia. Pri opakovanej infekcii sa protilátky v triede IgM nemusia vytvoriť. Dynamika protilátok v triede IgA môže potvrdzovať recidívu, protilátky v triede IgG má väčšina populácie. PCR metóda nie je certifikovaná a je dostupná len v niektorých laboratóriách. Pri rozhodovaní o začatí liečby je rozhodujúci klinický stav pacienta, podľa súčasných poznatkov nemá význam začať liečbu u pacienta, ktorý má zistenú prítomnosť protilátok v triede IgM a IgA, ale nemá klinické ťažkosti.

Najčastejšími infekciami, ktoré vyvoláva *Ch. pneumoniae*, sú infekcie horných dýchacích ciest – predovšetkým faryngitída a tonzilitída, ktoré prebiehajú s miernejším priebehom ako pri infikovaní sa baktériami. Vzácnejšie môže spôsobovať sinusitídy a otitídy. Chlamýdie sú častým vyvolávateľom infekcií dolných dýchacích ciest – akútna bronchitída, akútna exacerbácia CHOCHP, pneumónia.

Obraz infekcie spôsobenej *Ch. pneumoniae* nie je možné na základe klinických známok odlíšiť od iných patogénov. Na pneumóniu spôsobenú chlamýdiami nás môže upozorniť obraz diskrétneho auskultačného nálezu, v ktorom sú niekedy prítomné aj trecie šelesty, suchý a často dráždivý kašeľ v sprievode rozsiahleho RTG infiltrátu. Pacienti s chlamýdiovou pneumóniou majú dlhšie trvajúci kašeľ a RTG nález ako pacienti s pneumóniou vyvolanou baktériami.[2] Zápal pľúc obvykle sprevádza zápal horných dýchacích ciest a typická bolesť hlavy, ale tiež nešpecifické príznaky ako únava a bolesť svalov.

Alzheimer Alois (1864–1915) – německý lékař. Navštěvoval univerzity v Aschaffenburgu, Tübingenu, Berlíně a Würzburgu. Lékařskou kariéru začal v útulku pro mentálně postižené ve Frankfurtu nad Mohanem. Svá pozorování zaměřil na pacienta jménem Auguste Deter a po jeho smrti popsal příznaky nemoci, kterou Emil Kraepelin pojmenoval Alzheimerova choroba.

(zdroj informací: archiv redakce)

V prítomnosti chlamýdií môže dochádzať k poškodeniu tkanív, taktiež aj k manifestácii neskorého typu hypersenzitivity. Často dochádza k relapsom po nedostatočne dlhej alebo nevhodnej ATB liečbe.

Chronická kolonizácia *Ch. pneumoniae* obvykle zhoršuje priebeh chronických pľúcnych ochorení. Ide najmä o pacientov s astmou, difúznou panbronchiolitídou, ale i pacientov s cystickou fibrózou. Astmatici sú často kolonizovaní *Ch. pneumoniae*, podobne ako *M. pneumoniae*. V súčasnosti sa diskutuje o vzťahu chronickej a perzistentnej infekcie *Ch. pneumoniae* k aterogenéze a ischemickej chorobe srdca, astme, artritídam, niektorým neurologickým ochoreniam (Alzheimerova choroba, sclerosis multiplex, migréna).

Terapeutické ovplyvnenie vyššie uvedených chorôb ATB v súčasnosti nie je možné.

Legionella pneumophila
Prirodzene sa vyskytuje v aerosóle v okolí infikovaných vodných zdrojov. Spôsobuje známu *legionársku chorobu*. *L. bozemanii* je pôvodca *pontiackej horúčky*, ktorá má ľahší priebeh. Komunitné pneumónie sa vyskytujú skôr v letných mesiacoch.

Ochorenie začína prodrómami ako je malátnosť, vysoké teploty nad 40 °C s triaškou. Pacient má suchý kašeľ, je dyspnoický, bolesti na hrudníku i GIT (gastrointestinálny trakt) ťažkosti. Môže byť postihnutá pečeň, CNS (centrálny nervový systém) a obličky. O legionelovej infekcii uvažujeme pri cestovateľskej anamnéze (stredomorie, plavba výletnou loďou, pobyt v klimatizovaných priestoroch). Legionelová pneumónia môže mať aj veľmi závažný priebeh, vyžadujúci hospitalizáciu často na JIS (jednotka intenzívnej starostlivosti).

Kultivácia je veľmi ťažká, používame preto dôkaz protilátok, môžeme dokazovať aj antigén v moči pre sérovar 1, ktorý je najdôležitejší. Jeho hladina sa zvyšuje od prvého týždňa ochorenia s pretrvávaním niekoľko týždňov. Diagnostický význam má 4-násobné zvýšenie titra protilátok v rozmedzí 3 – 6 týždňov.[3]

ATB liečba

Pri účasti *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* a *Legionella pneumophila* volíme: makrolidy (klaritromycín, roxithromycin, azitromycín), fluorochinolóny (ciprofloxacín, ofloxacín), respiračné fluorochinolóny (moxifloxacín, levofloxacín, gatifloxacín), tetracyklíny (doxycyklín).

Liečbu začíname empiricky. Antibiotický režim by mal byť účinný i na ostatné frekventné patogény respiračných infekcií – pneumokoky, hemofily a moraxely. Liekmi prvej voľby sú makrolidové antibiotiká, predovšetkým novšie makrolidy, ktoré môžeme podávať u detí i dospelých. Výhodou azitromycínu oproti ostatným makrolidom (a jeho metabolitu 14-OH-klarytromycín) je účinnosť na *Haemophilus influenzae*[1] a neprítomnosť interakcií s inými farmakami na cytochróme P 450. Ďalej máme k dispozícii fluorochinolóny (ciprofloxacín, ofloxacín), tetracyklíny (doxycyklín).[2]

Okrem antibiotických účinkov stojí za zmienku spomenúť aj neantibiotické účinky makrolidov, a to imunomodulačný

a imunostimulačný efekt, protizápalové účinky, zníženie produkcie spúta so zvýšením jeho elasticity, zníženie produkcie IL-8.[10]

Pri perzistujúcich infekciách by sme mali vyšetriť imunostatus a v prípade potreby podávame transfer faktor, inozín acedoben dimepranolom a imunoglobulíny. Niektorý pacienti môžu mať osoh z adjuvantnej liečby – enzýmy, koenzým Q 10, vitaminoterapia by mala byť samozrejmosťou.[11]

Vírusové pneumónie

Vírus influenzae A, B, C

Vírus typu A napáda cicavce a človeka, typ B infikuje len človeka a typ C vyvoláva infekciu u človeka a prasaťa. Obal vírusu obsahuje *hemaglutinín* (H) a *neuraminidázu* (N). Podľa ich kombinácie sa rozlišujú rôzne subtypy. Sú to najvýznamnejšie antigény pre vznik imunity. Zo 16 známych typov hemaglutinínu boli u ľudí dokázané tri (H1, H2, H3) a z 9 známych typov neuraminidáz za ľudské považujeme N1 a N2.

Vírusy chrípky sú unikátne tým, že dokážu byť neuveriteľne premenlivé. V priebehu mesiacov dochádza k lokálnej modifikácii génov kódujúcich tvorbu hemaglutinínu a neuraminidázy. Tieto malé zmeny génov nazývame antigénny posun – *drift*. Nový variant vírusu preto nereaguje s protilátkami proti ostatným druhom a má za následok každoročne vznik epidémií sezónnej chrípky. Najviac majú takúto schopnosť vírusy typu A, preto v najväčšej miere spôsobujú epidémie a pandémie. Vírus chrípky typu B je oveľa stabilnejší, pri týchto kmeňoch vznikajú len antigénne variácie, k antigénnemu skoku nedochádza. Typ B vyvoláva skôr sporadické ochorenia, prípadne epidémie malého rozsahu, ktoré obvykle nadväzujú na epidémie typu A.

V súčasnosti sú najrozšírenejšie antigénové varianty chrípkového vírusu typu A H1N1 a H3N2. Ak dôjde k výmene veľkej časti génového fragmentu, vznikne nová kombinácia povrchových antigénov a tým nového subtypu vírusu, nazývame ho antigénny skok – *shift.* Toto vedie k pandémii.[7]

V našom klimatickom pásme má influenza typický sezónny charakter. Začiatok aktivity je na jeseň. Ako „chrípkovú sezónu" označujeme obdobie od 1. októbra do 30. apríla nasledujúceho roka. Incidencia sa zvyšuje v priebehu decembra a januára s kulmináciou k maximu začiatkom februára, kedy epidémia v priebehu 4 – 8 týždňov zachváti celé územie Slovenska. Vírusy chrípky typu B spôsobujú malé lokálne epidémie zvyčajne na konci epidémie typu A.[8] U sezónnej chrípky sú zdraví dospelí zvyčajne bez rizika závažných komplikácií. V populácii pretrváva imunita z predchádzajúcej expozície rovnakému subtypu. Vakcína je dostupná a využiteľná, najväčšie riziko predstavuje onemocnenie pre detí a starých ľudí.

Vírusy pandemickej chrípky sa vyskytujú len niekoľkokrát za storočie. Šírenie je celosvetové, keďže ide o nový kmeň, ľudia majú nízku alebo žiadnu imunitu, preto sa šíri veľmi rýchlo. Narastá riziko komplikácií aj u zdravých ľudí, ak sa nakazia. Väčšinou však prebieha mierne, v prípade že infikuje priamo pľúca, ide o klinicky ťažké až smrteľné prípady aj u zdravých ľudí. Nie je k dispozícii vakcína. Objavuje sa v populácii síce vzácne, ale nečakane. Postihuje všetky vekové skupiny. Predpokladá sa, že fenomén antigénneho shiftu prebieha medzi ľudskými a zvieracími kmeňmi chrípkových vírusov v spoločnom zvieracom hostiteľovi. Rezervoárom vírusov v prírode je predovšetkým vodná hydina (najmä kačice), hostiteľom môžu byť tiež ošípané a kone.[8]

Klinický obraz môže byť modifikovaný mnohými faktormi ako sú vek, predchádzajúce infekcie antigénne podobným kmeňom vírusu chrípky, chronické ochorenia, poruchy imunity, nikotinizmus. Začína najčastejšie náhle, z plného zdravia bolesťami hlavy (najmä za očami), zimnicou, triaškou s výstupom teploty na 39 °C a viac, celkovou slabosťou, bolesťami svalov a kĺbov. V dôsledku zápalu sliznice nosa, nosohltanu, hrtanu, priedušnice a priedušiek vzniká suchý kašeľ, za ktorým nasleduje nádcha. Môžu byť prítomné aj závraty, bolesť hrudníka, zachrípnutie, konjunktivitída, nechutenstvo, zriedkavo zvracanie a hnačky.[2] U starých ľudí môže byť nástup ochorenia pozvoľný.

V bunkách sa replikuje už 4 hodiny po nákaze. Maximum nákazlivosti je 6 dní pred a 21 dní po objavení sa prvých príznakov, najčastejšie však 2 – 3 dní pred a 7 dní po objavení sa prvých príznakov. U pandemickej chrípky sa predpokladá dlhšie vylučovanie vírusu ako sezónnej chrípky, zvlášť u malých detí. Vírus spôsobuje intersticiálne pneumónie s hemoragickým postihnutím alveolov a tvorbou hyalinných membrán. Pneumónia u chrípky je buď primárne vyvolaná vírusom, alebo sekundárne bakteriálna.

Najviac ohrozené sezónnou chrípkou sú osoby vo vyššom veku (nad 60 rokov) s involujúcim imunitným systémom, osoby s chronickými ochoreniami (respiračný trakt, kardiovaskulárny systém, renálne ochorenia, diabetes, imunodeficit), osoby žijúce v kolektívnom zariadení, rodinní príslušníci a osoby, ktoré sa o tieto skupiny starajú, zdravotnícki pracovníci prichádzajúci do kontaktu s pacientom.

Pandemická chrípka má nasledovné rizikové faktory: osoby nad 50 rokov veku, tehotné v druhom a treťom trimestri, u infikovaných tehotných žien je aj vysoké riziko odumretia plodu a spontánneho potratu, pacienti s chronickými ochoreniami respiračného traktu, kardiovaskulárneho systému, diabetici a imunokompromitovaní, za nový rizikový faktor sa považuje obezita.[7]

Liečba spočíva v podávaní antivirotík a symptomatickej terapii. Najnovšie antivírusové prípravky sú inhibítory neuraminidázy – zanamivir a oseltamivir. *Zanamivir* je dodávaný v inhalačnej forme ako Diskhaler. Účinná látka sa dostane priamo do dýchacích ciest, kde prebieha replikácia vírusu. *Oseltamivir* je vo forme kapslí. Prípravky zabraňujú prenikaniu vírusu do buniek a tým ich množeniu. Účinkujú na chrípku typu A aj B bez závislosti na subtype, vrátane vírusu novej „mexickej" chrípky A/H1N1 a vtáčej chrípky A/H5N1. Je potrebné lieky podať čo najskôr, t. j. do 48 hodín od začiatku ochorenia. Štúdie potvrdzujú, že skracujú ochorenie, zľahčujú priebeh, výrazne znižujú počet komplikácií a skracujú rekonvalescenciu ochorenia. Oba prípravky je možné podávať postexpozične, v indikovaných prípadoch aj preventívne.[7] Symptomatická liečba spočíva v podávaní antipyretík, antitusík, dostatku tekutín, vitaminoterapii a kľudu na lôžku. Je potrebné oddiferencovať se-

kundárnu bakteriálnu infekciu a včas nasadiť ATB liečbu, monitorovať markery sepsy.

Dlhodobé a nekontrolované podávanie antivirotík vedie ku vzniku rezistencie, podobne ako u ATB, a rýchlejším antigénnym zmenám vírusu chrípky. Potvrdilo sa to v krajinách s vysokou spotrebou oseltamiviru. Mechanizmy rezistencie oboch antivirotík sú rôzne, preto je potrebné si urobiť zásoby obidvoch v príprave na pandémiu.

Pri liečbe chrípky antivirotikami vznikajú problémy s indikovaním liečby na ochorenie spôsobené skutočne vírusmi chrípky, nie inými vírusmi, ktoré spôsobujú ochorenie s podobnými príznakmi, tzv. chrípke podobné. V takých prípadoch používame rýchle diagnostické testy, sledujeme epidemiologickú situáciu. Pravdepodobnosť chrípky sa zvyšuje, ak na území Slovenska už bol v čase zvažovanej liečby antivirotikom izolovaný vírus chrípky a v prípade, že už prebieha epidémia, je pravdepodobnosť až 80 %.[7]

Očkovanie je najúčinnejším prostriedkom na zníženie komplikácií chrípky. Zameriava sa na osoby s najvyšším rizikom, alebo ktoré sú najviac vystavené riziku nákazy. Tvorba protilátok trvá 10 – 14 dní po očkovaní, pretrváva u starších osôb 6 mesiacov, potom môže klesať. Očkovanie voči *sezónnej chrípke* je najvhodnejšie vykonať od októbra do polovice decembra, aby sa stihli vytvoriť protilátky. V prípade výskytu epidémie v marci, osoby očkované v septembri už nemusia byť chránené. Očkovať je možné aj neskôr (v januári, februári), ak prebieha epidémia. Očkovanie proti *pandemickej chrípke* sa vykonáva ihneď po dodávke vakcíny. Cieľom je znížiť počet ťažkých prípadov a úmrtí, oddialiť a redukovať vrchol epidémie, udržať funkčný systém poskytovania zdravotníckej starostlivosti a redukovať jeho záťaž.

Očkovacie látky proti sezónnej chrípke sa v porovnaní s inými očkovacími látkami odlišujú tým, že zloženie vakcinálnych kmeňov sa mení každú sezónu. Doba medzi identifikáciou nového kmeňa a uvedením vakcíny na trh je 6 – 7 mesiacov. Vždy obsahuje dva aktuálne kmene typu A (A/H1N1 a A/H3N2) a jeden kmeň typu B.

Zloženie chrípkových vakcín pre chrípkovú sezónu 2014/2015 odporučili experti Svetovej zdravotníckej organizácie a Výbor pre humánne lieky v zložení:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Texas/50/2012 (H3N2)-like virus
- B/Massachusetts/2/2012-like virus

Vakcíny určené na sezónnu chrípku nie sú účinné voči novému pandemickému kmeňu mexickej chrípky. Trivalentné inaktivované chrípkové vakcíny sú vo všeobecnosti veľmi bezpečné. Môže u malého množstva očkovaných spôsobiť lokálnu reakciu (bolestivosť) v mieste vpichu, začervenanie, opuch, zriedkavejšie zvýšenie teploty, malátnosť, triašku, bolesti svalov a kĺbov trvajúce niekoľko dní.[7]

Očkovacie látky proti pandemickej chrípke sa môžu začať vyrábať až po zachytení nového, pandemického vírusu v laboratóriách. Obsahujú jeden kmeň novej, tzv. prasacej alebo „mexickej" chrípky A/H1N1.

Ochrana pred sezónnou chrípkou spočíva v každoročnej vakcinácii, respiračnej hygiene, nutné je umývanie rúk a hygiena prostredia, individualizovať riad (jedlo, pitie), nenavštevovať osoby, ktoré majú chrípku, vyhýbať sa veľkým davom, zhromaždeniam v dobe pandémie.

Podľa vedeckých odhadov viac ako 80 % infekcií sa prenáša rukami. Dekontaminácia rúk je jednoduchý, ale najvýznamnejší postup na zabránenie šírenia infekcie. Používanie masiek pri kontakte s chorým, na miestach s vysokou koncentráciou ľudí a v zdravotníckych zariadeniach v čase epidémie. Dodržiavanie respiračnej hygieny. Podstatnou súčasťou prevencie je aj vetranie a upratovanie. Očkovanie proti sezónnej chrípke je v súčasnosti jediná dostupná účinná ochrana.[7]

Vtáčia chrípka

Patrí k vírusom chrípky typu A/H5N1. Hostitelia sú vtáci – divo žijúce aj hydina. Nakazené vtáky prenášajú vírus slinami, nosným sekrétom a trusom. Prenos na ľudí je možný len cez kontakt chorými vtákmi alebo nimi znečistenými povrchmi. Nebol dokázaný prenos z jedla alebo vajec ako ani medziľudský prenos. Ochorenie prebieha väčšinou perakútne s úmrtnosťou približne 60 %. Nemá však pandemický potenciál. Faktory prenosu sú totožné ako pri víruse influenzy. Príznaky sú teploty nad 38 °C, hnačka, bolesti hlavy, kašeľ, bolesť na hrudníku alebo bolesti brucha, zápal spojoviek, pri ťažkých formách príznaky encefalitídy a respiračná insuficiencia. Očkovanie sa sústreďuje len na vysoko rizikové osoby.[4]

Vo vysokom riziku nákazy sú osoby v priamom kontakte (do 1 metra) s hydinou, divými vtákmi, event. inými zvieratami chorými na vtáčiu chrípku, osoby, ktoré sa nachádzali v priestoroch, kde sa v čase do 6 týždňov vyskytli choré alebo uhynuté zvieratá.

V liečbe využívame antivirotiká oseltamivir a zanamivir. U naliehavých stavov alebo pri neúčinnosti uvedených antivirotík je možné použiť peramivir.[4]

Mexická (prasacia, nová) chrípka

Vypukla v Mexiku v roku 2009, kedy okrem prenosu z nakazeného zvieraťa došlo k interhumánnemu prenosu. Ide o vysoko nákazlivý vírus prasiat spôsobený jedným z niekoľkých typov prasačích vírusov typu A so štruktúrou H1N1. V súčasnosti sa vírus šíri bežnými spôsobmi ako sezónna chrípka. Prenos ochorenia výrazne potencuje letecká doprava osôb z ohniska nákazy. Prebieha podobne ako sezónna chrípka. Trvanie je obvykle šesť dní, manifestuje sa niektorý z nasledovných stavov: horúčka s príznakmi akútnej respiračnej insuficiencie, pneumónie alebo rýchle úmrtie na neznáme akútne respiračné ochorenie. V diagnostike využívame sérologické vyšetrenie protilátok, PCR (polymerázová reťazová reakcia). Odoberá sa nazofaryngeálny výter do špeciálneho média. Z antivirotík sú účinné oseltamivir a zanamivir.

Vírus parachrípky

Parainfluenza je akútne respiračné ochorenie, ktoré v detstve prebieha ako febrilné ochorenie s katarom horných dýchacích ciest, až po závažné ochorenie ako stenotizujúca laryngotracheitída (krup), bronchitis, bronchiolitis a pneumónia. Ťažké infekcie vznikajú po 4. mesiaci života a postihujú deti asi do

Burnet Frank Macfarlane (1899–1985) – australský virolog a imunolog. Doktorát medicíny získal na University of Melbourne v roce 1924. Pracoval ve Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research v Melbourne a na své mateřské univerzitě. Objevil původce Q-horečky (onemocnění způsobené Coxiella burnetii) a psitokózy, rozvinul postupy pro izolaci a kultivaci viru influenzy. Nobelova cena, kterou obdržel mj. za klonální selekční teorii tvorby protilátek, je jen jedním z jeho mnoha významných ocenění.

(zdroj informací: archiv redakce)

6. roku života. U dospelých nákaza prebieha najčastejšie ako ľahké nachladnutie bez zvýšenej teploty. Vážny až letálny priebeh môže mať u imunokompromitovaných osôb. Imunita získaná po infekcii je viazaná na lokálne nazálne protilátky, ktoré čiastočne chránia pred ďalšou infekciou, reinfekcie sú časté, ale s miernym priebehom. Inkubačná doba je 3 – 6 dní. Klinicky prevláda slabosť, kašeľ, nádcha, nechutenstvo a bolesti svalov. Časté sú exacerbácie chronickej bronchitídy. Liečba je najmä podporná, antivirotikum – ribavirín – je indikované pri infekcii dolných dýchacích ciest.[9]

Adenovírus

Patrí medzi DNA (deoxyribonukleová kyselina) vírusy. Táto skupina zahrnuje 39 sérotypov, primárne sú s respiračnou infekciou spojené typy 1, 2, 5, 6 u detí a typy 3, 4, 7, 14, 21 u dospelých. Rôzne sérotypy majú tkanivový tropizmus k dýchacím cestám, rohovke a črevnému traktu. Adenovírusy sú rezistentné voči vplyvom vonkajšieho prostredia, detergentom, alkoholu, éteru a vysychaniu. Naopak sú citlivé na chlórové, jódové a aldehydové dezinficienciá. Pre túto ich relatívnu stálosť je možné šírenie aj kontaminovanými predmetmi a samozrejme kvapôčkovou infekciou, možný je prenos aj fekálno-orálnou cestou najmä u detí. Vstupnou bránou môže byť aj oko, vtedy vyvoláva faryngokonjunktiválnu horúčku, epidemickú keratokonjunktivitídu, ďalej vyvoláva akútne horúčkovito prebiehajúce faryngitídy až intersticiálne pneumónie, gastroenteritídy. Ako antivirotikum je možné podať ribavirín.[4]

Coxsackie B vírus

Spôsobujú *bornholmskú chorobu*, ktorá je sprevádzaná horúčkou, bolesťami na hrudníku pripomínajúcimi pleuritídu alebo infarkt myokardu, bolesťami hlavy a brucha. Medzi komplikácie patria meningitída, myokarditída, pankreatitída.

Nové respiračné vírusy

Všetky nové respiračné vírusy, ku ktorým radíme ľudský metapneumovírus (MPV), koronavírus (CoV-HKU, CoV-NL63), ľudský bocavírus (HBoV), rinovírus (HRV skupiny C a D), potenciálne respiračné patogény ako polyomavírusy Ki a Wu (KI-PyV, WU-PyV) a torque teno vírus (TTV).

Retrospektívny prieskum súboru pacientov

Uvádzame analýzu súboru pacientov hospitalizovaných na našom pracovisku počas chrípkových sezón 2009 – 2014.

Súbor tvorí 30 pacientov, z toho 13 mužov a 17 žien. Priemerný vek sa pohyboval u mužov 43 rokov a u žien bol vyšší, na úrovni 57 rokov. Vekovo ide o mladších pacientov, resp. pacientov stredného veku.

Tab. 1: Demografia

pacienti	počet	percentuálne zastúpenie	vekové rozmedzie
muži	13	43	27 – 69
ženy	17	57	22 – 64
spolu	**30**	**100**	**22 – 69**

V súbore pacientov sa približne tretina liečila na pľúcne ochorenie (29,7 %) – astma, CHOCHP (chronická obštrukčná choroba pľúc), fibróza. Z celého súboru pacientov bol fajčiar len jeden pacient. Z chronických komorbidít dominovali renálna insuficiencia (19,8 %), obezita (16,5 %), astma a CHOCHP v rovnakom pomere (13,2 %).

Tab. 2: Komorbidity

ochorenia	počet	% z celkového počtu	muži	ženy
renálna insuficiencia	6	19,8	3	3
asthma bronchiale	4	13,2	1	3
nikotinizmus	1	3,3	0	1
pľúcna fibróza	1	3,3	0	1
CHOCHP (št. III, skup. D)	4	13,2	2	2
ICHS	3	10	1	2
myastenia gravis	1	3,3	1	0
obezita (BMI nad 30 kg/m²)	5	16,5	1	4
diabetes mellitus	1	3,3	0	1
rakovina	2	6,6	1	1
chronický etylizmus	1	3,3	1	0
chronická herpetická infekcia	1	3,3	0	1
ex narkománia	1	3,3	0	1
bez rizikových ochorení	8	26,4	4	4

Tab. 3: Rozdelenie podľa zachyteného typu vírusu chrípky

typ vírusu chrípky	počet pacientov	% z celkového počtu	sérologická pozitivita	antivirotikum
vírus chrípky (A/H1N1)	24	80	24	24
vírus chrípky (B/H1N1)	1	3,5	1	1
negatívna sérológia	5	16,5	0	5

Tab. 4: Charakteristika pacientov s infekciou 2 respiračnými vírusmi

typ vírusu chrípky	počet pacientov	% z celkového počtu	sérologická pozitivita
chrípka A + B	1	3,3	1
chrípka A + adenovírus	1	3,3	1
A/California/7/2009 pdm-like + enterovírus	1	3,3	1

Obezita sa považuje za nový rizikový faktor chrípky. Z počtu piatich pacientov s komorbiditou obezity, dvaja potrebovali UPV (umelá pľúcna ventilácia) pre respiračné zlyhanie. Vyššie štádiá renálnej insuficiencie sú významným rizikovým faktorom u vírusových pneumónií, obdobne ako primárny alebo sekundárny imunodeficit.

U všetkých pacientov bol podávaný ako antivirotikum oseltamivir spolu so symptomatickou liečbou (kyslík, bronchodilatanciá, antipyretiká, LMWH – nízkomolekulový heparín) a antibiotikami. Všetkým pacientom sme realizovali HRCT (vysokorozlišovacia počítačová tomografia) hrudníka, ktoré je priekaznejšie ako samotná RTG (röntgenologická) snímka.

Z celkového počtu pacientov sa podarilo sérologicky potvrdiť vírusový agens v 25 prípadoch (83,5 %), zvyšných 5 pacientov (16,5 %) bolo sérologicky negatívnych s klinicky jasnými známkami vírusovej infekcie a HRCT nálezom svedčiacim pre intersticiálnu pneumóniu. Negatívne výsledky sérológie prisudzujeme pravdepodobne skorému záchytu ochorenia s nedostatočnými hladinami protilátok na detekciu a novším typom vírusov, ako ľudský metapneumovírus, torque teno vírus, bocavírus a pod., na ktoré v súčasnosti nie sú dostupné vyšetrovacie sety. Chrípka typu A sa potvrdila 24-krát, z toho 3-krát typ **A/California/7/2009 pdm-like** a 2-krát **H1 09 pdm**, 2-krát **A/Perth/16/2009 H3N2- like**, ostatné prípady boli bez bližšej špecifikácie. V tabuľke 3 sa nachádza jeden pacient s monoinfekciou H1N1 typu B. Jeden pacient s koinfekciou H1N1 typ A + B bol započítaný do súboru s typom A. Traja pacienti mali súbežnú infekciu dvomi vírusmi, štatistiku bližšie uvádza tabuľka 4.

Bilaterálnu pneumóniu malo 10 pacientov (33 %) a ľavostrannú 5 pacientov (16,6 %). Dvaja pacienti mali tracheobronchitídu (0,6 %), t. j. bez pneumónie. Sérológia proti mykoplazmám a chlamýdiám bola negatívna vo všetkých prípadoch. Potvrdená bakteriálna koinfekcia sa vyskytla v štyroch prípadoch a jedenkrát išlo o kandidózu, ako uvádza tabuľka 5, čo tvorí spolu približne tretinu prípadov (29 %).

Čo sa týka komplikácií traja pacienti, t. j. 0,9 %, mali v priebehu ochorenia parainfekčné prejavy, ktoré u všetkých predstavovala trombocytopénia ľahkého stupňa so spontánnou remisiou. So septickým priebehom boli dvaja pacienti (0,6 %).

Tab. 5: Koinfekcia s inými mikroorganizmami

pacienti	počet	% z celkového počtu
Klebsiella pneumoniae	1	3,3
Listeria monocytogenes	1	3,3
Corynebacterium sp.	1	3,3
Candida sp.	1	3,3
Morganella morgani	1	3,3
spolu	**5**	**16,5**

Tab. 6: Pacienti s respiračnou insuficienciou

pacienti	počet	% z celkového počtu	UPV
ľahká	5	16,5	0
stredne ťažká	3	10	0
ťažká	1	3,3	1
hyperkapnická (ľahká, stredne ťažká, ťažká)	3	10	2
bez respiračnej insuficiencie	5	16,5	0
spolu	**17**	**56,3**	**3**

Potrebu UPV a hospitalizáciu na OAIM (Oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny) si vyžadoval stav troch pacientov. Dôvodom bolo respiračné zlyhanie. V dvoch prípadoch sa jednalo o hypoxemicko-hyperkapnickú respiračnú insuficienciu. Z toho jedenkrát išlo o hyperkapniu stredne ťažkého stupňa a v druhom prípade ťažkého stupňa (pCO_2 15,33 kPa) spojenú s hypoxémiou vždy ťažkého stupňa. Jeden pacient mal vývoj

Lister Joseph (1827–1912) – britský chirurg. Studoval University College v Londýně, pracoval na Edinburské univerzitě v Glasgow. Průkopník v zavádění antiseptických postupů v chirurgii, své postupy s kyselinou karbolovou prezentoval 1867 na sjezdu anglických lékařů v Dublinu, následně v časopise Lancet. V roce 1891 byl v Londýně otevřen Listerův ústav preventivního lékařství. Listeria, rod grampozitivních tyčkovitých bakterií, nese jméno na jeho počest.

(zdroj informací: archiv redakce)

Tab. 7: Výsledky liečby

pacienti	počet	% z celkového počtu	antivirotikum	UPV	OAIM/JIS
vyliečení	27	90	27	4	6
zomreli	3	10	3	3	3
celkove	**30**	**100**	**30**	**7**	**9**

Tab. 8: Úmrtnosť podľa typu chrípkového vírusu

typ vírusu	H1N1	A/California/7/2009 pdm-like	H1 09 pdm	A/Perth/16/2009 H3N2- like	B/H1N1
počet pacientov	24	3	2	4	1
zomreli	3	0	0	0	0
vyliečený	21	3	2	4	1
úspešnosť liečby	87,5 %	100 %	100 %	100 %	100 %
úmrtnosť	12,5 %	0 %	0 %	0 %	0 %

hypoxemickej respiračnej insuficiencie ťažkého stupňa bez hyperkapnie. Títo pacienti neboli v septickom stave. V liečbe bolo podávané antivirotikum, UPV, antibiotiká v dvojkombinácii, bronchodilatanciá nebulizačne, LMWH a podporná medikácia. V celom súbore došlo k úmrtiu v troch prípadoch, a to u pacientov, ktorý boli podrobený UPV, teda priebeh ochorenia sa skomplikoval respiračným zlyhaním. Všetky tieto prípady sa odohrali v sezóne 2009/2010, počas tejto sezóny išlo o pandémiu chrípky, následne klesala mortalita pretože sa začali dodržiavať opatrenia, viac sa myslelo na ochorenie, pripravovalo sa na výskyt epidémie.

Pacienti s hyperkapnickým respiračným zlyhaním boli sumárne traja, z toho tvorila ľahká, stredne ťažká a ťažká hyperkapnia rovnomerne po jednom prípade. Z týchto pacientov, ako je vyššie uvedené, dvaja vyžadovali UPV.

Záverom je potrebné poznamenať, že sa jedná o malý súbor pacientov a tým pádom aj skreslené výsledky v mnohých ohľadoch. Je prekvapujúce, že napriek vyššie uvedeným, častokrát závažným komorbiditám, nedošlo k úmrtiu, tie najzávažnejšie stavy si však vyžiadali potrebu UPV.

Včas zahájená razantná terapia má zásadný význam v úspešnej liečbe. V rýchlej diagnostike nám pomôže dôkladná anamnéza a fyzikálne vyšetrenie, rýchlotesty na vírusy a HRCT, keďže sú prakticky neustále k dispozícii. Podľa literatúry chrípkové ochorenie prebieha závažnejšie u pacientov s chronickými komorbiditami spojenými s určitým stupňom imunodeficitu, čo vytvára predpoklad pre ťažší priebeh infekcie a vyššiu úmrtnosť. Vzhľadom na tieto skutočnosti má očkovanie, ako jediná dostupná účinná ochrana, veľký význam. Z nefarmakologických možností je najúčinnejšia respiračná hygiena, hygiena rúk a používanie masiek, preto by sme im mali venovať veľkú pozornosť.

Literatúra

1. Drgoňa, Ľ. Atypické patogény a ich vplyv na liečbu respiračných infekcií. Via pract 2, 9: 358–361, 2005.
2. Jarčuška, P., Balogová, L., Šuleková, L., Vološinová, D. Infekcie vyvolané chlamýdiami. Via pract 6, 4: 147–152, 2009.
3. Szilágyiová, M., Šimeková, K. et al. Infektológia pre prax. Bratislava: Herba, 2010.
4. Kolek, V., Kašák, V., Vašáková, M. et al. Pneumologie. Praha: Maxdorf, 2014.
5. Kocan, I. Niektoré aspekty komunitných pneumónií. In: Orosová, J., Rozborilová, E., Kasan, P., Haruštiak, S. Pneumológia, pneumoonkológia a hrudníková chirurgia. Bratislava: INFOMA, 2011. (s. 49–52)
6. Farah, J., Tkáčová, R., Somoš, A. Chlamýdiová pneumónia – kazuistika. Via pract 3, 12: 586–587, 2006.
7. Krištúfková, Z., Hudečková, H., Štefkovičová, M. Chrípka – nové hrozby a výzvy. In: Krištúfek, P. Škola pneumológie a ftizeológie. Zborník prednášok, 2009.
8. Solovič, I., Avdičová, M., Szilágyiová, M. et al. Pneumokokové ochorenia a ich zdravotná ekonomická záťaž u staršej populácie na Slovensku. Revue medicíny v praxi 11, 4: 8–12, 2013.
9. Kolek, V., Kašák, V. et al. Pneumologie vybrané kapitoly pro praxi. Praha: Maxdorf, 2010.
10. Králinský, K., Žigová, R., Okáľová, K. et al. Originálny klaritromycín v liečbe komunitných bakteriálnych a atypických respiračných infekcií v detskom veku – vlastné skúsenosti. Pediatr pro praxi 5: 238–241, 2002.
11. Jarčuška, P. Chlamydia (Chlamydophila pneumoniae) v praxi všeobecného lekára. Prednáška na: 47. odborná konferencia SSP/RL Novinky v infektológii. 19.–20. 5. 2006, Bojnice.
12. Krčméry, V. et al. Manuál antimikrobiálnej chemoterapie. Martin: Osveta, 1998.
13. Krofta, K. Pneumologie. Praha: Triton, 2005.
14. Laššán, Š., Laššánová, M. Závažné pneumokokové respiračné infekcie a ich prevencia. Respiro 11, 2: 9–13, 2013.
15. Murray, J. F., Nadel, J. A. et al. Textbook of repiratory medicine 5th edition. Philadelphia: Saunders, 2010.
16. Seemungal, T. A. R., Wedzicha, J. A. Virové infekce u obstrukčních nemocí dýchacích cest. Curr Opin Pulm Med/CS 1, 1: 12–15, 2004.
17. Schiza, S., Siafakas, N. M. Klinický obraz a liečba empyému, abscesu pľúc a pleurálneho výpotku. Curr Opin Pulm Med/CS 3, 3: 66–72, 2006.
18. Silbernagl, S., Lang, F. Atlas patofyziologie člověka. Praha: Grada, 2001.
19. Tobin, C. L., Lee, Y. C. G. Pleurální infekce – co bychom o nich měli vědět a co o nich nevíme. Curr Opin Pulm Med/CS 9, 3: 62–66, 2012.
20. Vašáková, M. et al. Moderní farmakoterapie v pneumologii. Praha: Maxdorf, 2013.
21. Zahid, I. Vedenie liečby primárneho empyemu. Curr Opin Pulm Med/CS 8: 57–61, 2011.
22. Vtaciachripka.sk. História vírusu H5N1. (online: http://www.vtaciachripka.sk/historia-virusu-vtacej-chripky.php) [cit. 16. 9. 2019]

MUDr. Peter Kajtár
Oddelenie pľúcnych chorôb
NsP Prievidza so sídlom v Bojniciach
Nemocničná 2
972 01 Bojnice
e-mail: pejo.pajo@gmail.com

Studie IMPACT

Triple terapie a riziko exacerbací u pacientů s CHOPN

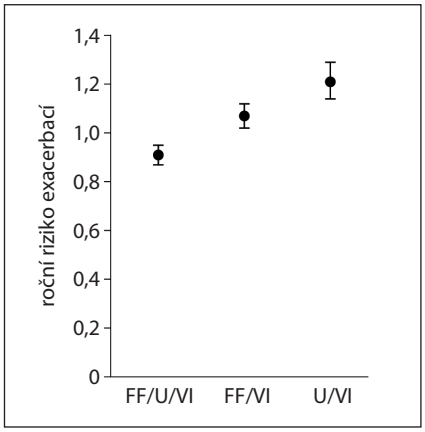
Triple terapie pomocí kombinace IKS/LAMA/LABA je dnes již realitou v léčbě řady pacientů s CHOPN. Doporučena je u pacientů s CHOPN, kteří mají klinicky významné příznaky navzdory léčbě kombinací IKS/LABA nebo LABA/LAMA a jsou vystaveni zvýšenému riziku častých nebo těžkých exacerbací. Aktuální GOLD strategie léčby CHOPN (2019) konstatuje, na základě závěrů studií, že tato terapie má potenciál zlepšit plicní funkce, symptomy a snižovat riziko exacerbací ve srovnání s kombinací IKS/LABA, LABA/LAMA nebo monoterapií LAMA[3,9]. Aktuálně je triple terapie již dostupná v jediném dávkovači, což je významná podmínka pro dobrou compliance pacientů s touto léčbou.[6,7]

Odborná veřejnost dostává postupně k dispozici výsledky velkých randomizovaných studií věnovaných léčbě pomocí triple terapie u CHOPN. V minulém čísle našeho časopisu jsme představili studii FULFIL, která prokázala, že trojkombinační (triple) léčba flutikason/umeklidinium/vilanterol v jediném aplikátoru měla u pacientů se stabilní CHOPN signifikantně lepší účinnost (změna FEV_1 i kvality života) oproti kombinační léčbě IKS/LABA pomocí budesonidu s formoterolem.[4,5]

Studie IMPACT si dala za cíl srovnat účinnost triple terapie IKS/LAMA/LABA s duální terapií IKS/LABA nebo LAMA/LABA na redukci výskytu středně závažné a závažné exacerbace CHOPN.[1]

IMPACT byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická a mezinárodní klinická studie. Primárním cílem studie bylo srovnat efekt jednou denně podávané terapie triple terapie flutikason furoátu/umeklidinia/vilanterolu (FF/U/VI) v dávce 100 µg/62,5 µg/25 µg s terapeutickou kombinací IKS/LABA (100 µg flutikason furoát + 25 µg vilanterol) nebo duální bronchodilatací LAMA/LABA (62,5 µg umeklidinium + 25 µg vilanterol) na roční četnost středně závažných a závažných exacerbací CHOPN. Terapie byla podávána ve všech sledovaných skupinách v jediné dávce pomocí inhalátoru Ellipta.[1]

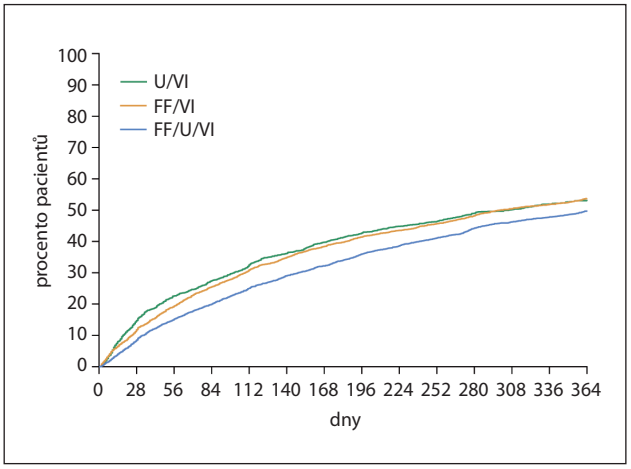
Obr. 1: IMPACT – roční riziko středně závažné nebo závažné exacerbace



Mezi sekundární cíle byla zahrnuta hodnota FEV_1, změna se zdravím spojené kvality života pacientů (St. George Respiratory Questionnaire – SGRQ skóre, škála 0–100, nižší skóre značí lepší kvalitu života, za významnou byla považována změna o 4 body), čas do první středně závažné a závažné exacerbace a řada další specifických hodnocení. Z hlediska bezpečnosti léčby byla při každé návštěvě hodnocena incidence nežádoucích účinků, pneumonie, kardiovaskulárních příhod, zlomenin, při čtyřech návštěvách bylo měřeno EKG, provedena chemická a hematologická vyšetření, při vstupu do studie bylo u všech pacientů provedeno RTG vyšetření hrudníku.[1]

Pacienti zahrnutí do studie byli starší 40 let a měli symptomatickou CHOPN (skóre v COPD Assessment Test – CAT – nad 10). Podmínkou zařazení bylo FEV_1 pod 50 % n.h. a nejméně jedna středně závažná nebo závažná exacerbace CHOPN za poslední rok, nebo FEV_1 v rozmezí 50–80 % n.h. a přinejmenším dvě středně závažné nebo jedna závažná exacerbace CHOPN v posledním roce. Celkem 10 355 pacientů bylo začleněno do studie. Průměrný věk pacientů činil 65,3±8,3 roku, průměrné BMI činilo 26,6 kg/m², 34 % byly ženy, 65 % bylo bývalých kuřáků. 45 % pacientů mělo jednu středně závažnou nebo závažnou exacerbaci, 43 % dvě, 11 % více než tři. Postbronchodilatační FEV_1 činila v průměru 45,5±14,8 % n.h. Průměrné skóre CAT činilo 20,1±6,1 bodu. 43 % pacientů mělo hladinu eozinofilů v krvi nižší než 150 b/µl.

Obr. 2: IMPACT – čas do první středně závažné nebo závažné exacerbace



Studii nedokončilo 18 % pacientů na triple terapii, 25 % pacientů na IKS/LABA a 27 % LABA/LAMA.

Pacienti léčení triple terapií měli signifikantně nejnižší roční míru exacerbací ze všech sledovaných skupin. Roční míra exacerbací pacientů léčených FF/U/VI byla 0,91/rok, proti 1,07/rok u FF/VI (15% rozdíl, RR 0,85, 95% CI 0,8–0,9, p<0,001) a 1,21/rok u U/VI (25% rozdíl proti triple terapii, RR 0,75, 95% CI 0,7–0,81, p<0,001).

Při vyhodnocení sekundárních sledovaných cílů prokázala triple terapie nejnižší míru rizika středně závažných a závažných exacerbací při sledování času do první exacerbace, dále nejlepší ovlivnění hodnoty FEV_1. Rozdíl ve FEV_1 mezi pacienty na triple terapii a kombinací IKS/LABA činil 97 ml (95% CI 85–109, p<0,001) a mezi triple terapií a skupinou léčenou

Tab. 1: IMPACT – Pobronchodilatační FEV_1 a hodnoty SGRQ skóre

	FF/U/VI (n=4 151)	FF/VI (n=4 134)	U/VI (n=2 070)
post FEV_1			
vyhodnocení pacienti	3 366	3 060	1 490
průměrně v 52. týdnu (95%CI) (ml)	1 274 (1265–1282)	1 177 (1168–1185)	1 220 (1208–1232)
změna od počátku (95%CI) (ml)	94 (86–102)	-3 (-12–6)	40 (28–52)
rozdíl proti triple terapii (95%CI) (ml)		97 (85–109)	54 (39–69)
SGRQ skóre			
vyhodnocení pacienti	3 318	3 026	1 470
průměrně v 52. týdnu (95%CI) (body)	45 (44,5–45,4)	46,8 (46,3–47,2)	46,8 (46,1–47,4)
změna od počátku (95%CI) (body)	-5,5 (-5,9 – -5)	-3,7 (-4,2 – -3,2)	-3,7 (-4,4 – -3)
rozdíl proti triple terapii (95%CI) (body)		-1,8 (-2,4 – -1,1)	-1,8 (-2,6 – -1)

LAMA/LABA 54 ml (95% CI 39–69, p<0,001). Obdobně uspěla triple terapie i v hodnocení symptomů pomocí SGRQ skóre (viz tab. 1).

Profil nežádoucích účinků byl u všech skupin podobný, nebyly nalezeny relevantní rozdíly při hodnocení EKG nebo laboratorních vyšetření. Nežádoucí účinky vedly k přerušení léčby u 6 % pacientů na triple terapii, 8 % na FF/VI a 9 % U/VI. Závažné nežádoucí účinky byly zaznamenány u 895 pacientů (22 %) na triple terapii, 850 (21 %) FF/VI a 470 (23 %) pacientů léčených U/VI. Z toho pneumonie u 184 (4 %), resp. 152 (4 %), resp. 54 (3 %) (IKS/LABA/LAMA vs. IKS/LABA vs. LABA/LAMA), která byla tudíž vyšší ve skupinách užívajících inhalační kortikosteroidy. Tento aspekt je vyvážen benefity z redukce exacerbací CHOPN.

Studie IMPACT ukázala superioritu kombinace flutikason furoát/vilanterol (IKS/LABA) vůči kombinaci umeklidinium/vilanterol (LAMA/LABA) pokud jde o výskyt středně těžkých a těžkých exacerbací. Tyto výsledky tak nepotvrzují výsledky studie FLAME, která vedla k opačným závěrům. Autoři studie tento rozdíl kladou na vrub rozdílům v populaci pacientů a metodologii obou studií a navrhují další výzkum.[1,8]

Studie IMPACT jasně prokázala, že u pacientů se symptomatickou CHOPN a historií exacerbací vedla léčba trojkombinací flutikason furoát/umeklidinium/vilanterol podaná jednou denně v společném dávkovači k významně nižší míře rizika středně závažných a závažných exacerbací CHOPN, nižší míře hospitalizace pro CHOPN, lepší plicní funkci měřené pomocí FEV_1 a kvalitě života spojené se zdravím (SGRQ) než duální terapie flutikason furoát/vilanterol nebo duální bronchodilatační terapie umeklidinium/vilanterol podávaná stejným způsobem. Tyto přínosy byly pozorovány bez ohledu na hladinu eozinofilů.

Literatura

1. Lipson, D. A., Bernhart, F., Brealey, N. et al.; IMPACT Investigators. Once-daily single inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. N Engl J Med 378, 18: 1671–1680, 2018.
2. A study comparing the efficacy, safety and tolerability of fixed dose combination (FDC) of FF/UMEC/VI with the FDC FF/VI and UMEC/VI, administrated once-daily via a dry powder inhaler (DPI) in subjects with chronic obstructive pulmonary medicine (COPD). NCT 02164513. ClinicalTrials.gov (online: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02164513?term=02164513&rank=1) [cit. 20. 9. 2019]
3. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention. A guide for health care professionals. 2019 edition. (online: http://goldcopd.org) [cit. 30. 5. 2019]
4. Lipson, D. A., Barnacle, H., Birk, R. et al. FULFIL trial: Once-daily triple therapy for patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 196, 4: 438–446, 2017.
5. Vízner, K. Studie FULFIL. Účinnost a bezpečnost triple terapie u pacientů s CHOPN. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 16, 2: 40–41, 2019.
6. Trelegy Ellipta 92 mikrogramů/55 mikrogramů/22 mikrogramů dávkovaný prášek k inhalaci. Souhrn údajů o přípravku. (online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trelegy-ellipta-epar-product-information_cs.pdf) [cit. 20. 9. 2019]
7. Pomocník alergologa a pneumologa 2019. Semily: Nakladatelství GEUM, 2019.
8. Wedzicha, J. A., Banerji, D., Chapman, K. R. et al.; FLAME Investigators. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. N Engl J Med 374, 23: 2222–2234, 2016.
9. GOLD 2017. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. (online: https://goldcopd.org) [cit. 30. 5. 2019]
10. Bártů, V. Nové guidelines GOLD 2017 pro chronickou obstrukční plicní nemoc. Medicína po promoci 18, 2: 182–185, 2017.
11. Koblížek, V., Chlumský, J., Zindr, V. et al. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN (revize květen 2016). (online: www.pneumologie.cz) [cit. 30. 5. 2019]

Bilastin účinný v potlačení symptomů svědění

Výsledky mezinárodní klinické studie

Bilastin je antihistaminikum s vysokou afinitou k H_1 receptorům. Je indikován k terapii alergické rinokonjunktivitidy a kopřivky.[3,4] Při orálním podání má rychlý nástup účinku, dlouhé působení (24 hodin), nemá sedativní účinky, má vynikající kardiovaskulární bezpečnost a není metabolizován játry. Incidence nežádoucích účinků je podobná placebu.[1]

Výsledky multicentrické, mezinárodní otevřené studie o jednom rameni (fáze IV) s bilastinem byly prezentovány na výroční konferenci EAACI 2018 a publikovány v časopise Journal of Dermatological Treatment v letošním roce.[1,2] Cílem studie bylo testovat vliv bilastinu na skóre svědění u pacientů s chronickou spontánní kopřivkou (urtikárií) a dalšími onemocněními s projevy svědění na kůži.[1,2]

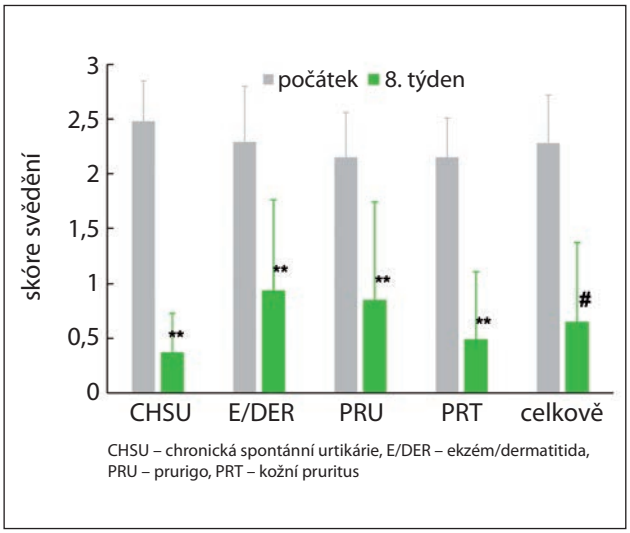
Hodnocené skóre svědění (itch skóre) zahrnulo 4 stupně: 0 žádné, 1 mírné, 2 střední a 3 intenzivní. Ve studii bylo zahrnuto 115 pacientů ve věku 18–74 let. 34 mělo chronickou spontánní urtikárii, 30 ekzém/dermatitidu, 25 prurigo, 26 kožní pruritus.

Po úvodní dvoutýdenní run-in fázi užívali nemocní 20 mg bilastinu jednou denně po dobu 8 týdnů. V případě non-respondérů (tj. osob, které v druhém týdnu studie zaznamenaly menší než 30% zlepšení skóre svědění) byla dávka v druhém týdnu zvýšena na 40 mg denně.* Z celkového počtu účastníků se jednalo o 31 osob. Studie pokračovala čtyřtýdenním následným bezpečnostním sledováním.

Z hlediska primárního cíle studie, tedy změny týdenního skóre závažnosti příznaků svědění pro všechny pacienty ve studii, bylo za medikace bilastinem v 8. týdnu dosaženo změny o 1,63±0,72 bodu, tj. o 71,2±30,7 % od počátku studie (p<0,001) (v jednotlivých indikacích viz obr. 1 a 2). Non-respondéři dosáhli v 8. týdnu zlepšení v průměru o 1,13 bodu, tj. o 49,08 % (p<0,001), respondéři pak při samostatném hodnocení -1,9±0,3 bodu (blíže viz obr. 3).

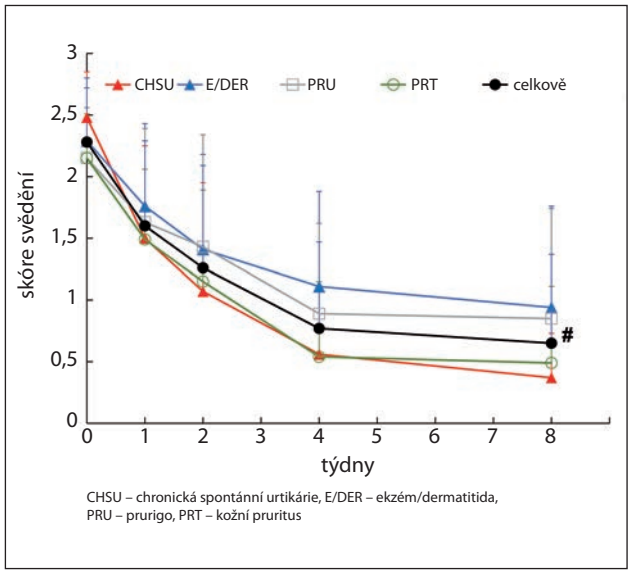
Z hlediska hodnocení sekundárních cílů – bilastin zlepšil Dermatology Life Quality Index (DLQI) z výchozího 12,2±5,3 bodu na 3,9±3,9 bodu v týdnu 4 a 2,4±3,3 v týdnu 8 (p<0,001) (viz obr. 4). Bilastin byl dobře tolerován a vykázal vynikající bezpečností profil.

Obr. 1: Primární cíl studie – snížení skóre příznaků svědění[1]



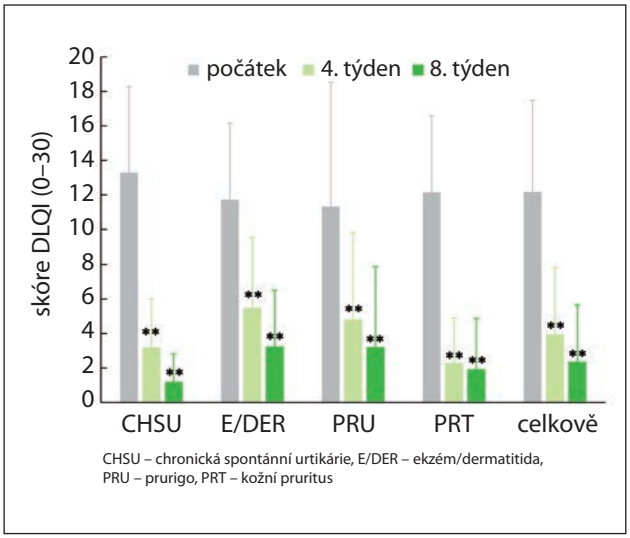
CHSU – chronická spontánní urtikárie, E/DER – ekzém/dermatitida, PRU – prurigo, PRT – kožní pruritus

Obr. 2: Vývoj skóre symptomů svědění v průběhu studie[1]



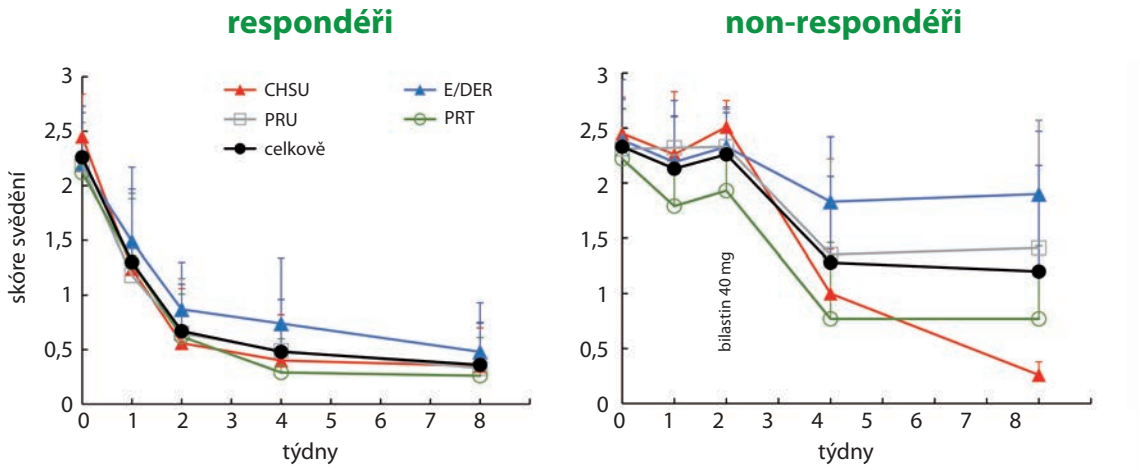
CHSU – chronická spontánní urtikárie, E/DER – ekzém/dermatitida, PRU – prurigo, PRT – kožní pruritus

Obr. 4: Sekundární cíl studie – zlepšení v Dermatology Life Quality Index skóre[1]



CHSU – chronická spontánní urtikárie, E/DER – ekzém/dermatitida, PRU – prurigo, PRT – kožní pruritus

Obr. 3: Vývoj skóre svědění u respondérů a non-respondérů[1]



CHSU – chronická spontánní urtikárie, E/DER – ekzém/dermatitida, PRU – prurigo, PRT – kožní pruritus

Studie potvrdila, že bilastin je vysoce efektivní v odstranění příznaků svědění u chronické kopřivky i dalších kožních onemocnění, a to při vynikajícím bezpečnostním profilu.[1]

Literatura

1. Serra, E., Campo, C., Nová, Z. et al. An exploratory study to evaluate the efficacy and safety of bilastine in reducing pruritus in patients with chronic spontaneous urticaria and other skin disorders. Abstract 0390. Výroční konference EAACI 2018, 26.–30. 5. 2018, Mnichov. (online: www.eaaci.org) [cit. 20. 9. 2019]
2. Serra, E., Campo, C., Novák, Z. et al. Efficacy and safety o bilastine in reducing pruritus in patients with chronic spontaneous urticaria and other skin diseases: an exploratory study. J Dermatolog Treat, Epub 5. 3. 2019.
3. Xados 20 mg tablety. Xados 10 mg tablety dispergovatelné v ústech. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.sukl.cz) [cit. 31. 5. 2019]
4. Pomocník alergologa a klinického imunologa 2019. Semily: GEUM, 2019.

**Dle SPC Xados 20 mg: Ke zmírnění symptomů alergické rinokonjunktivitidy (sezónní i celoroční) a kopřivky se užívá u dospělých a dětí starších 12 let 20 mg bilastinu (1 tableta) jednou denně.*

upoutávka

XXVII. Západočeské pneumoonkologické dny

7.–8. 11. 2019
Hotel Primavera, Plzeň



Informace: www.pneuonkdny.cz

Trombóza aneurysma vena poplitea jako příčina plicní embolie

Kárová Monika
Interní oddělení, Nemocnice Písek

Souhrn
Plicní embolie – denní chleba každého internisty – je život ohrožující stav způsobený obstrukcí *arteria pulmonalis* či jejích větví. Nejčastějším zdrojem embolizace je hluboká žilní trombóza z ileofemoropopliteální oblasti. Kazuistika poukazuje na nezvyklé místo embolizace, kterým je žilní aneurysma *vena poplitea*.

Klíčová slova
- **plicní embolie**
- **aneurysma vena poplitea**
- **hluboká žilní trombóza**

Summary
Thrombosis of popliteal vein aneurysm as a cause of pulmonary embolism
Pulmonary embolism – the "daily bread" of every internal medicine specialist – is a life-threatening condition caused by the obstruction of either *pulmonary artery* or their branches. The deep venous thrombosis from ileo-femoropopliteal area is the most common source of embolism. The case report shows the unusual site of embolism, i.e. a venous aneurysm of *popliteal vein*.

Kárová, M. Trombóza aneurysma vena poplitea jako příčina plicní embolie. Kazuistiky v angiologii 6, 2: 31–34, 2019.

Keywords
- **pulmonary embolism**
- **popliteal vein aneurysm**
- **deep venous thrombosis**

Úvod

Plicní embolie (PE) je velmi závažné onemocnění způsobené obstrukcí kmene *arteria pulmonalis* či jejich větví. Má vysokou mortalitu – letalita neléčené PE je 30 %, u léčených 8 %. Klinicky manifestovat se může v různém stupni, od asymptomatických embolizací až po srdeční selhání, šokový stav či až náhlou smrt.

Nejčastějším zdrojem embolizace je, a to až v 90 % případů, hluboká žilní trombóza z ileofemorální oblasti či pánevních plexů, méně často pak tuková embolizace či embolizace plodovou vodou.[1] V tomto článku bych chtěla poukázat na netradiční origo embolizace, kterým bylo aneurysma *vena poplitea*. Jako aneurysma označujeme rozšíření žilní stěny na 2–3násobek normy, může mít sakulární nebo fusiformní tvar.

Samotná žilní aneurysmata oproti tepenným nejsou tak hojně zastoupena, avšak jejich nebezpeční tkví až v 50% primomanifestaci právě plicní embolií. V 50 % se mohou prezentovat chronickým žilním onemocněním, mohou být i asymptomatická. Nejčastěji se žilní aneurysmata nacházejí právě na *vena poplitea* (PVA).

Poslední dobou, zejména s rozšířením ultrazvukového vyšetření dolních končetin, je aneurysma *v. poplitea* čím dál častěji diagnostikovanou, i když stále vcelku raritní záležitostí. Poprvé bylo PVA popsáno v roce 1968 Mayem a Nisselinem. První diagnostikovaná PE, jako embolizace z PVA, byla dokumentovaná v roce 1976. Do roku 2015 bylo publikováno 212 případů.[2,4]

Etiologie je doposud neznámá, zvažuje se genetická predispozice, proběhlé degenerativní či zánětlivé onemocnění žilní stěny či její traumatickém postižení. Diagnostickou metodou první volby je ultrazvukové vyšetření dolních končetin. Uplatňuje se také CT angiografie, venografie již ustupuje do pozadí.

U symptomatických PVA spočívá konzervativní léčba v dlouhodobé antikoagulační terapii, která však nemusí být dostačujícím řešením, je zatížena vysokým procentem recidiv. Konečným řešením je pak chirurgická intervence. U asymptomatických, zejména malých aneurysmat postačují sonografické kontroly, u rozměrově větších je ke zvážení i chirurgické řešení.[1,2,3,4]

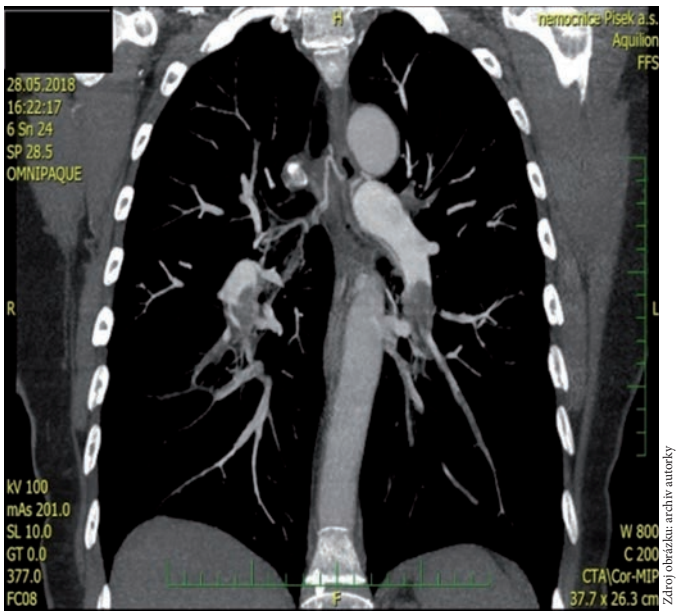
Kazuistika

Prezentována je 54letá pacientka po přeléčené flegmoně pravého podkolení (v květnu 2018) bez anamnézy trombembolické nemoci, následně asi měsíc vyšetřována u praktického lékaře pro subjektivně pociťovanou námahovou dušnost. Zpočátku bez výrazné objektivní klinické korelace, postupně se však dechové obtíže zhoršovaly, v červnu 2018 nově pleurodynie, proto byla pacientka odeslána na dovyšetření do interní ambulance. Nutno poznamenat, že klinický stav výrazně zhoršovala psychika pacientky.

Vstupně byly zaznamenány nespecifické změny na EKG, laboratorně vyšší D-dimery, vyšší troponin, z klinických obtíží (progredující dušnost, výrazné pleurodynie i při mělkém dýchání s dobrým efektem na podání NSA) suspekce na plicní embolii.

Bylo doplněno CT angiografické vyšetření (CTAG) s nálezem bilaterální lobární a segmentární plicní embolie.

Obr. 1: CTAG – lobární a segmentální plicní embolie



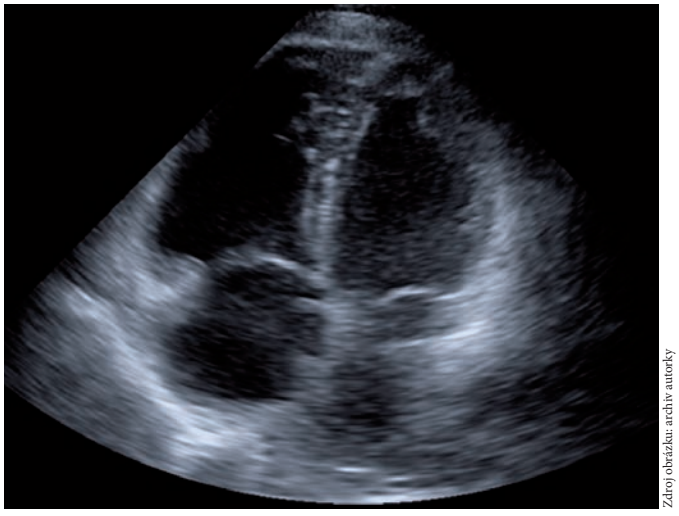
Zdroj obrázku: archiv autorky

Obr. 2: PE



Zdroj obrázku: archiv autorky

Obr. 3: Dilatace pravé komory

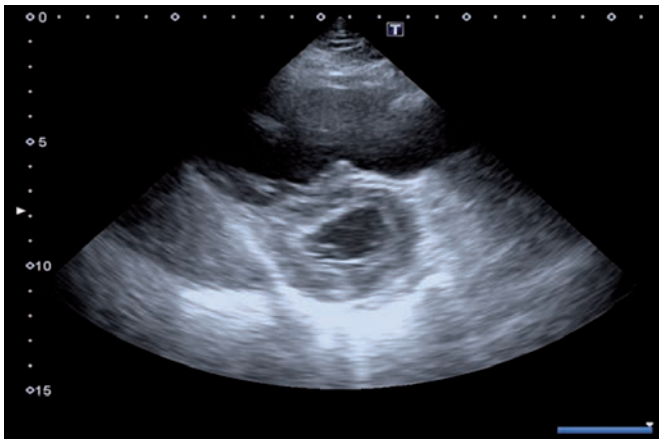


Zdroj obrázku: archiv autorky

Echokardiograficky byla nalezena dilatace pravostranných oddílů a dysfunkce pravé komory, plicní hypertenze.

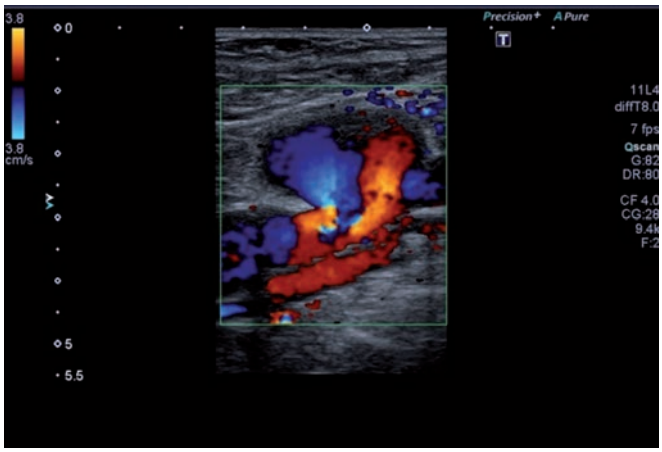
Byla zahájena antikoagulační terapie nízkomolekulárním heparinem (LMWH), postupně pak NOAC (nová perorální antikoagulancia), konkrétně apixaban. Doplněna duplexní sonografie dolních končetin s nálezem aneurysmatu *vena poplitea* o velikosti 20×30×28 mm s reziduem staršího trombu.

Obr. 4: D-shape levé komory



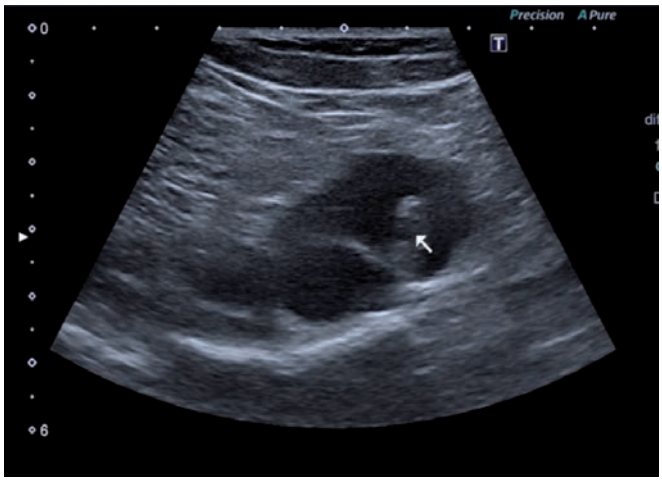
Zdroj obrázku: archiv autorky

Obr. 5: Fusiformní aneurysma v. poplitea



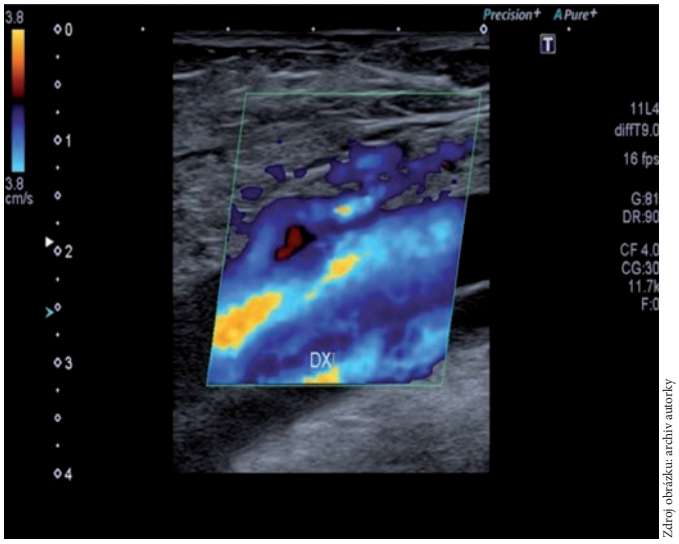
Zdroj obrázku: archiv autorky

Obr. 6: vlastní PVA s reziduem staršího trombu



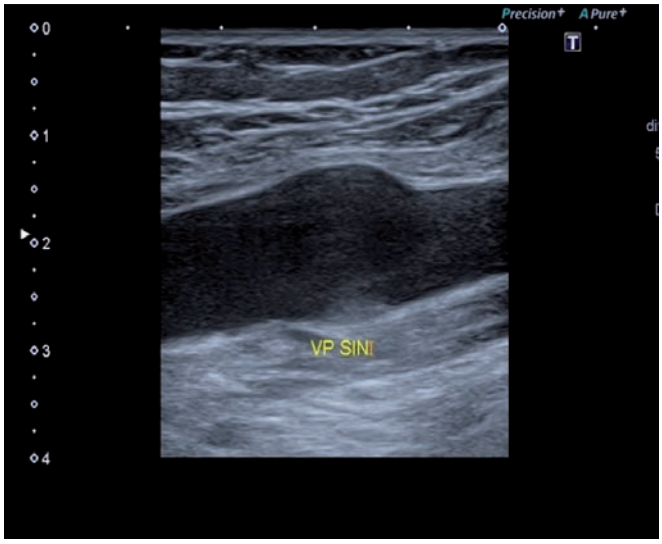
Zdroj obrázku: archiv autorky

Obr. 7: Kontrolní DUS pooperačně



Zdroj obrázku: archiv autorky

Obr. 8: DUS v. poplitea l. sin.



Zdroj obrázku: archiv autorky

Při standardní terapii plicní embolie během měsíce úplná normalizace echokardiografického nálezu, bez známek plicní hypertenze, úplná resorpce trombu, aneurysma stacionární. Základní onkoscreening negativní.

Pacientka byla objednána do FN Plzeň, kde byla v říjnu 2018 následně odoperována. Chirurgicky řešeno end to end anastomózou, jedinou komplikací byl perioperační rozvoj těžké parézy *nervus peroneus l. dx.* s postupnou, leč pomalou regresí. Kontrolní pooperační sonografie pravé dolní končetiny ukázala výborný efekt, druhostranně bylo patrno mírné rozšíření *vena poplitea* nesplňující ještě diagnostická kritéria pro aneurysma. Pacientka zůstala nadále v klinickém sledování, antikoagulována.

Závěr

Kazuistika poukazuje na neobvyklé místo vzniku hluboké žilní trombózy. Venózní aneurysmata jsou velmi vzácnou abnormalitou, kterou lokalizujeme nejčastěji právě na dolních končetinách. Nejčastěji jsou asymptomatická, ale mohou se projevit právě plicní embolií, která může vzniknout i přes účinnou antikoagulační terapii. Důležité je tak chirurgické odstranění aneurysmatu u symptomatických pacientů. U náhodně zachycených aneurysmat je pak nutné sonografické kontrolování, dle velikosti aneurysmatu je eventuálně ke zvážení chirurgický zákrok.

Literatura

1. Opatrný, V., Šulc, R., Moláček, J. et al. Aneuryzma vena poplitea. Rozhl Chir 96, 2: 88–91, 2017.
2. Hilty, M., Carrel, T., Widmer, M. K., Schmidli, J. Aneurysma der Vena poplitea. Schweiz Med Forum 5: 419–420, 2005.
3. Dumantepe, M., Tarhan, I. A., Ozler, A., Yurdakul, I. A rare case of popliteal venous aneurysm. EJVES Extra 23, 3: e23–e24, 2012.
4. Norimatsu, T., Aramoto, H. Surgical repair for popliteal venous aneurysm causing severe or recurrent pulmonary thromboembolism: three case reports. Ann Vasc Dis 8, 1: 56–58, 2015.
5. Tomko, T., Malý, R., Jiška, S., Chovanec, V. Aneurysma podkolenní žíly jako příčina rekurentní plicní embolie. Poster na XXI. Výročním sjezdu České kardiologické společnosti, 4.–7. 5. 2013. (online: http://www.cksonline.cz/21-vyrocni-sjezd-cks/sjezd.php?p=read_abstrakt_program&idabstrakta=569)

MUDr. Monika Kárová
Interní oddělení
Nemocnice Písek, a.s.
Karla Čapka 589
397 01 Písek

Publikováno se souhlasem redakce časopisu Kazuistiky v angiologii.

Studie COLUMBA

Mepolizumab potvrdil i v dlouhodobé perspektivě efektivitu i bezpečnost doloženou ve studii DREAM

Mepolizumab je humanizovaná monoklonální protilátka proti IL-5, která blokádou tohoto cytokinu reguluje růst, diferenciaci a přežívání eozinofilů.[5] Mepolizumab (Nucala) je indikován jako přídatná léčba těžkého refrakterního eozinofilního astmatu u dospělých a dětí od šesti let. U dospělých je schválen pro použití v subkutánních injekcích v dávce 100 mg jednou za čtyři týdny.[3,10]

Zdravotní pojišťovna stanovila u nás podmínky úhrady tak, že je aktuálně hrazen v léčbě dospělých pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem, kteří dodržují zákaz kouření, mají v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby dokumentováno nejméně 300 eozinofilů/mikrolitr periferní krve a mají dokumentované nejméně čtyři těžké exacerbace astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě, nebo užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednisonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby. Léčbu mepolizumabem je třeba vyhodnotit každých 12 měsících léčby.[4]

V minulosti jsme představili výsledky studie **MENSA**, která prokázala, že u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem léčených vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů je léčba mepolizumabem schopna razantně snížit počet exacerbací a zlepšit kvalitu života.[6,7]

Také jsme prezentovali výsledky studie **SIRIUS**, která prokázala, že mepolizumab je schopen u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem významně redukovat potřebu systémových kortikosteroidů, a to při současném zlepšení kontroly astmatu i kvality života nemocných.[8,9]

Studie **DREAM** byla mezinárodní, multicentrická, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie fáze IIb/III provedená v 813 centech 13 zemí. Měla za úkol stanovit správné dávkovací rozmezí ke zhodnocení účinnosti a bezpečnosti mepolizumabu.

Studie zahrnula pacienty ve věku 12–74 let s anamnézou závažných exacerbací astmatu v anamnéze a prokázaným eozinofilním zánětem (nad 3 % eozinofilů ve sputu nebo koncentrace FENO nad 50 ppb, počet eozinofilů v periferní krvi nad 300 buněk na mikrolitr či rychlé zhoršení kontroly astmatu po méně než 25% snížení udržovací dávky kortikoidů). Pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 : 1 : 1 k užití intravenózně podaného mepolizumabu v dávce 75, resp. 250, resp. 750 mg nebo placeba. Pacienti podstoupili 13 infuzí v čtyřtýdenních intervalech.[2]

Cílem studie bylo sledovat četnost klinicky signifikantních exacerbací astmatu (definovaných jako potřeba užití perorálních kortikosteroidů nebo návštěva pohotovosti).

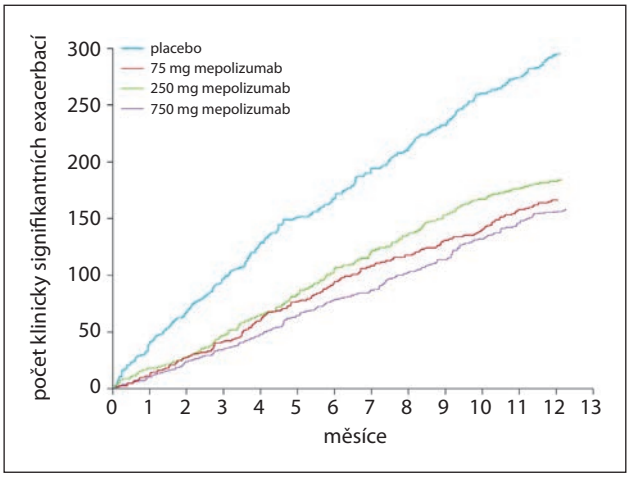
Celkem 621 pacientů bylo randomizováno do některé ze sledovaných skupin, 776 exacerbací astmatu bylo vyhodnoceno jako klinicky relevantní.[2]

Ve skupině s placebem byla míra exacerbací 2,4 na pacienta/rok, na léčbě 75 mg mepolizumabu 1,24 na pacienta/rok (snížení o 48 %, 95% CI 31–61 %, p<0,0001), na léčbě mepolizumabem 250 mg 1,6 na pacienta/rok (snížení o 49 %, 95% CI 19–54 %, p=0,0005) a ve skupině se 750 mg mepolizumabu 1,15 na pacienta/rok (snížení o 52 %, 95% CI 36–64 %, p<0,0001).[2]

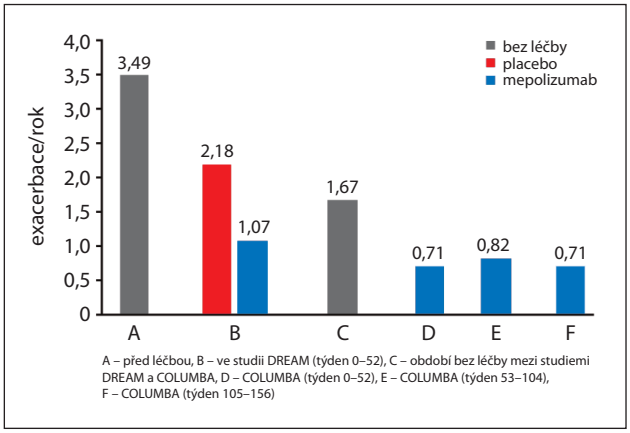
Bezpečnost a tolerance mepolizumabu byla výborná, incidence závažných nežádoucích účinků byla v jednotlivých sledovaných skupinách obdobná, nejčastějším nežádoucím účinkem byla bolest hlavy a nazofaryngitida, nejčastějším s léčbou spojeným nežádoucím účinkem byla reakce v souvislosti s infuzí.[2]

Na studii DREAM, která sledovala účinnost mepolizumabu v perspektivě jednoho roku, navázala studie **COLUMBA** (publikovaná v letošním roce), která prodloužila sledování pacientů ze studie DREAM na období průměrně 3,5 let.[1]

Obr. 1: Studie DREAM – počet exacerbací[2]



Obr. 2: Studie COLUMBA – míra exacerbací[1]



A – před léčbou, B – ve studii DREAM (týden 0–52), C – období bez léčby mezi studiemi DREAM a COLUMBA, D – COLUMBA (týden 0–52), E – COLUMBA (týden 53–104), F – COLUMBA (týden 105–156)

COLUMBA byla otevřená bezpečnostní studie, v rámci které bylo pacientům podáváno 100 mg mepolizumabu subkutánně každé čtyři týdny (ke standardní péči), dokud nebyla naplněna kritéria pro ukončení léčby.

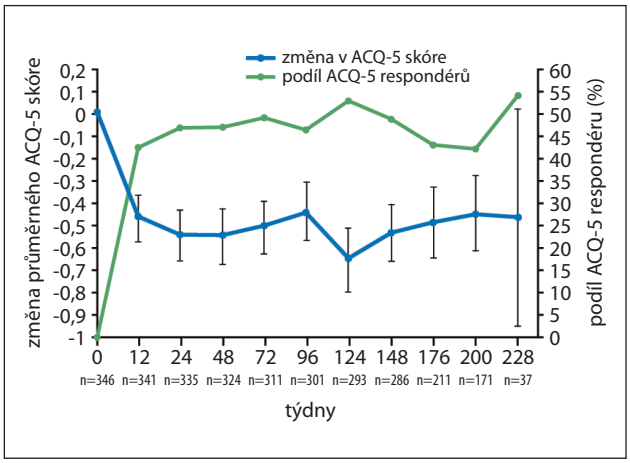
Bezpečnostní cíle studie zahrnuly frekvenci nežádoucích účinků, závažných nežádoucích účinků a nežádoucích účinků zvláštního zájmu. Cíle hodnocení efektivity obsahovaly roční četnost exacerbací, změnu skóre v Asthma Control Questionnaire 5, počet eozinofilů v krvi.[1]

Do studie vstoupilo 347 pacientů dříve léčených ve studii DREAM (řada z nich v průběhu studie COLUMBA odešla v situaci, kdy léčba mepolizumabem začala být dostupná i komerčně mimo studii). V průměru byli sledováni 3,5 roku. Během léčby byly hlášeny nežádoucí účinky u 94 % pacientů (3 688 případů na 1 000 pacient-roků). Nejčastějšími byly infekce respiračního traktu (67 %), bolest hlavy (29 %), bronchitida (21 %) a zhoršení astmatu (27 %). 79 (23 %) pacientů mělo alespoň jednou závažný nežádoucí účinek. Žádné ze šesti zaznamenaných úmrtí nemělo souvislost s mepolizumabem. S léčbou spojené nežádoucí účinky hlášené s četností vyšší než 3 % byly reakce v místě vpichu (12 %, 103 případu na 1 000 pacient-roků) a bolest hlavy (4 %, 30 případů na 1 000 pacient-roků).[1]

Pacienti, kteří byli ve studii sledováni 156 týdnů a více, měli četnost exacerbací 0,74/rok, tj. 56% redukci proti období bez léčby mezi studiemi DREAM a COLUMBA a 79% redukci oproti období před oběma studiemi.[1]

Skóre ACQ5 bylo redukováno pro celou sledovanou skupinu v průměru o 0,47 bodu a počet eozinofilů v krvi byl redukován o 78 %.[1]

Obr. 3: Studie COLUMBA – kontrola astmatu podle ACQ-5 skóre[1]



Data studie COLUMBA tak potvrzují v dlouhodobé perspektivě bezpečnost a účinnost mepolizumabu pro redukci exacerbací astmatu u pacientů s těžkým eozinofilním astmatem.

Literatura

1. Khatri, S., Moore, W., Gibson, P. G. et al. Assessment of the long-term safety of mepolizumab and durability of clinical response in patients with severe eosinophilic asthma. J Allergy Clin Immunol 143, 5: 1742–1751, 2019.
2. Pavord, I. D., Kom, S., Howarth, P. et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 380, 9842: 651–659, 2012.
3. Nucala 100 mg prášek pro injekční roztok. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.sukl.cz) [cit. 20. 9. 2019]
4. Nucala 100 mg prášek pro injekční roztok. Informace o podmínkách úhrady ZP. (online: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0209057&tab=prices) [cit. 20. 9. 2019]
5. Vašáková, M. Mepolizumab v léčbě plicních eozinofilií. Remedia 27, 1: 192–193, 2017.
6. Ortega, H. G., Liu, M. C., Pavord, I. D. et al.; for the MENSA Investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosionophilic asthma. N Engl J Med 371: 1198–1207, 2014.
7. Studie MENSA – mepolizumab v léčbě těžkého eozinofilního astmatu redukuje riziko exacerbací a zlepšuje kvalitu života i kontrolu astmatu. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 16, 1: 22–23, 2019.
8. Bel, E. H., Wenzel, S. E., Thompson, P. J. et al.; for the SIRIUS Investigators. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. N Engl J Med 371, 13: 1189–1197, 2014.
9. Studie SIRIUS – mepolizumab v léčbě těžkého eozinofilního astmatu snižuje potřebu systémových kortikosteroidů. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 16, 2: 22–28, 2019.
10. Pomocník alergologa a pneumologa 2019. Semily, GEUM, 2019.

Reslizumab v klinických studiích

Reslizumab (Cinqaero) je monoklonální protilátka proti interleukinu 5 (IL-5). Interleukin 5 je klíčový pro vývoj a aktivaci eozinofilů, reslizumab je tak vazbou na tento interleukin schopen snížit množství a aktivitu eozinofilů v krvi.

Reslizumab je proto indikován jako přídatná léčba eozinofilního astmatu u dospělých pacientů, kteří mají astma nedostatečně kontrolováno navzdory užívání vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů plus dalšího léčivého přípravku na kontrolu astmatu.[1,3]

Zdravotní pojišťovna stanovila úhradu pro dospělé pacienty s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem, kteří dodržují zákaz kouření, mají v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby dokumentováno nejméně 400 eozinofilů/μl periferní krve a nejméně čtyři těžké exacerbace za 12 měsíců, navzdory vysokým dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo p.o. kortikoidům v dávce odpovídající 5 mg prednisonu alespoň 6 měsíců. Léčba reslizumabem musí být vyhodnocena každých 12 měsíců.[2]

Klinické studie fáze III s intravenózně podávaným reslizumabem

První studií fáze III (3081, NCT 01270464) klinického sledování reslizumabu byla multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie, která sledovala efekt intravenózně podávaného reslizumabu v dávkách 0,3 mg/kg a 3 mg/kg na plicní funkce, příznaky astmatu a kvalitu života pacientů s eozinofilním astmatem.[8,9]

Do studie byli zahrnuti pacienti s nedostatečně kontrolovaným astmatem (ACQ-7 n≥1,5) za léčby středními nebo vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů (adekvátní dávce flutikason propionátu alespoň 440 μg/den nebo vyšší), hladinou eozinofilie vyšší než 400/μl. Další povolenou medikací byly dlouze působící bronchodilatancia, leukotrieny, kromony.[8,9]

Zaslepená část studie trvala 16 týdnů. Pacienti byli randomizováni k léčbě reslizumabem v dávce 0,3 mg/kg hmotnosti, 3 mg/kg nebo placebem, podávanými každé 4 týdny a přidanými ke stávající terapii astmatu. Pacienti byli stratifikováni dle věku (12–17 let, 18 a více let) a anamnézy exacerbací astmatu v posledním roce (bez či s alespoň jednou exacerbací). Do studie bylo zařazeno 315 pacientů, z nich 265 (84 %) studii dokončilo.

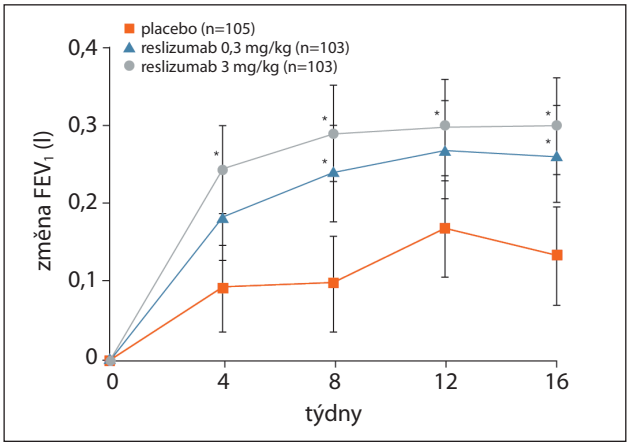
Primárním cílem studie bylo hodnocení vlivu léčby na FEV_1, FVC a $FEF_{25–75}$, dále na symptomy astmatu (ACQ) a kvalitu života (AQLQ), užití záchranné medikace a hladinu krevních eozinofilů. [8,9]

Hodnota FEV_1 se po 16 týdnech studie zvýšila ve skupině s reslizumabem v dávce 0,3 mg/kg o 115 ml (p=0,237) a při dávce 3 mg/kg o 160 ml (p=0,0018) proti placebu. V případě dávky 3 mg/kg byla změna proti placebu signifikantní již ve 4. týdnu studie a udržela se až do konce studie. Na změnu FEV_1 nemělo vliv, zda byla počáteční hladina eozinofilů nad 500/μl nebo v rozmezí 400–500/μl.[9]

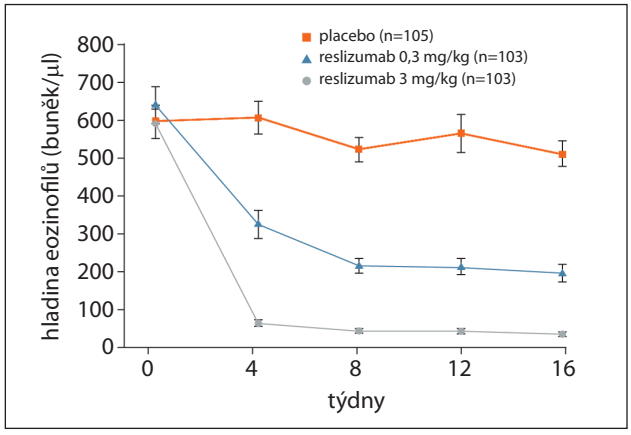
Reslizumab v dávce 3 mg/kg (ne však 0,3 mg/kg) prokázal zlepšení po 16 týdnech studie také v FVC (rozdíl proti placebu 130 ml) a $FEF_{25–75}$ (rozdíl proti placebu 233 ml/s). Obě dávky reslizumabu byly schopny snížit potřebu záchranné medikace, zlepšit ACQ a symptomy astmatu. Dávka 3 mg/kg dokázala také zlepšit skóre v AQLQ. Reslizumab byl dobře tolerován v obou studovaných dávkách.[9]

Studie prokázala efektivitu reslizumabu na zlepšení plicních funkcí (FEV_1, FVC, $FEF_{25–75}$), na symptomy astmatu i kvalitu života při prokázání bezpečnosti a dobré tolerance. Pomohla určit efektivní dávku reslizumabu, zde reprezentovanou dávkou 3 mg/kg hmotnosti i.v.

Obr. 1: Změna FEV_1 ve studii NCT 01270464



Obr. 2: Změna počtu eozinofilů ve studii NCT 01270464



Duplikační **dvojstudii fáze** (3082 a 3083) publikoval Castro se svými spolupracovníky v roce 2015. Jednalo se multicentrické, mezinárodní, dvojitě zaslepené a placebem kontrolované studie. Obě studie zahrnuly pacienty s nedostatečně kontrolovaným astmatem (ACQ-7 n≥1,5) za léčby středními nebo vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů a minimálně jednou exacerbací v uplynulém roce. Podmínkou zařazení byla eozinofilie vyšší než 400/μl.[4–7]

Pacienti (ve věku 12–75 let) byli randomizováni v poměru 1 : 1 k léčbě 3 mg/kg reslizumabu nebo placeba každé 4 týdny po dobu jednoho roku.[4–7]

Primárním cílem studie byla roční frekvence exacerbací astmatu, sledovány byly i parametry bezpečnosti léčby. Sekundárními cíli studie byla změna FEV_1 (měřeno ve 4., 8., 12. a 16. týdnu studie), změna kvality života měřená pomocí Asthma Control Quality of Life Questionnaire (AQLQ), změna v Asthma Control Questionnaire (ACQ), čas do první exacerbace a řada dalších.[4–7]

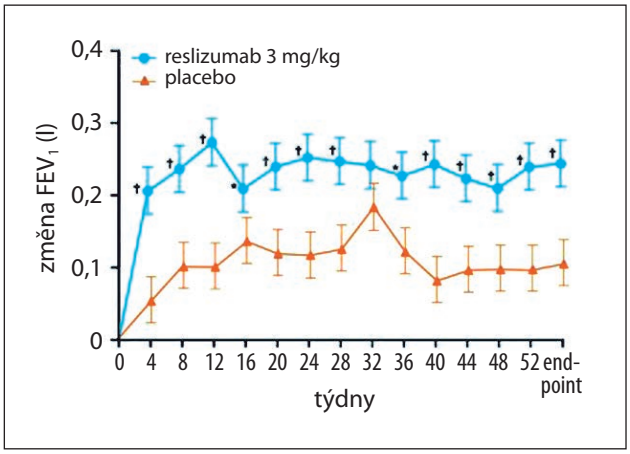
Obě studie proběhly (studie I – NCT01287039, studie II – NCT01285323) v letech 2011–2014 a zahrnuly celkem 953 pacientů, z nichž 477 užívalo reslizumab a 476 placebo. V obou studiích byla u pacientů užívajících reslizumab prokázána významná redukce počtu exacerbací astmatu. Ve studii I byla roční frekvence exacerbací 0,9 u reslizumabu a 1,8 u pacientů léčených placebem (RR 0,5, 95% CI 0,37–0,67, p<0,0001), ve studii II pak 0,86 exacerbací/rok u reslizumabu a 2,11 u placeba (RR 0,41, 95% CI 028–0,59, p<0,0001).[4–7]

FEV_1 v 52. týdnu studie I narostla o 0,235 l u reslizumabu a o 0,109 l u placeba. Rozdíl mezi skupinami činil 0,126 l (95% CI 0,06–0,188, p<0,0001). Ve studii II byl rozdíl mezi skupinami 0,09 l (95% CI 0,003–0,153, p=0,0057).[4,7]

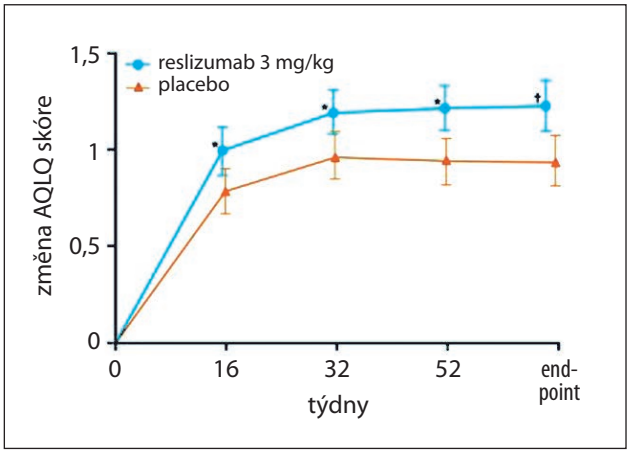
Ve studii I změna skóre AQLQ činila 1,09 bodu proti počátku studie (rozdíl proti placebu 0,3 bodu, 0,14–0,47, p=0,0004) a změna v ACQ-7 skóre pak -1,02 od počátku studie (-0,26 proti placebu). Výsledky studie II byly obdobné.[4,7]

Nejčastější zaznamenané nežádoucí účinky byly symptomy zhoršení astmatu, infekce horních cest dýchacích, nasofaryngitida, podobně v obou skupinách, resp. u pacientů na placebu častěji. Byly zaznamenány dvě anafylaktické reakce u reslizumabu, obě byly vyřešeny standardními postupy a pacienti byli vyřazeni ze studie.[4,7]

Obr. 3: Změna FEV_1 ve studii NCT01287039



Obr. 4: Změna v AQLQ ve studii NCT01285323



Reslizumab v těchto studiích prokázal schopnost snížit (50%, resp. 59% redukce) exacerbace astmatu u pacientů s nedostatečně kontrolovaným astmatem na středních a vysokých dávkách inhalačních kortikoidů. Současně prokázal svou bezpečnost, schopnost ovlivnit kvalitu života i skóre kontroly astmatu i pozitivně ovlivnit FEV_1, pokud je přidán ke stávající léčbě astmatu.

Zda bude reslizumab přínosem i pro pacienty, kteří mají počet eozinofilů pod 400/µl, hodnotila další studie fáze III klinického sledování, prezentovaná poprvé na výročním kongresu Evropské respirační společnosti v roce 2014 a publikovaná následně v roce 2016 (NCT 01508936).[10,11]

Jednalo se o multicentrickou, randomizovanou, dvojitě zaslepenou a placebem kontrolovanou studii provedenou v 66 centrech v USA.[10,11]

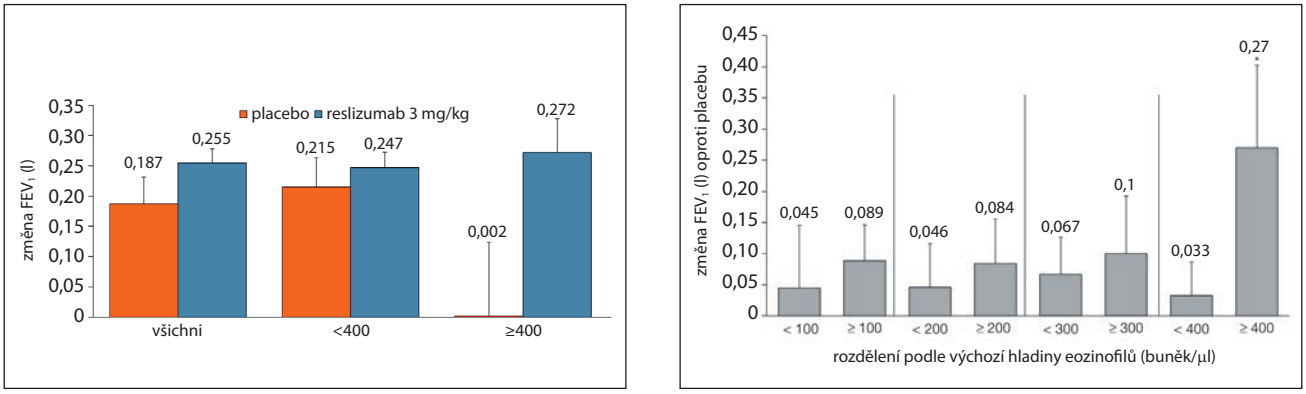
Zahrnula pacienty ve věku 18–65 let, s nedostatečně kontrolovaným astmatem (ACQ-7 n≥1,5) na středních nebo vyšších dávkách inhalačních kortikosteroidů (ekvivalent 440 µg flutikason propionátu na den nebo vyšší). Další povolená medikace zahrnovala LABA, leukotrieny, kromony, inhibitory lipoxygenázy. Populace pacientů nebyla selektována podle hladiny eozinofilů a pro vstup do studie nebyl žádný limit FEV_1.[10]

Studie byla navržena na 16 týdnů (s následným 12týdenním follow-up). Pacienti byli randomizováni v poměru 4 : 1 k podávání reslizumabu v dávce 3 mg/kg i.v. nebo placeba každé 4 týdny.[10]

Primárním cílem studie byla změna FEV_1 po 16 týdnech studie. Za sekundární cíl byla zvolena změna ACQ-7 skóre, použití záchranné medikace SABA, FVC a hladina eozinofilů v krvi. Do studie bylo randomizováno celkem 496 pacientů (98 placebo, 398 reslizumab), studii dokončilo 84 % pacientů léčených placebem a 85 % pacientů na reslizumabu.[10]

Průměrná změna FEV_1 po 16 týdnech studie byla 225 ml (reslizumab) a 187 ml (placebo), rozdíl mezi skupinami činil 68 ml (SE ±49,5, p=0,17). Studie nebyla konstruována na testování efektu reslizumabu ve více podskupinách pacientů podle hladiny eozinofilů (80 % pacientů mělo počet eozinofilů pod 400/µl), nicméně při rozlišení skupin s výchozí hladinou eozinofilů nad 400/µl a pod 400/µl vykázaly výsledky u skupiny s vysokou hladinou eozinofilů razantně lepší výsledky. Zatímco ve skupině s eozinofily do 400/µl vedlo užívání reslizumabu ke změně FEV_1 o 33 ml (p=0,54) proti placebu, ve skupině nad

Obr. 5,6: Změna FEV_1 v závislosti na výchozí hladině eozinofilů ve studii NCT 01508936[10]



400/μl výchozí hladiny eozinofilů šlo o změnu FEV_1 o 270 ml (p=0,04) proti placebu. Obdobný trend vykázaly také další sledované cíle – ACQ-7, FVC, užití SABA. Všechny sledované parametry efektivity tak vykázaly nedostatečnou efektivitu u pacientů s nízkými hladinami eozinofilů a vynikající efekt u pacientů s eozinofily nad 400/μl (obr. 5, 6). Z hlediska bezpečnosti a tolerability byla studie zcela v souladu s ostatními studiemi fáze III klinického zkoumání.[10]

Tato studie tak jasně prokázala, že hlavní benefit reslizumabu, reprezentovaný zlepšením plicních funkcí, kontroly astmatu i kvality života astmatiků, kteří nemají astma dostatečně kontrolováno středními nebo vyššími dávkami IKS, bude dostupný pro pacienty s vysokou hladinou eozinofilů v krvi (nad 400/μl).

Follow-up fáze III a meta-analýzy

Klinický program fáze III sledování účinnosti a bezpečnosti reslizumabu (program BREATHE) zahrnul čtyři placebem kontrolované zaslepené studie. Po skončení těchto studií (ať již užívali jako studijní medikaci placebo nebo reslizumab) byli pacienti z těchto studií pozváni do následné follow-up studie (NCT 01290887), která prodloužila jejich sledování o další dva roky. Primárním cílem této studie bylo získat dlouhodobá data o bezpečnosti intravenózně podávaného reslizumabu v dávce 3 mg/kg (každé 4 týdny) u adolescentních a dospělých pacientů se středně závažným a závažným astmatem. Parametry efektivity léčby patřily mezi další cíle studie.[12]

Jednalo se o mezinárodní, nerandomizovanou, otevřenou studii. Ze studie byli vyloučeni pacienti, kteří měli klinicky významnou komorbiditu, jež by mohla narušit harmonogram nebo postupy studie nebo ohrozila bezpečnost pacienta, jiné plicní onemocnění, infekci či byli kuřáky. Protokol studie zahrnoval infuzi 3 mg/kg reslizumabu každé 4 týdny po dobu dvou let. Do studie tak mohlo být zahrnuto 1 051 pacientů, kteří obdrželi celkem 5 506 infuzí reslizumabu. Z těchto pacientů bylo 481 (46 %) reslizumab-naivních (tedy v původní studii jim bylo podáváno placebo). Studijní populace zahrnovala 61 % žen, 77 % bělochů, průměrného věku 47 (12–77) let a BMI 27,7 kg/m². Podle očekávání byly plicní funkce i skóre kontroly astmatu při vstupu do studie lepší u skupiny pacientů již léčených reslizumabem (např. průměrné FEV_1 70,74 % n.h. versus 75,12 % n.h.). Hladina eozinofilů ve skupině dosud neléčené reslizumabem činila 528/μl a u již léčených 78/μl.[12]

Léčba reslizumabem byla ve studii dobře tolerována. Více než jeden nežádoucí účinek se vyskytl u 66 % pacientů, podobná incidence byla pozorována v obou skupinách (dosud neléčení reslizumabem 75 %, již léčení 67 %). Nežádoucí účinky související s léčbou byly hlášeny u 10 %, resp. 7 % pacientů (dosud neléčení, resp. již léčení). Závažné nežádoucí účinky byly hlášeny u 7 % pacientů, 2 % pacientů přerušilo léčbu pro nežádoucí účinky. Nevyskytly se žádné případy anafylaxe.[12]

Follow-up studie tak rozšířila zkušenost s léčbou reslizumabem až na tři roky. Nebyl prokázán zvýšený výskyt nežádoucích účinků, který by mohl souviset s dlouhodobou léčbou reslizumabem. Patnáct dospělých pacientů rozvinulo nějakou formu malignity, distribuce jednotlivých typů rakoviny odpovídala celosvětovým údajům o jejich výskytu pro tuto populaci, reslizumab nevedl k žádnému zvýšení rizika malignity.[12]

Studie tak prokázala dlouhodobou bezpečnost léčby reslizumabem.

Již brzy budou k dispozici podrobné výsledky **metaanalýzy šesti klinických studií** s reslizumabem v dávce 3 mg/kg užívaným pro léčbu nedostatečně kontrolovaného astmatu s eozinofilií. Předběžně publikované výsledky této analýzy **potvrzují dlouhodobou bezpečnost a účinnost** konzistentní s výše analyzovanými klinickými studiemi.[13]

Předpokládá se, že vzhledem k efektivitě léčby na snížení exacerbací astmatu, zlepšení příznaků astmatu i funkce plic, má reslizumab **kortikoidy-šetřící efekt**. Velká mezinárodní randomizovaná studie věnovaná tomuto aspektu zatím nebyla provedena, resp. publikována, ale potvrzují to jak zkušenosti s ostatními biologickými léky proti eozinofilnímu astmatu, výsledky zatím nepublikovaných studií s p.o. podávaným reslizumabem, tak některé menší nebo souborné studie. Jednou z posledních je např. na letošní výroční konferenci EAACI prezentovaná real-life studie z dánského Aarhusu. Studie zahrnula 82 pacientů s eozinofilním astmatem léčeným některým z biologických léků založených na protilátkách proti IL-5 nebo IL-5 receptoru (mepolizumab, reslizumab, benralizumab). Autoři studie retroaktivně (2016–2019) sledovali v záznamech pacientů léčených některou z těchto látek, zda došlo ke změně dávky perorálních kortikosteroidů (OKS) a další imunosupresivní léčby (aza-

thioprin, methotrexát) (ISL) před léčbou a po 12 měsících léčby těmito přípravky. Cílem bylo zjistit, zda léčba anti IL-5, resp. IL-5R má kortikoidy šetřící efekt.[14]

64 pacientů (78 %) užívalo před biologickou léčbou denně OKS, 16 pacientů (19,5 %) ISL. Po 12 měsících biologické léčby kleslo užívání OKS na 50 % (41 pacientů) a ISL na 3,7 % skupiny (3 pacienti). Průměrný ekvivalent dávky OKS před léčbou odpovídal 11,1 mg prednisolonu (9,9–12,3), po 12 měsících léčby pak 4,3 mg (3–5,5), což znamená signifikantní redukci dávky o 6,8 mg (ekvivalentního) prednisolonu (p<0,0001).[14]

Novinky a očekávané výsledky studií

Vzhledem k tomu, že zvýšená hladina eozinofilů je spojena i s celou řadou dalších onemocnění (např. hypereozinofilní syndrom, eozinofilní bronchitida, eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou a eozinofilní pneumonie), probíhá pochopitelně i intenzivní výzkum s užitím reslizumabu v těchto indikacích. Jejich popis však přesahuje možnosti tohoto sdělení.[15–20]

Intravenózní podávání reslizumabu s dávkováním 3 mg/kg umožňuje adjustovat dávku podle hmotnosti pacientů a nabízí řadu farmakokinetických výhod.[23] Nicméně prováděny jsou i studie se **subkutánním podáváním** reslizumabu ve fixní dávce. Dávku 110 mg subkutánně podávaného reslizumabu každé 4 týdny zvolila mezinárodní, multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, 24týdenní studie NCT02501629, která probíhala v letech 2015–2017. Za primární cíl si zvolila **redukci denní dávky perorálních kortikosteroidů** (OKS) u pacientů s astmatem a zvýšenou hladinou eozinofilů, jejichž astma vyžaduje léčbu OKS.[21] Na publikaci výsledků zatím čekáme.

Dalšími očekávanými výsledky jsou výstupy ze studie NCT03074942, která sledovala, zda u pacientů s těžkým astmatem a vysokým titrem eozinofilů v krvi (nad 400/µl), u kterých byla přerušena léčba omalizumabem pro nedostatečný efekt (symptomy dle ACT, exacerbace) nebo nežádoucí účinky, nepřinese reslizumab i.v. v dávce 3 mg/kg benefit v podobě zlepšení příznaků astmatu (ACT, primární cíl), snížení exacerbací, FEV_1 ad. (sekundární cíle).[22] První výsledky byly publikovány na ISAF 2018. 29 pacientů bylo zařazeno do této otevřené, multicentrické studie realizované v 10 medicínských centrech ve Španělsku. 62,1 % byly ženy, průměrný věk 50,8 let. Hodnota průměrného skóre ACT vzrostla z 13,0 (8–18) na 21,0 (14–24) (p=0,002). Pouze dva z 29 pacientů měli závažnou exacerbaci během sledování a 15 z 25 pacientů (60 %) mělo ve 24. týdnu studie astma pod kontrolou (ACT ≥20 a žádné exacerbace). Podíl pacientů, jejichž léčba vyžadovala systémové kortikosteroidy, klesl z 72,4 % na 52 % (p=0,019).[24]

Literatura

1. Cinqaero 10 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.sukl.cz) [cit. 21. 9. 2019]
2. Cinqaero. Indikační omezení úhrady. (online: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0209485&tab=prices) [cit. 21. 9. 2019]
3. Pomocník alergologa a pneumologa 2019. Semily: GEUM, 2019.
4. Castro, M., Zangrilli, J., Wechsler, M. E. et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophils counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet Respir Med 3, 5: 355–366, 2015.
5. A study to evaluate the efficacy and safety of reslizumab (3.0 mg/kg) in the reduction of clinical asthma exacerbations in patients (12–75 years of age) with eosinophilic asthma. NCT01287039. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials.gov)
6. A study to evaluate the efficacy and safety of reslizumab in patients with eosinophilic asthma. NCT01285323. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials.gov)
7. Máspero, J. Reslizumab in the treatment of inadequately controlled asthma in adults and adolescents with elevated blood eosinophils: clinical trial evidence and future prospects. Ther Adv Respir 11, 8: 311–325, 2017.
8. A study to evaluate the efficacy and safety of reslizumab (0.3 or 3.0 mg/kg) as treatment for patients (12–75 years of age) with eosinophilic asthma. NCT 01270464. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials. gov)
9. Bjermer, L., Lemiere, C., Maspero, J. et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil levels: a randomized phase 3 study. Chest 150, 4: 789–798, 2016.
10. Corren, J., Weinstein, S., Janka, L. et al. Phase 3 study of reslizumab in patients with poorly controlled asthma. Chest 150, 4: 799–810, 2016.
11. Study to evaluate the efficacy and safety of reslizumab treatment in patients with moderate to severe asthma. NCT 01508936. ClinicalTrials. gov (online: www.clinicaltrials.gov)
12. Murphy, K., Jacobs, J., Bjermer, L. et al. Long-term safety and efficacy of reslizumab in patients with eosinophilic asthma. J Allergy Clin Immunol Pract 5, 6: 1572–1581, 2017.
13. Virchow, J. Ch., Katial, R., Brusselle, G. G. et al. Safety of reslizumab in uncontrolled asthma with eosinophilia: a pooled analysis from 6 trials. J Allergy Clin Immunol Pract 2019, v tisku.
14. Bjerrum, A. S. Oral corticosteroid-sparing effects of anti-IL5 and anti-IL5 receptor treatments. A real-life study. Přednáška na výročním kongresu EAACI, Lisabon, 1.–5. 6. 2019. (online: www.eaaci.org) [cit. 22. 9. 2019]
15. Vašáková, M. Anti-IL5 in upper airways. Přednáška na výročním kongresu EAACI, Lisabon, 1.–5. 6. 2019. (online: www.eaaci.org) [cit. 22. 9. 2019]
16. Kent, B. D., d'Ancona, G., Fernandes, M. et al. Glucocorticoid sparing effects of reslizumab in the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Abstrakt P136. Thorax 73: A176, 2018.
17. Reslizumab in the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) study (RITE). NCT02947945. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials.gov)
18. Efficacy and safety study of reslizumab in treat eosinophilic esophagitis in subjects aged 5 to 18 years. NCT 00538434. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials.gov)
19. Spergel, J. M., Rothenberg, M. E., Collins, M. H. et al. Reslizumab in children and adolescents with eosionphilic esophagitis: results of double-blind, randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 129, 2: 456–463, 2012.
20. Anti-interleukin-5 antibody to treat hypereosinophilic syndrome. NCT 00017862. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials.gov)
21. An efficacy and safety study of reslizumab subcutaneous in patients with oral corticosteroid dependent asthma and elevated blood eosinophils. NCT02501629. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials.gov)
22. Reslizumab in patients with severe asthma who failed to respond to omalizumab. NCT 03074942. ClinicalTrials.gov (online: www.clinicaltrials.gov)
23. Matucci, A., Vultaggio, A., Danes, R. The use of intravenous versus subcutaneous monoclonal antibodies in the treatment of severe asthma: a review. Respir Res 19, 1: 154, 2018.
24. Pérez de Llano, L., Garcia Cosio, B., Domingo, Ch. et al. Efficacy and safety of reslizumab in severe asthma patients with inadequate response to omalizumab: a multicentre, open-label, pilot study. Prezentace na International Severe Asthma Forum (ISAF), Barcelona, 8.–10. 11. 2018. (online: www.eaaci.org) [cit. 22. 9. 2019]

21. pracovní setkání lékařů a zdravotnických pracovníků

Léčebné lázně Lázně Kynžvart
6. – 8. září 2019

Dermatologická onemocnění a lázeňská léčba

Tradiční 21. pracovní setkání lékařů v Lázních Kynžvart bylo v letošním roce věnováno dermatologickým onemocněním kůže a lázeňské léčbě těchto onemocnění. Těší nás, že Vám i letos můžeme zprostředkovat abstrakta přednášek z tohoto setkání.



Abstrakta

Vzácná onemocnění v dermatologii

Hana Bučková[1,2], Blanka Pinková[1], Jitka Vokurková[3,2], Pavel Rotschein[3,2], Renata Gaillyová[4,2], Jana Drchytková[1,2], Lenka Fajkusová[5,2]

[1]Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika, Dětská nemocnice, LF MU a FN Brno
[2]EB Centrum ČR, Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika, Dětská nemocnice, LF MU a FN Brno
[3]Oddělení dětské plastické chirurgie, Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie, LF MU a FN Brno
[4]Oddělení lékařské genetiky, LF MU a FN Brno
[5]Centrum molekulární biologie a genové terapie, Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno

Vzácná onemocnění (VO) se vyskytují v populaci v počtu 5 na 10 000 obyvatel. Jde o heterogenní skupinu nemocí, z nichž 80 % jsou onemocnění dědičná. Na přelomu 20. a 21. století došlo v medicíně ke dvěma významným krokům, které pozitivně ovlivnily péči o pacienty se vzácným onemocněním. A) rozkvět molekulární biologie zpřesnil u vrozených dědičných onemocnění diagnostiku, prognózu onemocnění, umožnil komplexní genetické poradenství a genetickou prevenci (prenatální a preimplantační diagnostiku). Byly zaznamenány první úspěchy na poli genové terapie. B) pro vzácná onemocnění (VO) vznikla první specializovaná centra s mezioborovým týmem specialistů, byly založeny pacientské organizace. V roce 2016 byla ustanovena **Evropská referenční síť pro VO (ERN** – 24 skupin), do které se zapojilo více než 900 vysoce specializovaných pracovišť z 300 nemocnic a 26 států. Cílem ERN je koordinovat odbornou péči specialistů, tím zlepšit kvalitu života pacientům s VO. **ERN-Skin** je jedna z 24 skupin, tvoří ji pracoviště z 18 zemí a 56 nemocnic, z České republiky jsou to čtyři pracoviště. Dětské kožní oddělení je desítky let zaměřeno na vrozené, dědičné kožní choroby, v ERN-Skin figuruje v šesti podskupinách vzácných onemocnění.

V Centru molekulární biologie a genové terapie FN Brno lze vyšetřit 184 genů vztahujících se ke genodermatózám. Celkem bylo vyšetřeno 650 rodin s výskytem neurofibromatózy, 231 rodin se zbylými genodermatózami. DNA molekulární analýzou bylo odhaleno 64 nových, dosud nepopsaných mutací, které autoři publikují v cizích, renomovaných časopisech.

Na modelu EB Centra (www.ebcentrum.cz), které je jediné v republice a pečuje o děti od novorozeneckého věku i dospělé pacienty s epidermolysis bullosa congenita, autoři demonstrují fungující mezioborový tým specialistů (26 odborníků), který je mezinárodně propojen. Centrum poskytuje konzultace pro pacienty z ciziny, na stáže přijíždí lékaři ze zahraničí. Pacientskou organizaci DebRA ČR (www.debra-cz.org) autoři představují jako kvalitně fungující pacientskou organizaci.

Lichen sclerosus et atrophicus u dětí Nevus sebaceus – co s ním?

Hana Bučková

Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika, Dětská nemocnice, LF MU a FN Brno

Lichen sclerosus et atrophicus (LSA) je chronické, často recidivující onemocnění kůže v anogenitální krajině. Onemocnění se vyskytuje v dětském věku u obou pohlaví. U chlapců LSA vede k fimóze a v některých případech stenóze uretry. U dívek se LSA projeví hemoragickými puchýři, erozemi, petechiemi v oblasti genitálu, depigmentacemi a vznikem ragád v anogenitální krajině. Pozdě diagnostikované onemocnění u dívek vede k trvalé atrofii malých lábií a klitorisu. U disseminovaných forem se LSA projeví lesklými atrofickými ložisky na kůži těla, které mohou být mylně považovány za morfeu nebo vitiligo. Pravděpodobnou příčinou pozdní diagnostiky u dětí je nízké povědomí o LSA mezi odbornou veřejností. Většina pacientů je často vyšetřena různými specialisty s mylnou diagnózou.

V přednášce budou shrnuty základní informace o klinických příznacích onemocnění, komplikacích, diferenciální diagnostice LSA a jeho vhodné terapii.

Nevus sebaceus (NS) je kongenitální hamartogenní léze, kterou tvoří epitel, mazové žlázy a vlasové folikly. Převážně jde o solitární léze v oblasti vlasaté části hlavy a obličeje nebo NS může být součástí syndromů (např. syndrom Schimmelpenningův). Vzhled NS se v průběhu věku mění, v dospělosti hrozí v 22 % přeměna v bazocelulární karcinom. Autorka se zabývá terapeutickými možnostmi, diferenciální diagnostikou, demonstruje tři pacienty se Schimmelpenningovým syndromem, kde mezioborová péče o pacienta je nutností.

Atopická dermatitida u dětí

Jana Čadová

Dermatologické oddělení pro děti, FN v Motole, Praha

Atopická dermatitida (AD) je nejčastější diagnóza v ordinaci dětského dermatologa. Prevalence je vyšší právě u dětí, 85 % atopiků onemocní do 5 let věku. Etiopatogeneze ekzému je velmi složitá, podílí se na ní faktory genetické, imunologické, porucha kožní bariéry a vlivy zevního prostředí.

AD je 1. manifestací atopického pochodu. Asi u třetiny kojenců se závažným ekzémem se rozvíjí potravinová alergie, nejčastěji na mléko, vejce a ořechy. U 50 % pacientů s těžším atopickým ekzémem do 2 let věku se později objeví asthma bronchiale.

Závažnost ekzému můžeme monitorovat různými skórovacími systémy, např. pomocí SCORAD. Základem léčby AD je důkladná edukace pacienta, zjištění možných spouštěčů ev. je-

jich eliminace, emoliencia a koupele. Ve fázi akutního vzplanutí je nutno v lokální terapii přidat protizánětlivé léky – topické kortikosteroidy nebo kalcineurinové inhibitory. V nejzávažnějších případech volíme léčbu celkovými imunosupresivy.

U dvou třetin dětí vymizí projevy AD do období puberty. K úspěšnému zvládnutí průběhu ekzému je nutná compliance rodičů i pacienta, které dosáhneme jejich opakovanou a důslednou edukací.

Akné – současné možnosti léčby

Klára Honzíková

Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika, Dětská nemocnice, LF MU a FN Brno

Akné je chronické, zánětlivé onemocnění postihující pilosebaceózní jednotku. Nejčastější výskyt je především u adolescentů, ale akné vidíme i u dospělých pacientů, dětí či novorozenců. Etiopatogeneticky se uplatňuje zejména nadměrná tvorba mazu, folikulární hyperkeratóza a bakteriální osídlení (*Propionibacterium acnes*) vedoucí ke vzniku zánětu. Dle dominantních projevů rozlišujeme komedonickou akné, papulopustulózní akné, nodulocystickou akné, konglobátní akné a závažnou variantu fulminantní akné. Léčba se řídí závažností projevů, dělíme ji na místní, celkovou, fyzikální. Z lokálních prostředků máme k dispozici retinoidy, kyselinu azaleovou, benzoylperoxid a antibiotika. V celkové terapii se uplatňují antibiotika, retinoidy a u žen může hrát roli i vhodně zvolená hormonální antikoncepce. Léčba je nejčastěji kombinovaná, vychází z klinického nálezu, dopadu na kvalitu života, ev. věku pacienta. Fyzikální léčba patří k doplňkovým metodám, nejčastěji se využívá fototerapie, chemický peeling, ošetření laserem. Důležitým aspektem úspěšnosti léčby akné je pravidelná péče o pleť zahrnující správně zvolenou dermokosmetiku. Terapie akné je dlouhodobá, velmi důležitým aspektem je spolupráce pacienta.

Zajímavé případy z praxe

Klára Honzíková, Hana Bučková

Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika, Dětská nemocnice, LF MU a FN Brno

Akutní kopřivka je relativně časté onemocnění. Její etiologie však zůstává často neodhalena. Kazuistika popisuje případ 17leté dívky s přetrvávajícími výsevy kopřivky přes léčbu antihistaminiky a lokálními kortikoidy. Pacientka byla přijata k došetření za hospitalizace, kdy na RTG plic byla patrná patologická expanze prominující z mediastina doleva. Po provedení CT plic, které patologický proces potvrdilo, byla dívka byla předána do péče onkologů.

Mezi nejčastější příčiny erythema nodosum se řadí streptokoková angína, infekce a nemoci trávicího ústrojí, sarkoidóza, léky. 17letá pacientka měla typické projevy odpovídající diagnóze erythema nodosum. Nález progredoval i přes zavedenou terapii, vč. antibiotické léčby a celkové léčby prednisonem. Překvapivá příčina erythema nodosum byla odhalena až při důkladném celkovém přešetření.

Lichen sclerosus je vzácnější diagnóza, zasahující nejčastěji perigenitální oblast. Kazuistika popisuje případ extragenitálního postižení u 8leté dívky. Ložisko mělo vzhled typický pro lichen sclerosus a následně byla nalezena obdobná ložiska na genitálu. Byla zahájena terapie lokálními kortikosteroidy, která vede k významnému zlepšení nálezu. Vzhledem k možné recidivě je pacientka dále dispenzarizována.

Poslední kazuistika ukazuje pestré kožní projevy u novorozence a malých kojenců, které imitovaly obrazy několika kožních onemocnění. V diferenciální diagnostice je nutné myslet i na méně pravděpodobnou infekční etiologii.

Sexuálně přenosné choroby u dětí – aktuální problém

Blanka Pinková

Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika, Dětská nemocnice, LF MU a FN Brno

Dětské kožní oddělení pečuje o děti od narození až do 18 let věku. Je pracovištěm specializovaným na rozmanitá kožní onemocnění dětského věku, včetně venerologických případů. Význam těhotenského a novorozeneckého screeningu je v poslední době podceňován.

Autoři demonstrují zajímavé venerologické případy, které mají vzhledem k nedostatečně prováděnému screeningu a migraci obyvatelstva narůstající tendenci. Autoři proto kladou důraz na nutnost prevence nejen v perinatologických centrech, ale samozřejmě také v ambulancích gynekologů a pediatrů.

Bakteriální infekce kůže

Blanka Pinková

Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika, Dětská nemocnice, LF MU a FN Brno

Dětské kožní oddělení pečuje o děti od narození až do 18 let věku. Bakteriální onemocnění jsou v tomto věku velmi častá a i vzhledem k věku pacientů mají rozmanitý klinický obraz, ať už se jedná převážně o stafylokoková či streptokoková onemocnění či etiopatogeneticky vzácnější onemocnění.

Autoři demonstrují zajímavé případy, kladou důraz na správnou diagnostiku a terapii, která je v ambulancích dětských lékařů možná.

Plísňová kožní onemocnění u dětí

Stanislava Polášková

Ambulance dětské dermatologie, Dermatovenerologická klinika, 1. LF UK a VFN Praha

Plísňová kožní onemocnění jsou způsobena organismy rostlinného původu, které neobsahují chlorofyl a živí se organickou hmotou. Z praktických důvodů se rozdělují na dermatofyta, kvasinky a houby tvořící mycelia. Vyvolávají onemocnění povrchní, hluboké, systémové, občas i fatální. Na vzniku onemocnění se podílí vlastnosti houby, ale i věk pacienta, pohlaví, stav kůže (vlhkost, macerace, poranění), celkový zdravotní stav a stav imunity. Všeobecně pozorujeme nárůst těchto onemocnění, což podporuje léčba širokospektrými antibiotiky, kortikosteroidy a imunosupresivy.

Dermatofyta jsou původu antropofilního, zoofilního nebo půdního. U dětí převažují infekce zoofilního původu. Častěji než u dospělých se vyskytují i kandidové infekce. Klinické projevy se liší podle původce a lokalizace. **Dermatofytózy (tinea)** jsou častěji povrchní. Antropofilní druhy vytvářejí málo zánětlivá ložiska na kůži, se šupinami, postihují nejčastěji meziprstní prostory nohou, plosky, třísla, trup, nehty, případně kštici. *Tinea capitis* je častým dětským onemocněním (u dospělých se nevyskytuje), nejčastěji způsobená zoofilními dermatofyty a má formu povrchní a hlubokou se silnými zánětlivými projevy, které mohou vyústit v trvalou alopecii. Onemocnění je silně infekční. Z domácích mazlíčků (kočky, morčata) se při mazlení často infikuje i kůže obličeje a trupu (*tinea faciei, tinea corporis*). Ložiska jsou ostře ohraničená, s výraznějším okrajem (papuly, papulovezikuly) a jemně se olupující kůží. Mnohdy bývají zaměněna s psoriázou či ekzémem. Pokud jsou léčena lokálními kortikosteroidy, ztrácejí své typické projevy – *tinea incognita*.

Kandidózy jsou akutní či chronická onemocnění kůže, ale i sliznic a případně vnitřních orgánů. Nejčastěji je způsobuje *Candida albicans,* která osídluje dutinu ústní, GIT a vaginu a při přemnožení způsobuje různé formy onemocnění. *Predispozičními faktory* jsou endokrinologická onemocnění (diabetes mellitus, hypoparatyreoidismus, Addisonova nemoc), genetická onemocnění (Downův syndrom, acrodermatitis enteropathica, chronická mukokutánní kandidóza), maligní onemocnění (leukemie, lymfom), systémová léčba antibiotiky a imunosupresivy. Novorozenci a kojenci jsou na onemocnění fyziologicky vnímavější. K přenosu dochází z matky během porodu, případně intrauterinně ascendentní infekcí. Běžnými projevy jsou: *soor (*moučnivka sliznice dutiny ústní), *intertrigo* a *plenková kandidová dermatitida* s typickými satelitními papulovezikulami či bělavými, snadno erodovatelnými vezikulami v okolí zarudlých ložisek. Setkat se můžeme i s postižením ústních koutků (*anguli infectosi*), *interdigitální kandidózou* a *chronickými paronychii*. Důležitá je znalost kandidových infekcí u novorozenců, které mohou, zvláště u nedonošených a nezralých novorozenců, vést k systémové infekci. *Neonatální kandidóza* získaná při porodu se projevuje po 1. týdnu lokalizovanými projevy. *Kongenitální kandidóza* získaná in utero má generalizovaný polymorfní obraz (erytém, papuly, pustuly, buly) a u rizikových novorozenců hrozí systémové onemocnění (kandidová septikemie, meningitida, močová infekce, endokarditis, artritis, endoftalmitis, osteomyelitis). *Chronická mukokutánní kandidóza* je chronická recidivující kandidóza kůže, nehtů a sliznic při primární imunodeficienci. Kromě výše popsaných projevů jsou typická erytemato-skvamózní hyperkeratotická ložiska ve kštici.

Diagnóza se opírá o typický klinický vzhled, mikroskopické a kultivační vyšetření, PCR a ev. histologické vyšetření. Důležitý je správný odběr.

Léčba je lokální (tab. 1) a celková (tab. 2).

Tab. 1: Lokální antimykotika

skupina	charakteristika	indikace
polyenová ATB – nystatin (Fungicidin, Neocid) – natamycin (Pimafucin)	lipofilní, úzké spektrum	kvasinky, *Aspergillus*
imidazolové deriváty – clotrimazol (Canesten, Imazol) – ekonazol (Pevaryl) – ketokonazol (Nizoral) – bifonazol (Mycospor)	širokospektré, fungistatické, G+ bakterie	univerzální, dlouhodobé používání
alylaminy – naftifin (Exoderil) – terbinafin (Lamisil)	fungicidně na dermatofyta, fungistaticky (!) na kvasinky	nižší účinnost na kandidózy, naftifin – ekzematizované mykózy, terbinafin – protrahovaný účinek
ciklopirox (Batrafen)	širokospektrý, penetrace, spory, G- bakterie	onychomykózy, meziprstí s bakteriální infekcí
kombinované přípravky – bivalentní (Fucicort, Imacort) – trivalentní (Pimafucort)	antimykotikum + kortikosteroid, antimykotikum + ATB + kortikosteroid	ekzematizované, zánětlivé mykózy, superinfikované
podpůrné a profylaktické prostředky – kys. undecylová (Mykoseptin) – chlorhexidin – magistraliter (jod, resorcin, salicylová kys.)	dezinfekce, keratolytika	návazně na léčbu

Tab. 2: Celková léčba antimykotiky

skupina	charakteristika	indikace	vedlejší účinky
ketokonazol (Nizoral)	širokospektrý	kandidózy, tinea superficialis, pityriasis versicolor	hepatotoxicita, testosteron ne děti
intrakonazol (Sporanox)	širokospektrý, silnější, lipofilní	pulsy 3–5 mg/kg/den (děti nad 20 kg) mgr.NE-cyclodextrin	nižší hepatotoxicita kontra: terfenadin, astemizol, cisaprid, simvastatin, lovastatin interakce: digoxin, warfarin, antidiabetika, cyklosporin, bleomycin, methylprednisolon
terbinafin (Lamisil)	fungicidní – dermatofyty	onychmykózy, t. capitis, superf., 1× denně	lékové exantémy, ztráta chuti
flukonazol	širokospektrý, občas rezistence	systémové mykózy a kandidózy, 1× týdně	nejméně toxický, vzácně hepatopatie, EEM

Závěr: mykotická kožní onemocnění u dětí mají vzrůstající tendenci, důležitá je včasná diagnóza a správné léčení. Léčba běžných projevů je možná nejen dermatologem, ale i pediatrem, komplikovanější případy je lépe svěřit včas dermatologovi.

Tajemná a nebezpečná borrelie. Najde útočiště v biofilmu?

Vilma Vranová

Ústav aplikované farmacie, Veterinární a farmaceutická univerzita, Brno

Biofilm je společenství buněk obalené v jimi produkované gelové hmotě, tzv. extracelulární matrix (ECM). Buňky v biofilmu jeví významně vyšší odolnost vůči vlivům prostředí, např. pH, střižným silám proudící kapaliny, nedostatku živin i účinku antimikrobiálních látek. Tvorba biofilmu je problematická nejen díky vyšší odolnosti mechanické a omezenému průniku antimikrobiálních látek do nitra biofilmu, bakterie tvořící biofilmy jeví signifikantně vyšší rezistenci vůči antibiotikům, schopnost tvořit biofilmy pak významně zvyšuje virulenci patogenů. Základ komunikace mezi mikroorganismy tvoří proces s názvem „quorum sensing", který umožňuje bakteriálním populacím vytvářet synchronizovanou odpověď na abiotické a biotické stresové faktory. Jedná se o mechanismus, který umožňuje bakterii vnímat a reagovat na změny v hustotě populace bakterií v daném prostředí. Na základě míry signálu jsou buňky schopny určit, v jak velké populaci se nacházejí, a v souladu s tím pak upravit své chování. Poslední výzkumy ukazují, že schopnost komunikace a tvorba biofilmů je důležitá i pro virulenci spirochet, jako je např. *Borrelia spp*. Tato schopnost je nyní považována za atraktivní cíl pro vývoj nových terapeutických strategií založených na inhibici bakteriálních systémů quorum sensing a zamezení tvorby biofilmů. Experimenty ukazují možnost využít různé chemické látky, velmi slibné se však ukazují i rostlinné metabolity, např. polysacharidy, flavonoidy, kumariny, glykosidy, saponiny nebo rostlinné silice.

Virová kožní onemocnění u dětí

Stanislava Polášková

Ambulance dětské dermatologie, Dermatovenerologická klinika, 1. LF UK a VFN Praha

Exantémy jsou generalizované erytémové erupce s pestrou a často necharakteristickou morfologií (makuly, papuly, vezikuly, pustuly, petechie). Mají různou etiologii a jejich diagnóza je často nesnadná. Nejčastěji stojíme před rozhodnutím mezi exantémem virové a lékové etiologie. Řídíme se věkem dítěte, epidemiologickou situací, klinickým obrazem, svěděním, celkovými příznaky, zvažujeme podávání léků v předchorobí. Obecně lze říci, že u menších dětí převažují nad lékovými exantémy exantémy infekční.

Charakteristika virových exantémů: polymorfní exantém morbiliformní, rubeoliformní, vezikulózní, urtikarielní, s petechiemi může být necharakteristický nebo typický s predilekčními lokalizacemi a charakteristickým obrazem (např. erythema infectiosum, hand-foot-mouth disease, infekční mononukleóza léčená amoxicilinem). Časté bývají doprovodné příznaky – teplota, bolest hlavy, v krku, břicha, herpangina. Doba trvání bývá 3–7 dní. Komplikacemi může být aseptická meningitida, encefalitida, perikarditida, poruchy krvetvorby. K potvrzení diagnózy pomůže vyšetření krevního obrazu s diferenciálem, sérologie, případně virologická kultivace a PCR. Léčba je symptomatická, případně odvisí od komplikací.

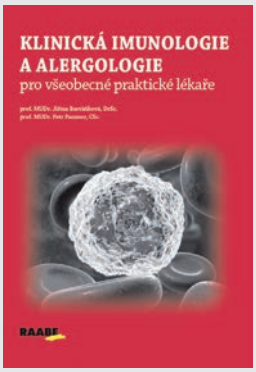
Klasické infekční exantémy (označované jako první až šestá nemoc) jsou spalničky, spála, zarděnky, plané neštovice, erythema infectiosum a exanthema subitum. Pro pediatry jsou běžné a většinou snadno diagnostikovatelné. Více pozornosti zasluhuje pátá nemoc – *erythema infectiosum* pro možné komplikace. Onemocnění způsobuje parvovirus B19, cytotoxický pro prekurzory erytrocytů kostní dřeně. Kromě kapénkové infekce je možný i přenos transplacentární cestou. Pak může způsobit hydrops fetalis, další možnou komplikací je aplastická krize. Klinický obraz je typický – motýlovitý erytém (zfackované tváře) na obličeji a krajkovitý erytém nad extenzory končetin. *Hand-foot-mouth disease* zažívá v posledních letech re-

nesanci. Způsobují ji enteroviry (fekaloorální přenos), nejčastěji coxsackie skupiny A a B. CV-A6 je nová varianta, zavlečená z Afriky a Asie, má na svědomí netypické příznaky onemocnění a větší závažnost onemocnění. Učebnicově známé jsou puchýřnaté projevy na rukou a nohou a aftózní ložiska v dutině ústní. Kromě toho u atopických dětí může dojít k diseminaci s obrazem velmi podobným eczema herpeticatum – *eczema coxsackie*, ale lehčího průběhu bez nutnosti léčby celkovými antivirotiky. U kojenců mohou být projevy s velkými bulami v oblasti hýždí. Netypické jsou i petechie, purpura a výsev podobný Gianotti-Crosti syndromu. Někdy jsou projevy neúplné s chyběním některého typického příznaku. Infekčnost je dva dny před a dva dny po výsevu, ve stolici ale virus přežívá dva týdny. Onemocnění probíhá lehce s výjimkou imunodeficitních nebo imunosuprimovaných dětí. U gravidních může způsobit spontánní potrat, retardaci růstu plodu nebo onemocnění novorozence. *Gloves and socks syndrom* způsobuje parvovirus B19, coxsackie nebo CMV virus. Je typický pro dospívající a je ohraničen na ruce a nohy (rukavice, ponožky). Začíná ostře ohraničeným erytémem a otokem s petechiemi, může být i enantém s petechiemi a erozemi. Doprovází ho svědění, pálení a bolestivost postižených partií, případně zvýšená teplota, myalgie a bolest kloubů. Odeznívá spontánně za 1–2 týdny. *Asymetrický periflexurální exantém (APEC)* je růžovočervený makulopapulózní unilaterální, centrifugálně se šířící exantém s předpokládanou virovou etiologií (Spiroplasma?), bezpříznakový a občas svědící. Trvá několik týdnů a spontánně se hojí, někdy s pozánětlivou hyperpigmentací. *Pityriasis rosea Gibert* (předpokládaná virová etiologie) začíná primární oválnou plakou, narůžovělou, s límečkem šupin a zhruba po týdnu dochází k rozsevu drobnějších ložisek v čarách štěpitelnosti kůže. Hojí se spontánně za několik týdnů. Syndrom *Gianotti-Crosti* je unimorfní papulózní symetrický exantém na tvářích a extenzorech končetin. Je vyvolán EBV, CMV, HSV, coxsackie, parainfluenzou, RS-viry, parvoviry nebo je reakcí na očkování. Někdy je komplikován hepatitidou. Spontánně ustupuje za 2–8 týdnů. *Eruptivní pseudoangiomatóza* je způsobena echoviry, na končetinách dochází k výsevu drobných angiomů s bledým halo, samovolně regredují. *Hemoragické exantémy* napodobující bakteriální (meningokokové, streptokokové) mohou být způsobené coxsackie, echo viry, EBV, CMV, parvoviry.

Závěr: znalosti o virových exantémech jsou stále neúplné. Přibývají nové genotypy virů a s nimi i neobvyklý klinický obraz. V souvislosti s malou proočkovaností se znovu objevují téměř vymýcená onemocnění. Důležité je odlišení benigně probíhajících exantémů od závažných onemocnění a znalost rizik u imunodeficitních dětí a možnost poškození plodu.

Anotace

Klinická imunologie a alergologie pro všeobecné praktické lékaře



Jiřina Bartůňková, Petr Panzner

Incidence a prevalence chorob z poruch imunity v posledních letech značně narůstá. Lékaři první linie jsou denně konfrontováni s pacienty, kteří udávají alergické obtíže nebo poruchy imunity či obavu z nich. Přední čeští odborníci prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc. a prof. MUDr. Petr Panzner, CSc. připravili praktickou příručku, která pomůže revidovat znalosti praktických lékařů v této problematice a doplní je o novinky, které přinesl nejnovější výzkum do teorie i praxe tohoto oboru.

Publikace přináší stručný přehled základních imunologických pojmů, přehled fyziologických i patologických imunitních reakcí a popis klinického dopadu těchto poruch, kterými jsou imunodeficience, autoimunitní choroby a alergie.

Nejvíce prostoru je věnováno alergickým chorobám, jak pro jejich častost, tak proto, že praktický lékař se zásadním způsobem podílí na péči o alergické pacienty. Zmíněn je i chronický únavový syndrom, i když se nejedná o imunologickou diagnózu, ale imunologické vyšetření je u těchto pacientů součástí diferenciální diagnostiky.

Závěr textu přináší souhrn klinických a laboratorních příznaků, které by měly praktického lékaře vést k podezření na choroby z poruch imunity a odeslání pacienta ke specializovanému vyšetření.

Nakladatelství Dr. Josef Raabe, s.r.o., Praha, 2019, ISBN 978-80-7496-423-7, A5, 130 stran, 399 Kč
Publikaci je možné zakoupit na www.zdravotnictvi.raabe.cz

aktualita z klinických studií

Klinická studie TRIBUTE

Nedávná minulost přinesla výsledky hned několika klinických studií, které byly věnovány trojkombinační léčbě IKS/LAMA/LABA u pacientů se závažnou CHOPN. Studie korespondují s novými možnostmi terapie CHOPN, které nově zahrnují i trojkombinační léčbu v jediném aplikátoru, i doporučeními GOLD, které tuto léčbu uvádějí mezi efektivními možnostmi léčby pacientů s CHOPN skupiny III–IV/D.

V minulých dílech jsme Vám představili výsledky studií TRILOGY a TRINITY, nyní seriál uzavřeme referátem o výsledcích studie TRIBUTE.

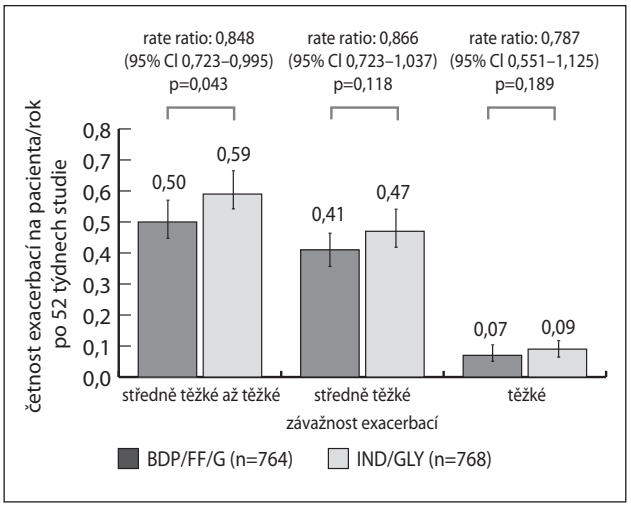
Studie TRIBUTE si vytkla za cíl srovnat efektivitu inhalační trojkombinační terapie IKS/LABA/LAMA (v jediném inhalátoru) s duální bronchodilatační terapií u pacientů se závažnou CHOPN pro ovlivnění rizika středně těžkých až těžkých exacerbací CHOPN.[1]

Srovnávána byla léčba kombinací beklometason dipropionátu, formoterol fumarátu a glykopyrronia (BDP/FF/G), které je u nás dostupné pod názvem Trimbow, a dvojkombinací indakaterolu s glykopyrroniem (IND/G).[1,2,3]

TRIBUTE byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, mezinárodní (17 zemí), multicentrická (187 center) studie. Zahrnula pacienty se symptomatickou CHOPN, s těžkým až velmi těžkým omezením plicních funkcí, přinejmenším jednou středně těžkou až těžkou exacerbací CHOPN v posledním roce. Po dvoutýdenní run-in fázi studie, ve které všichni pacienti inhalovali jednu inhalaci ING/G (85/43 μg) denně, byli pacienti v poměru 1 : 1 (764 pacientů/768 pacientů) randomizováni k 52týdenní léčbě buď dvěma inhalacemi BDP/FF/G (87/5/9 μg) dvakrát denně, nebo jednou inhalací IND/G (85/43 μg) denně.[1]

Primárním cílem byl poměr středně těžkých až těžkých exacerbací CHOPN během 52 týdnů terapie.[1]

Obr. 1: Četnost exacerbací ve studii TRIBUTE[1]



Průměrný počet středně těžkých až těžkých exacerbací na pacienta a rok činil 0,5 ve skupině BDP/FF/G a 0,59 ve skupině léčené IND/G. Trojkombinační léčba tak redukovala počet středně těžkých a těžkých exacerbací oproti duální bronchodilatační léčbě o 15 %.[1] Ke zlepšení ranní pre-dose FEV_1 oproti výchozí hodnotě došlo v obou ramenech studie, pro BDP/FF/G bylo výraznější o 22 ml.[2] Klinické zlepšení kvality života (SGRQ) oproti výchozí hodnotě přetrvávalo v obou ramenech studie po celou dobu studie, výraznější bylo pro BDP/FF/G (celkem -1,64).[2]

Nežádoucí účinky referovalo 490 (64 %) z pacientů léčených BDP/FF/G a 516 (67 %) na léčbě IND/G. Pneumonie se vyskytla u 28 (4 %) pacientů na trojkombinační léčbě a u 27 (4 %) pacientů na dvojkombinaci. Závažný nežádoucí účinek byl zaznamenán v každé z větví studie v jednom případě, a to dysurie u pacienta na BDP/FF/G a atriální fibrilace u pacienta na IND/G.

BDP/FF/G prokázalo u pacientů s exacerbacemi superioritu vůči IND/G v redukci počtu exacerbací o 15 %, stejné riziko vzniku pneumonií a stabilní bezpečnostní profil.[1,2]

Literatura

1. Papi, A., Vestbo, J., Fabbri, L. et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet 391, 10125: 1076–1084, 2018.
2. Pobeha, P. Aj Svätopluk vedel, že triple je viac ako mono. Přednáška na II. kongresu Slovenskej pneumologickej spoločnosti. 2.–4. 5. 2018, Bardejov.
3. Trimbow 87 mikrogramů/5 mikrogramů/9 mikrogramů. Souhrn údajů o přípravku.

zpráva z odborné akce

Výroční kongres Evropské respirační společnosti – téměř 2 900 přednášek a prezentací

Evropská respirační společnost (ERS) je mezinárodní organizace, která sdružuje lékaře, zdravotnické pracovníky, vědce a další odborníky pracující v oblasti respirační medicíny. Jejími členy je více než 10 000 specialistů ze 160 zemí.

ERS podporuje výzkum v pneumologii, shromažďuje, hodnotí a šíří vědecké informace z oboru a podílí se na vzdělávání odborníků. Součástí aktivit této společnosti je také každoroční výroční konference.

Letos se konal výroční kongres ERS ve španělském Madridu ve dnech 28. září až 2. října a se svými více než 20 000 účastníky patřil k největším odborným akcím v oboru. V patnácti paralelních sálech měli účastníci možnost za čtyři dny konání akce vyslechnout téměř 2 900 samostatných sdělení.

Mezi nejatraktivnější patřily tradičně novinky z klinických studií, praktická doporučení pro terapii (a změny guidelines) a state of art sympozia. Témata zahrnula celou šíři plicního lékařství, hojně zastoupena byla problematika intersticiálních plicních procesů, poruch dýchání ve spánku, respiračních infekcí, astmatu, CHOPN, onkologických onemocnění, ale také urgentní péče či pneumologická onemocnění u dětí. Podvečerní hodiny byly v programu vyhrazeny sympoziím pořádaným ve spolupráci s farmaceutickými firmami.

Kongres ERS je tradičně také místem, kde je představena řada nových farmaceutik, prezentovány výsledky klinických studií s novými léky. Velká očekávání jsou spojována s indikací dupilumabu pro léčbu asthma bronchiale, hojně byly zastoupeny výsledky biologické léčby astmatu (reslizumab, benralizumab, mepolizumab, omalizumab), role azithromycinu v terapii těžkého astmatu, výsledky s inhibitory fosfodiesterázy v léčbě CHOPN, nové formulace starších molekul, současná role inhalačních kortikosteroidů v kombinační léčbě astmatu i CHOPN, nová biologická léčba plicních karcinomů a řada dalších.

Na této nejvýznamnější evropské pneumologické akci nemohla chybět ani stopa českých autorů. Mohli jsme tak vyslechnout například prezentaci profesora Pavla Dřevínka na téma Emerging pathogens in cystic fibrosis, docenta Milana Macka The changing epidemiology of CF, přednášku MUDr. Marie Drösslerové, věnovanou vzácným choroidálním metastázám ALK$^+$ NSCLC, které reagovaly na léčbu crizotinibem, prezentaci profesora Kolka o použití přístroje Simeox u pacientů s bronchiektáziemi a další.

Navzdory tomu, že tuberkulóza je dnes problémem, který dominuje spíše v rozvíjejících se zemích a v rámci Evropy je (s výjimkou Ruska a několika málo východoevropských zemí) incidence i prevalence této choroby nízká, nebyla ani tato problematika v programu kongresu opominuta. Samostatný blok přednášek byl věnován jak tuberkulóze všeobecně (především laboratorní vyšetření a detekce *M. tuberculosis*), tak specifikům tuberkulózy u dětí. Krom široce zastoupené problematiky (onkologie, intersticiální plicní procesy, infekce...) došlo i na vzácná onemocnění, jako je primární ciliární dyskineze a další.

Účast na konferenci tohoto typu je ideální možností navázat osobní vztahy s kolegy z jiných zemí a pracovišť, diskutovat problematiku a osobně se setkat s odbornými leadery oboru. Je však zjevné, že každý účastník měl při osobní účasti na konferenci možnost shlédnout pouze úzkou výseč z nabízeného programu. Proto je chvályhodné, že organizátoři umožňují účastníkům přístup k celému programu kongresu (plným verzím přednášek v podobě videoprezentací) i po skončení kongresu. I ti, kdo nemohli být na kongresu přítomni osobně, měli umožněnu registraci pro virtuální účast na kongresu a možnost sledovat kongres v přímém přenosu prostřednictvím internetu.



Naše redakce se vám pokusí přinést vybrané novinky, informace a aktuality z tohoto kongresu v nejbližších číslech časopisu.

Alergická rýma mezioborově – pohledem alergologa a otorinolaryngologa

Magdalena Herknerová[1], Petr Schalek[2]

[1]Centrum alergologie a klinické imunologie, Nemocnice Na Homolce, Praha
[2]Klinika otorinolaryngologie, FN Královské Vinohrady, Praha

Herknerová, M., Schalek, P. Alergická rýma mezioborově – pohledem alergologa a otorinolaryngologa. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 16, 3: 45–47, 2019.

Úvod

Alergická rýma postihuje 10–40 % populace. Snižuje kvalitu života pacientů, výkon ve škole a v práci a je častým důvodem návštěvy pacientů v ordinaci praktického lékaře i specialisty ORL a alergologa.

Aktualizovaná doporučení ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – Alergická rýma a její dopad na astma) z roku 2016 zahrnují také otázku, zda by pro léčbu alergické rýmy měla být použita kombinace intranazálního H_1 antihistaminika (INAH) a intranazálního kortikosteroidu (INS), nebo pouze samotný intranazální kortikosteroid.[1] Tato doporučení dávají podmínečné doporučení pro pacienty se sezónní alergickou rýmou (SAR) k léčbě kombinací INAH+INS (moderate-certainty of evidence – mírná jistota důkazů). Tato kombinace může být preferována pacienty pro svůj rychlejší nástup účinku. Pro léčbu perzistující alergické rýmy je doporučení stejné pro kombinaci INAH+INS jako pro INS samotné, ale opět je zmíněn rychlejší nástup účinku kombinace INAH+INS.[1]

Dymistin nosní sprej obsahuje topický kortikosteroid flutikason propionát (FP) a antihistaminikum azelastin hydrochlorid (AZE).[2,3] Tyto dvě účinné látky s odlišným mechanismem účinku vykazují při společném podání v patentovaném přípravku komplementární účinek. Tento nosní sprej má tak antihistaminové, mastocyty stabilizující, antileukotrienové a protizánětlivé vlastnosti.[3,4]

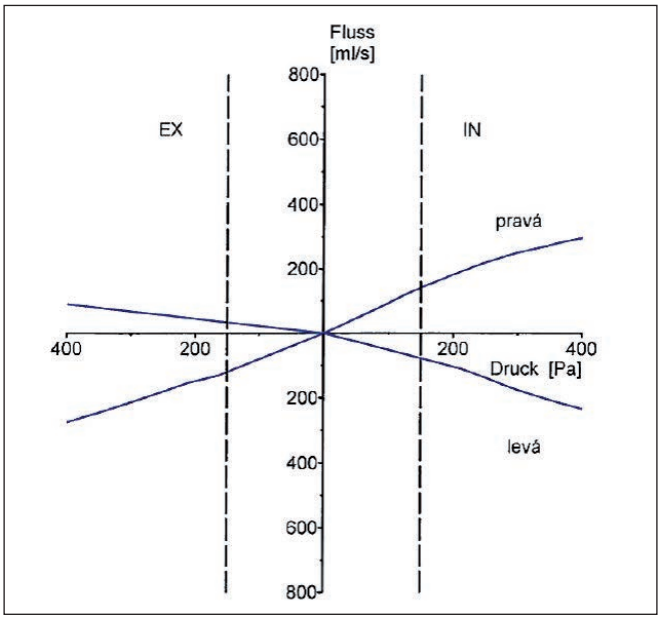
Prezentované kazuistiky sdělují zkušenosti s tímto nosním sprejem INAH+INS z klinické praxe alergologické i otorinolaryngologické. Čtenář tak může vnímat pacienty úhlem diagnostiky i terapeutických možností obou těchto odborností.

Kadeřnice v pylové sezóně

Mladá žena, 27 let, přišla jako nová pacientka v dubnu pro výrazné nosní a oční obtíže, které trvaly již přes měsíc a spíše se zhoršovaly. Anamnesticky byla kdysi v dětství sledována na alergologii, maminka polinotička, jinak anamnéza bez pozoruhodností. Tyto sezonní obtíže pozorovala zvýšeně poslední tři roky, letos nejvíce. Pracuje jako kadeřnice, rýma a kýchání jí komplikují, až někdy znemožňují práci. Praktický lékař pacientce předepsal antihistaminikum desloratadin 5 mg 1 tbl denně a poslal na ORL a alergologii. Na ORL vysloveno podezření na alergickou etiologii obtíží a přidán mometason furoát v nosním speji 1 vstřik do každé nosní dírky 1× denně cca před dvěma týdny.

Z laboratorních vyšetření vysoké celkové IgE 978 kIU/l a potvrzena alergie na pyly jarních stromů specifické IgE stromy CAP >100 kUA/l, specifické IgE bříza CAP 86 kUA/l, i pyly trav specifické IgE trávy CAP 25 kUA/l. Imunologické laboratorní vyšetření bez pozoruhodností. Rinomanometrie vstupní: asymetrický nález – horší levá strana, levostranný průtok při referenčním tlaku 150 Pa: 62 ml/s, pravostranný průtok při referenčním tlaku 150 Pa: 141 ml/s. Sumární průtok: FlowSUM = 203 ml/s = 24 % náležité hodnoty. Stranový koeficient 2,3. (Těžká obstrukce je definována sumárním průtokem <500 ml/s).

Obr. 1: Rinomanometrie



Fluss – průtok, Druck – tlak, EX – exspirium, IN – inspirium, svislé přerušované rovnoběžky s osou y – referenční tlak 150 Pa

S pacientkou jsme se domluvili, že změníme lokální nazální léčbu a celkové antihistaminikum zatím ponecháme. mometason furoát nosní sprej nahrazen nosním sprejem Dymistin 1 vstřik do každé nosní dírky po 12 hodinách a pacientka za týden zavolá, jak se jí daří.

Za čtyři dny pacientka telefonovala, že pociťuje úlevu od příznaků především sekrece z nosu a kýchání, což jí výrazně pomohlo v její práci kadeřnice. Pocit ucpaného nosu ještě stále přetrvával.

Zhruba po 2–3 týdnech pacientka udala i zmírnění pocitu ucpaného nosu. Při další klinické kontrole subjektivně přetrvávalo zlepšení a dle rinomanometrie bylo patrné zlepšení nosní obstrukce při sumárním průtoku FlowSUM 720 ml/s (nízký stupeň obstrukce FlowSUM 700–870 ml/s).

Pacientce byla ponechána stávající medikace po dobu pylové sezóny a vysvětlena možnost kauzální léčby alergenovou imunoterapií, kterou by bylo možné zahájit následující podzim.

Závěr

Tato kazuistika ukazuje komplementární efekt nazálního antihistaminika azelastin hydrochloridu a flutikason propionátu jako nazálního kortikosteroidu, který poskytl této pacientce rychlou úlevu od příznaků sekrece a iritace a následně i zlepšení projevů nosní obstrukce.

Tvrdohlavý pacient

Pacient, 16 let, sledovaný pro perzistující alergickou rýmu jako projev alergie na roztoče přišel na pravidelnou kontrolu po roce.

Pacient přiznal nízkou compliance ke své pravidelné medikaci bilastinem 20 mg 1 tbl denně a flutikason furoátem nosním sprejem 1 vstřik do každé nosní dírky 1× denně). Jeho subjektivní obtíže se nyní, v únoru, opět zhoršily – zvláště na horách při přechodu ze zimy do tepla a na pokoji v horské chatě, kde se delší dobu neuklízelo. Odmítl vyšetření nosní průchodnosti pomocí rinomanometrie. Pacient i jeho tatínek měli pocit, že již vyzkoušeli vše a nic nepomáhá, byli velmi rezervovaní ke změně medikace.

Po delším vysvětlení rozdílu mezi nosním sprejem s intranazálním steroidem a nosním sprejem, který obsahuje dvě účinné látky – steroid a antihistaminikum – jsme se domluvili, že chlapec nosní sprej změní na Dymistin a bude se snažit dodržovat i pro něj náročnější dávkování po 12 hodinách. Pacient i tatínek změně stále příliš nevěřili a bylo možné, že ji vůbec nezrealizují.

Po dvou týdnech tatínek pacienta volal a informoval, že začátek léčby Dymistinem byl strašný. První čtyři dny léčby chlapec „bojoval" s nepříjemným čichovým vjemem po aplikaci nosního spreje a měl pocit, že všechny nosní obtíže se výrazně zhoršily. Nicméně k tatínkovu velkému překvapení pacient v léčbě pravidelně pokračoval dále a špatné období bylo vystřídáno výraznou úlevou od příznaků. Tato úleva byla prý subjektivně kvalitnější než efekt flutikason furoátu v době, kdy tento lék ještě bral pravidelně jedenkrát denně.

Při následné klinické kontrole byl pacient nadále spokojen se svou léčbou, vyšetření nosní průchodnosti pomocí rinomanometrie ukázalo symetrický nález s nízkým stupněm sumární obstrukce.

Závěr

Tato kazuistika ukazuje obtíže spojené se začátky léčby Dymistinem, které jistě mohou snižovat compliance pacientů. Nepříjemný zápach, který je některými pacienty popisován, je zmíněn i v PIL (PIL – Patient Information Leaflet, Příbalová informace) Dymistinu.[5] Postoj pacientů bude různý a pravděpodobně budou tento vjem diskutovat se svými lékaři. Náš pacient překonal těžký start, a tak jeho příběh ukazuje následně efekt Dymistinu na projevy perzistující alergické rýmy i nespecifické nazální hyperreaktivity.

IT specialista „bohém"

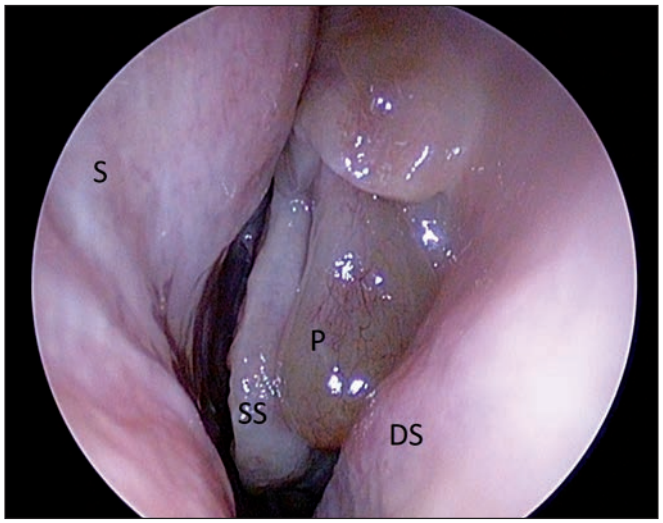
Mladý muž, 26 let, IT specialista si od 15. roku věku stěžoval na zhoršené nosní dýchání a intermitentní sekreci z nosu, tato byla většinou vodnatého charakteru, někdy hlenovitá. Přibližně před pěti lety byl vyšetřen alergologem, který diagnostikoval perzistující alergickou rýmu. Kožní prick testy byly s pozitivním nálezem pro roztoče a hraničním pro kočku a psa. V osobní anamnéze pacient uvedl pouze ekzém v dětství, v dospělosti je již bez dermatologických obtíží. Otorinolaryngologem byl vyšetřen jedenkrát, kdy byla potvrzena pouze perzistentní rýma s negativním nálezem v oblasti vedlejších nosních dutin. Pacient se systematicky neléčil, na kontroly nedocházel, v době zhoršení rinologických symptomů užíval dekongescenční nosní kapky a volně dostupná perorální antihistaminika.

V posledních šesti měsících došlo u nemocného k výraznému zhoršení nosního dýchání, nově se objevila porucha čichu a výrazná nosní hyperreaktivita. Pacient vyhledal ORL lékaře, který diagnostikoval chronickou rinosinusitidu s polypy (obr. 2) a zahájil systematickou terapii intranazálním mometason furoátem. Při kontrole po dvou měsících terapie byl subjektivní i objektivní endoskopický nález bez podstatného zlepšení a byla tedy indikována krátkodobá terapie perorálními kortikosteroidy (Prednison 40 mg/den na týden s postupným snižováním dávky a současným podáním inhibitorů protonové pumpy). Po této léčbě došlo k přechodnému zlepšení nosního dýchání, objevil se čich. Zhruba po šesti týdnech po ukončení léčby systémovými kortikosteroidy došlo opět ke zhoršení stavu a progresi polypózy.

V souladu s doporučenými postupy Evropské rinologické společnosti EPOS 2012 byl nemocný po vyčerpání adekvátní konzervativní léčby indikován k chirurgickému řešení.[6] Pacientovi byl proveden endoskopický zákrok (FESS – z anglického *functional endoscopic sinus surgery*), jehož účelem je nejen odstranění nosních polypů, ale i současné otevření paranazálních dutin a jejich zprůchodnění do dutiny nosní. Tímto je umožněna nezbytná ventilace a drenáž dutin a současně je významně zvýšena dostupnost intranazálně podávaných léčiv (zejména kortikosteroidů a solných roztoků).

Pooperační průběh byl bez komplikací, pacient opět zahájil léčbu intranazálně podávaným mometasonem a výplachy solnými roztoky. Během několika týdnů se obnovilo nosní dýchání a vrátil se i čich. I přes uspokojivý endoskopický nález v oblasti operovaných vedlejších dutin si nemocný stěžoval na přetrvávající výraznou hyperreaktivitu na nespecifické podněty (prach, změny teploty, silnější zápachy apod.), pocit iritace v nose a záchvaty kýchání. Při těchto problémech si pacient sám, s dobrým efektem, „ordinoval" perorální antihistaminikum, které bylo volně dostupné v lékárně. Na základě těchto informací mu byl změněn intranazálně podávaný mometason za Dymistin, což

Obr. 2: Endoskopický pohled do dutiny nosní vlevo



Vysvětlivky:
S – septum nosní, DS – dolní skořepa, SS – střední skořepa, P – polypy

vedlo k výraznému snížení obtíží a stabilizaci stavu. Postupně byla dávka snížena z původních dvou dávek na jednu denně.

Nyní, více než rok po výkonu, je pacient bez výrazných subjektivních obtíží, endoskopický nález je bez známek recidivy polypózy a dávkování Dymistinu si nemocný určuje dle subjektivních obtíží (v rozmezí 1–4 dávky/2 dny). Nelze říci, že by na kontroly docházel pravidelně, ale systematicky využívá výhody elektronického receptu.

Závěr

I když je kombinace intranazálně podávaného kortikosteroidu a antihistaminika primárně určena pro léčbu intermitentní a perzistující alergické rýmy, lze ji s úspěchem použít i v léčbě chronické rinosinusitidy s polypy (kde představují intranazální kortikoidy zcela zásadní součást léčby), zvláště u nemocných se současným výskytem alergické rýmy a přítomnosti příznaků iritace.

Literatura

1. Brožek, J. L., Bousquet, J., Agache, I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines–2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017 140, 4: 950–958, 2017.
2. Dymistin 137 mikrogramů/50 mikrogramů nosní sprej. Souhrn údajů o přípravku. (online: www.sukl.cz)
3. Bystroň, J. Fixní kombinace fluticason propionátu a azelastin hydrochloridu – novinka v léčbě alergické rýmy. Remedia 25, 1: 75–77, 2015.
4. Bystroň, J. Fixní kombinace fluticason propionátu a azelastin hydrochloridu – zkušenosti z praxe. Remedia 26, 2: 184–186, 2016.
5. Dymistin 137 mikrogramů/50 mikrogramů nosní sprej. Příbalová informace – informace pro pacienta. (online: www.sukl.cz)
6. Fokkens, W. J., Lund, V. J., Mullol, J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. Rhinol 50, Suppl. 23: 1–298, 2012.

MUDr. Magdalena Herknerová, Ph.D.
Centrum alergologie a klinické imunologie
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2
150 30 Praha 5

MUDr. Petr Schalek, Ph.D.
Klinika otorinolaryngologie
FN Královské Vinohrady
Šrobárova 50
100 34 Praha 10

Zpráva z XXIII. kongresu České společnosti hyperbarické a letecké medicíny

Michal Hájek[1,2], Jarmila Tichavská[1], Miloslav Klugar[3,4], Radek Pudil[5], Dittmar Chmelař[2,6], Štěpán Novotný[7]

[1]Centrum hyperbarické medicíny, Městská nemocnice Ostrava
[2]Katedra biomedicínských oborů, LF Ostravské univerzity, Ostrava
[3]České národní centrum Evidence-Based Healthcare a Knowledge Translation (České Cochrane centrum, České EBHC, Joanna Briggs Institute centrum excellence, GRADE centrum Masarykovy university), Institut biostatistiky a analýz, LF MU Brno
[4]Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
[5]1. interní kardioangiologická klinika, LF UK a FN Hradec Králové
[6]Referenční laboratoř ČR pro anaerobní bakterie, LF Ostravské univerzity, Ostrava
[7]Kübeck s.r.o., Kladno

Ve dnech 6.–7. 6. 2019 se uskutečnila odborná konference hyperbarické a letecké medicíny, kterou organizovala Česká společnost hyperbarické a letecké medicíny ČLS JEP pod gescí společností provozujících hyperbarické komory, a to Almedea s.r.o. (Ústí nad Labem) a Kübeck s.r.o. (Kladno), ve spolupráci s Lékařskou fakultou Ostravské univerzity, Lékařskou fakultou Univerzity Karlovy a FN Hradec Králové, Cochrane Czech Republic, The Czech Republic (Middle European) Centre for Evidence-Based Healthcare: The Joanna Briggs Institute Centre of Excellence, a v neposlední řadě GRADE Centra Masarykovy univerzity v Brně. Konference se konala v konferenčním centru Akademie věd ČR v Liblicích, které se nacházejí asi 11 km od Mělníka. Konference byla určena nejen pro odborníky v rámci našeho oboru, ale i pro lékaře z oboru ORL, chirurgie, angiologie, diabetologie, pediatrie, traumatologie, urgentní a intenzivní medicíny, neurologie, pediatrie či praktické lékaře pro dospělé, děti a dorost. Cenné informace a zkušenosti zde mohli získat i lékaři posuzující způsobilost ke sportovnímu či profesnímu potápění.

V úvodu konference obdržel pan prof. MUDr. František Novomeský, Ph.D. z Ústavu soudního lékařství a medicínských expertíz v Martině diplom čestného členství v odborné společnosti ČSHLM ČLS JEP, za celoživotní zásluhy o rozvoj oboru hyperbarická a potápěčská medicína.

Zahajovací přednášky prvního odborného bloku na témata klinické hyperbarické medicíny, který uvedli předsedající prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D. a MUDr. Boris Oniščenko, se ujal dr. M. Klugar. Hlavním tématem jeho sdělení byla tvorba důvěryhodných klinických doporučených postupů v hyperbarické medicíně v podmínkách ČR. Klinické doporučené postupy (KDP) jsou důležitým nástrojem moderní zdravotní politiky. Důvěryhodné, na EBM principech založené KDP si lze představit jako závazný metodický postup, dle kterého zdravotničtí profesionálové postupují při řešení konkrétního zdravotnického problému v procesu diagnostiky a léčby, a který garantuje použití efektivních diagnosticko-terapeutických prostředků na současné úrovni, a to jak z hlediska medicínských a dalších zdravotnických věd, tak i z hlediska efektivního využívání veřejných zdrojů. KDP prokazatelně přispívají ke zkvalitnění poskytovaných služeb a zvyšují efektivitu a dostupnost poskytovaných zdravotních služeb pacientům. Jsou nástrojem pro snižování rozdílů v přístupu pacientů z různých skupin (geografických, demografických, konkrétních plátců zdravotní péče apod.) ke zdravotní péči. Ustanovení a dodržování KDP lze rovněž vnímat jako garanci jednotné úrovně a kvality poskytovaných zdravotních služeb. Cílem projektu KDP, který je řešen Agenturou pro zdravotnický výzkum (AZV ČR) spolu s Ministerstvem zdravotnictví (MZ ČR) a Ústavem zdravotnických informací a statistiky (UZIS ČR), je návrh standardizovaného systému/závazné metodiky tvorby a aktualizace návrhů KDP v České republice za účelem zvýšení dostupnosti, kvality a efektivity zdravotních služeb. Následovalo sdělení dr. M. Hájka, týkající se klinické efektivity hyperbarické oxygenoterapie u některých vybraných indikací v ortopedii a traumatologii. V posledním desetiletí přibylo mnoho kvalitních důkazů o prospěšnosti metody HBO v mnoha oblastech medicíny. Na základě doporučení 10. konsenzuální konference ECHM z roku 2016 došlo k rozšíření doporučeného seznamu o některé indikace, které byly dříve řazeny mezi nedoporučované, u některých indikací došlo ke zvýšení síly a změně typu doporučení. HBO u pacientů s akutní traumatickou ischemií a u drtivých poranění končetin přináší efekt spočívající v lepších funkčních výsledcích, vyšší míře úplného zhojení, nižší míře infekčních komplikací, amputací a reoperací. HBO má statisticky i klinicky výrazný účinek pro léčbu pacientů s nekrózou femorální hlavice. V léčbě komplexního regionálního bolestivého syndromu (KRBS) HBO jednoznačně přispívá ke zkrácení, eventuálně k přerušení celého patogenetického procesu, a tím vede ke zlepšování lokálních poměrů až do fáze restituce ad integrum. V následném sdělení doc. M. Emmerová přednesla argumenty, z jakých důvodů by u zánětlivých střevních onemocnění (inflammatory bowel disease, IBD) mělo být indikováno užití hyperbaroxie. IBD je trvalé autoimunitní onemocnění, probíhající v akutních atakách a v různě dlouhých remisích. Remise jsou žádoucí v co nejdelších intervalech, což vede ke komplexnímu zvýšení kvality života pacientů. Důležitou je snaha předcházet všem relativně častým komplikacím. Užití HBO by proto mělo být trvalou součástí patogenetické terapie u nejzávažnějších torpidních a komplikovaných onemocnění z kategorie IBD. Velmi důležité je v této oblasti zavést multioborovou týmovou spolupráci a sestavit diagnostický a léčebný postup s omezením

Obr. 1: Zahájení konference. Za předsednickým stolem: prof. Radek Pudil, dr. Miloslav Klugar, dr. Michal Hájek, dr. Štěpán Novotný



Zdroj obrázku: archiv autorů

riskantních léčiv a s uplatněním HBO. V následující přednášce prezentoval Ing. J. Dejmek téma týkající se užití hyperbaroxie v konceptu preventivní akce (preconditioningu) s perspektivou uplatnění v některých klinických oborech. Preventivní terapie hyperbarickou oxygenoterapií před zásadní událostí je označována jako hyperbarický preconditioning (HBO-PC) a jeví se jako užitečný doplněk před ischemickými nebo zánětlivými příhodami. Zároveň může mít hypoteticky neuroprotektivní a neovaskularizační účinky. Perspektiva klinického uplatnění vychází ze zajímavých a pozitivně směřovaných výsledků dosud publikovaných prací, většinou zaměřených na oblast transplantace kožních štěpů. Předpokládá se, že HBO-PC chrání tkáň spuštěním kaskády biochemických událostí, které umožňují regulaci mitochondriální energetiky. Slabinou HBO-PC je bohužel dosud nedostatečné pochopení probíhajících molekulárních mechanismů zúčastněných informačních kaskád. Cílem sdělení byla prezentace vybraných výsledků, zaměřených na perspektivu využití HBO-PC v klinických oborech.

Druhý blok na témata hyperbarické medicíny moderovali nově zvolený předseda OS ČSHLM ČLS JEP PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D. a bývalý předseda a nově zvolený místopředseda OS ČSHLM ČLS JEP MUDr. Michal Hájek, Ph.D. Blok byl zahájen sdělením dr. R. Ziga na téma vlivu tlaku a času na výsledný efekt HBO u léčby náhlé ztráty sluchu (SSNHL). Tato práce byla zaměřena na determinaci sluchového zisku při HBO u jedinců s náhlou ztrátou sluchu v závislosti od použitého terapeutického tlaku a času zahájení léčby od vzniku poruchy sluchu. Cílem práce bylo zjistit takové hodnoty obou parametrů, které ve výsledné sumaci vedou k nejlepším terapeutickým ziskům. Výsledky studie naznačují výrazný pozitivní vliv HBO na celkový účinek léčby. Vzhledem k faktu, že efekt léčby SSNHL závisí do velké míry na době zahájení léčby od vzniku poruchy, rozšíření léčby o HBO může pozitivně ovlivnit její výsledný efekt. Taktéž byl zjištěn významný rozdíl v terapeutickém účinku HBO v závislosti na aplikovaném terapeutickém tlaku. Při postižení preferenčně nízkých sluchových frekvencí byl užitý léčebný tlak 2,5 ATA účinnější, avšak ve vyšších frekvenčních pásmech se lepších zisků sluchu dosáhlo při tlaku 2,0 ATA. Tyto výsledky podporují možnost optimalizace léčby individuálně, v závislosti na typu a frekvenčním rozsahu sluchového postižení (tvar audiogramu) ve prospěch použití 2,0 ATA. To je důležité z hlediska individuálního přístupu ke každému pacientovi, jak i z hlediska minimalizace zatížení pacienta, aby se dosáhlo maximálního terapeutického účinku. Další studie v této oblasti jsou však nevyhnutelné. Na toto sdělení prakticky volně navázala svou přednáškou dr. Z. Krajčovičová na téma heterogenity aplikace hyperbarické oxygenoterapie v léčbě náhlé ztráty sluchu. V tomto příspěvku bylo poukázáno na heterogenitu aplikace HBO v léčbě SSNHL v terapeutických podmínkách se zaměřením pozornosti a nutnosti diskuse na téma standardizace léčebných protokolů s cílem dosáhnout co nejlepší terapeutický efekt u pacientů léčených metodou HBO. Výsledky několika studií svědčí o rozdílném terapeutickém efektu získaném při rozdílných terapeutických podmínkách a naznačují trend v možnosti „ušití" terapie pacientovi přímo na míru. Další komplexní klinické studie jsou proto potřebné při tvorbě standardizovaných terapeutických postupů s definovanými postupy léčebných intervencí a odhadovaným rozsahem laboratorně určených parametrů. Následující přednáška, které se ujal dr. V. Meluš, se týkala předpokladů validnosti výsledků zpracování dat pacientů s náhlou ztrátou sluchu léčených hyperbarickou oxygenoterapií. Tento zajímavý blok byl zakončen sdělením dr. M. Černického, který posluchače seznámil s vlivem kombinované rehabilitační léčby a hyperbarické oxygenoterapie u pacientů se sklerózou multiplex. Práce prezentuje problematiku fyzioterapeutických intervencí u pacienta se sklerózou multiplex. Cílem sdělení bylo poskytnout přehled o současně dostupných možnostech terapeutické kombinace HBO a fyzioterapie u pacientů s uvedeným onemocněním. Součástí sdělení byly zajímavé kazuistiky vybraných pacientů se sklerózou multiplex včetně údajů vstupního vyšetření, na základě kterého byl sestaven rehabilitační plán a efektivita terapeutických intervencí byla ověřena s pomocí výstupního vyšetření.

Ve třetím bloku konference, kterému předsedali Ing. Jiří Dejmek, Ph.D., a dr. Miroslav Rozložník, Ph.D., se tématu efektu HBO u onemocnění míchy včetně míšních poranění věnovala dr. I. Zyková. Její sdělení obsahovalo kromě přehledu příslušné literatury také několik zajímavých kazuistik. Dále v tomto bloku zazněl zajímavý příspěvek dr. J. Růžičky, týkající se histologické analýzy defektů diabetického potkana léčeného hyperbarickou oxygenoterapií. Následovalo sdělení studentky 5. ročníku LF Ostravské univerzity J. Kociánové na téma antimikrobiálních účinků HBO na různé druhy aerobních i anaerobních mikrobiálních kmenů v kombinaci s antibiotiky, kde hlavní motivací

Obr. 2: Přehlídka mobilní potápěčské a zdravotnické techniky záchranných a silových složek ČR



Zdroj obrázku: archiv autorů

výzkumu se stává zvyšující se rezistence patogenních bakteriálních kmenů a potřeba nalézání nových účinných cest k eradikaci patologických mikroorganismů. Zajímavou prací o tragických nehodách v hyperbarických komorách tento blok zakončil Ing. R. Gruenitz.

Následující den proběhl čtvrtý blok konference, kterému předsedal doc. MUDr. Evžen Hrnčíř, CSc., a MUDr. Petr Došel. Tematickou náplní bloku byla potápěčská medicína. Prvního sdělení této sekce se ujal prof. F. Novomeský a seznámil posluchače s postmortálními bublinovými artefakty ve forenzní medicínské praxi. Autoři demonstrovali způsoby vytváření postmortálních bublinových artefaktů na reálných případech z vlastní expertizní praxe, diskutovali o biofyzikálních podmínkách vzniku plynových bublin u zemřelých potápěčů, jakož i o možnostech jejich exaktního forenzního dokazování. Další sdělení přednesl prof. R. Pudil na téma Potápění a arteriální hypertenze. Arteriální hypertenze patří mezi relativně častá onemocnění postihující běžnou populaci a je jedním z nejčastějších onemocnění, která se vyskytují u rekreačních/sportovních potápěčů. Prevalence arteriální hypertenze se zvyšuje s věkem. Vzhledem ke zvyšujícímu se věku aktivních potápěčů je dobré si uvědomit některé poznatky, které mohou ovlivnit hodnocení zdravotní způsobilosti pro potápění, a o kterých by měl vědět nejenom lékař vyšetřující potápěče, ale také sám potápěč. Jde o tyto otázky: 1) vliv fyzické zátěže na kardiovaskulární systém, 2) vliv zevního prostředí na kardiovaskulární systém, 3) asociace arteriální hypertenze s ostatními chorobami kardiovaskulárního systému, 4) vliv medikace na fyzickou aktivitu, 5) komplikace hypertenze znamenající potenciální ohrožení života, 6) edukace potápěče. V dalším sdělení na téma poruchy biomechaniky krční páteře u pracovních potápěčů seznámila auditorium dr. V. Rybárová. Ústav soudního lékařství a medicínských expertíz v Martině jako znalecké pracoviště potápěčské medicíny úzce spolupracuje s profesionálními potápěči. Právě jejich stížnosti na vysokou hmotnost používaných moderních potápěčských přileb, a z toho vyplývající chronické bolesti krční páteře, byly iniciátorem bližšího zájmu tohoto pracoviště o danou problematikou. Poslední kapkou byla opakovaná pozorování, jak si profesionální potápěči po ukončení ponoru a zvedání z vody podepírají oběma rukama přední okraj přilby ve snaze o odlehčení jejího tlaku na hlavu a krk, již tak vyčerpané náročným pracovním úkonem pod vodou. V praxi soudobého pracovního potápěče jsou těžký vodotěsný potápěčský oblek a plastová přilba bez náprsenky každodenními pracovními prostředky, přičemž vliv hmotnosti přilby na patologické změny statiky i dynamiky krční páteře i posturálních paravertebrálních svalů je více než pravděpodobný. Na uvedené změny, u kterých je možno při opakované expozici důvodně předpokládat jejich pomalou fixaci, navazují různé obtíže neurologického charakteru, kterými trpí téměř každý profesionální potápěč, úměrně se stoupajícími lety potápěčské praxe. Celá problematika se tak posouvá do roviny profesionální zdravotní zátěže s možnými trvalými následky. Nemožno vynechat ani souběžné působení chladu na krk potápěče, který je chráněný proti vodě pouze těsnící latexovou manžetou.

Následoval poslední blok konference, jehož předsedajícími byli prof. MUDr. František Novomeský, Ph.D., a dr. Štěpán Novotný, který se věnoval problematice potápěčské a letecké medicíny. Blok byl zahájen dr. P. Došelem sdělením na téma role Eustachovy trubice při létání. Obtíže spojené se změnami atmosférického tlaku patří k nejčastějším zdravotním obtížím posádek i cestujících za letu. Vzhledem k narůstajícímu objemu cestujících je jejich výskyt stále častější. Přitom obecné povědomí o jejich podstatě není veřejnosti dostatečně známo. Byl podán stručný výklad o jejich etiopatogenezi, klinických příznacích, prevenci a dopadech na výkonnost člověka. Barotraumata spojená s dysfunkcí Eustachovy trubice u pilotů mohou významně ohrozit bezpečný průběh letu. Baroobtíže spojené s létáním se projevují při dysfunkci sluchové trubice (obstrukce). Nejčastěji se vyskytují při akutní infekci horních cest dýchacích, ale mohou se projevit i u zdravých jedinců jako důsledek anatomické predispozice. Tyto obtíže se mohou vyskytnout ve fázi dekomprese (vzletu), ale významně častější jsou ve fázi komprese (přistání). Obecné příznaky jsou: zalehnutí ucha, tlak v uchu, zpočátku neurčitá, nepřesně lokalizovaná bolest, postupně narůstá v ostrou píchavou bolest s lokalizací do postiženého ucha, převodní nedoslýchavost, případně pocit instability. Jako prevenci lze před letem, nebo jako léčbu akutního stavu za letu, využít dekongestivum (sympatomimetikum) ve formě nosních kapek nebo systémově, ve spojení s aktivními manévry pro ventilaci středouší. Jako další vystoupil dr. B. Oniščenko se svým sdělením o nových simulačních technikách v Ústavu leteckého zdravotnictví. Příspěvek prezentoval systém základního vzdělávání se systémy pro noční vidění (NVS – night vision systems, tzv. „brýle pro noční vidění“) a základní možnosti těchto zařízení. Tyto systémy jsou z mechanického hlediska zcela intuitivní a mimo fyziologického přizpůsobení polohy a zaostření vzhledem k očím nevyžadují žádné nastavení. Pro správné použití je však nevyhnutelná teoretická znalost, ale i praktické zaškolení v použití. Možnosti v Ústavu leteckého zdravotnictví jsou v dnešní době na velmi dobré úrovni a zahrnují několikastupňový výcvik. Sdělení mělo za cíl uceleně představit základní pilíře výcviku a obecně seznámit odbornou veřejnost s rizikovými faktory systémů pro noční vidění. Na závěr konference zazněla přednáška doc. E. Hrnčíře na téma posuzování zdravotní způsobilosti kardiaků k práci ve vysokých nadmořských výškách. Rozhodnutí o delším pracovním či jiném pobytu osob trpících srdečním onemocněním v různých nadmořských výškách by mělo být upraveno jednoznačnými pravidly, resp. předpisy. Není však v možnostech ani silách pracovních lékařů (při jejichž pracovištích jsou oddělení cestovní medicíny zřizována), aby tuto otázku řešili sami. Je třeba provést epidemiologickou studii, která by ukázala, jaké jsou průměrné kupř. hodnoty plicní hypertenze a morfologických parametrů srdce u lidí pobývajících dlouhodobě v různých nadmořských výškách, a pak tato zjištění konzultovat s kardiology, kteří by dokázali identifikovat míru rizika odpovídající jednotlivým typům a stupňům srdečních nemocí v různých nadmořských výškách. V současné době je posuzování a rozhodování o zdravotní způsobilosti k pobytu a práci ve vyšších nadmořských výškách jenom orientační, a v některých případech, z alibistických důvodů, nadbytečně přísné.

Josef Čejka
7. 3. 1812 – 26. 12. 1862



Zdroj obrázku: Wikimedia Commons

Český lékař prof. MUDr. Josef Čejka (též Josef Jan Čejka či Josef Rodomil Čejka) se zapsal do historie naší medicíny především ve vnitřním lékařství (zejména plicní choroby), ale i jako odborník v oblasti kožních a pohlavních chorob.

Narodil se v Rokycanech v rodině učitele a ředitele kůru, který byl velmi uznáván zdejšími měšťany. Díky němu získal již v dětství značný zájem o literaturu a hudbu. Středoškolské vzdělání získal na gymnáziu v Plzni (maturoval zde v roce 1831) a velmi jej zajímala především studia filosofie a estetiky. Zapojil se s nadšením do místního vlasteneckého života. Navštěvoval Sedláčkovy přednášky o české řeči a literatuře a začal skládat také své první básně. Láska k umění, zejména hudebnímu, jej pak provázela po celý život, což připomíná **Michal Navrátil** ve své publikaci *Almanach českých lékařů*.

V roce 1831 zahájil studia medicíny na univerzitě v Praze. V roce 1837 promoval na doktora lékařství po obhájení dizertační práce na téma *Observationes de valore diagnostico auscultationis a percussionis* (v roce 1859 získal ještě doktorát z oboru chirurgie). Díky svému nadání se stal již o rok později (1838) druhým sekundářem a za další rok prvním sekundárním lékařem interního oddělení v c. k. Všeobecné nemocnici v Praze (tuto funkci zastával až do roku 1841).

Toužil však po vyšším vzdělání a nových vědeckých poznatcích. Proto se v roce 1841 vydal do Vídně, kde po dobu pěti měsíců pilně chodil na přednášky zde působících českých profesorů **Karla Rokytanského** (1804–1878) a **Josefa Škody** (1805–1881). Studoval zde zejména chorobozpytnou pitvu a fyzikální diagnostiku.

Po návratu do Čech byl v roce 1843 jmenován epidemijním lékařem v pražské trestnici, kde se tehdy rozmohly kurděje. Toto onemocnění postihlo 387 z celkového počtu 777 vězňů. Epidemii kurdějí popsal doktor Čejka ve 2. dílu své práce *Vierteljahrschrift für praktische Heilkunde*.

V roce 1846 se znovu vypravil do Vídně, kde tentokrát působil na oddělení dalšího českého profesora **Ferdinanda Hebry** (1816–1880) a studoval zde kožní choroby. Díky tomuto rozšíření své specializace se pak mohl na lékařské fakultě pražské univerzity habilitovat v roce 1848 jako soukromý docent kožních chorob. V pražské Všeobecné nemocnici následně zřídil oddělení kožních chorob, které mělo osm lůžek a v roce 1848 začal předmět kožní choroby přednášet na lékařské fakultě.

Toto jeho úsilí přerušilo revoluční hnutí v roce 1848, do něhož se doktor Čejka jako správný vlastenec nadšeně zapojil. Byl účastníkem Slovanského sjezdu konaného v Praze. Byl rovněž zvolen do českého sněmu, jenž se však nesešel, a tak se stal poslancem říšského sněmu ve Vídni, kterýžto post však složil. Na sklonku roku 1848 vystoupil ještě na sněmu v Kroměříži a pak se politiky vzdal nadobro.

V prosinci 1848, kdy profesor **Josef Hamerník** (1810–1887) dostal vlastní kliniku, se zde stal doktor Čejka ordinujícím lékařem a docentem na oddělení prsních chorob. Vyučoval o poklepu a poslechu ve Všeobecné nemocnici. Jeho výtečné přednášky o diagnóze prsních neduhů byly vždy hojně navštěvovány. Byly moderní, vycházely z hlubokých anatomických znalostí a nepostrádaly ani humor. Prázdniny vždy využíval k cestování a po dobu šesti let formou studijních pobytů navštěvoval kliniky ve Francii, Itálii, Německu a Švýcarsku.

V roce 1851 byl jmenován mimořádným profesorem. Za další tři roky převzal kromě oddělení prsních chorob také řízení oddělení pro nemoci příjičné a suploval zde i vedení II. interního oddělení. V roce 1860 se stal primářem na oddělení syfilitických a kožních nemocí. Třikrát po sobě byl zvolen děkanem sboru lékařů na lékařské fakultě pražské univerzity (1859, 1860, 1861). V této funkci se mj. velmi zasloužil o založení a zvelebení nového spolku pro vdovy lékařů.

Ve dvoudílné publikaci kolektivu autorů *Biografický slovník pražské lékařské fakulty 1348–1939* je uvedeno, že *„nejvýše byl ceněn jako diagnostik prsních chorob. Jako první u nás přednášel o kožních a syfilitických chorobách. Publikoval jen časopisecké články"*. Svými odbornými články přispíval do lékařských periodik – např. do *Časopisu lékařů českých* napsal v roce 1862 stať nazvanou *O nedostatečnosti chlopní v srdečnici*.

Psal také do *Časopisu Muzea královského českého* a také do časopisu *Živa*, kde v roce 1858 vydal sbírku české lékařské terminologie. Jeho články vycházely i v německém lékařském časopise *Prager Vierteljahrschrift*. Byl členem Spolku lékařů českých, mimořádným členem Královské české společnosti nauk a také čestným členem lékařské společnosti ve Vídni.

Profesor Čejka byl však nejen vynikající lékař, ale byl známý také jako velmi schopný jazykovědec a člověk s vynikajícím hudebním vzděláním. Zapsal se významně do českého písemnictví. Skvěle do češtiny přeložil 12 her slavného anglického dramatika **Williama Shakespeara** (1564–1616). Překládal však nejen další anglické spisovatele, ale také literární díla ze španělštiny, francouzštiny, italštiny, polštiny, němčiny i díla jihoslovanských literátů. Spolu s českým literárním kritikem a teoretikem **Václavem Bolemírem Nebeským** (1818–1882) vydal v roce 1862 *Kytici z romancí španělských*. K zajímavostem nesporně patří, že doktor Čejka doprovázel při návštěvě v Praze slavnou francouzskou spisovatelku **George Sandovou** (1804–1876), jejímž byl velkým obdivovatelem.

Vydal také řadu prací z oblasti hudební teorie a historie – např. sestavil české názvosloví hudby a napsal pětidílnou práci o počátcích hudebního díla českého skladatele a dirigenta **Jana Nepomuka Škroupa** (1811–1892), bratra známějšího **Františka Škroupa** (1801–1862), autora hudby k dnešní české hymně *Kde domov můj*. Profesor Čejka rovněž přispíval svými články do řady časopisů (*Květy*, *Včela*, *Vlastimír*, *Lumír*, *Musejník*, *Věnec*, aj.). V časopisu *Věnec* byl určitý čas i redaktorem literární přílohy.

Připomeňme, že od roku 1842 se jako rodinný lékař a přítel staral o známou českou spisovatelku **Boženu Němcovou** (1820–1862) po jejím příchodu do Prahy. Doporučil jí mj. i studenta **Pavlasa**, aby se naučila českému pravopisu a gramatice. Seznámil ji s rodinami českých vlastenců, nosil jí knihy, časopisy, rytiny, sádrové odlitky, ale také vstupenky na koncerty, do divadel a na zábavy, a často s ní vysedával v dlouhých hovorech o umění a antické historii. V roce 1844 s ní strávil několik dní v Ratibořicích.

Již zmíněný **Michal Navrátil** ve své knize připomíná, že Čejka *„zůstával stále upřímným přítelem Němcové, ale nebyl již jako před deseti lety oslněn její krásou. Zacházel s ní jako s nerozumným děckem a neposlušnou pacientkou. Jeho plicní choroba a starost o stařičkou matku činily jej nevlídným a staré přátelství dávalo mu právo k radám i výčitkám. Němcová hněvala se sice občas na „bručivého starého mládence", ale znala jeho upřímné srdce a spoléhala později i v nejtěžších chvílích na jeho věrné přátelství"*.

Před svým odjezdem do Itálie si zavolal doktor Čejka obě své slavné pacientky – kromě Boženy Němcové léčil i jinou známou českou spisovatelku **Karolinu Světlou** (1830–1899) – aby jim dal rady po dobu své nepřítomnosti. Dodejme, že v roce 1851 se doktor Čejka vzhledem ke svému onemocnění tuberkulózou plic vzdal léčení rodiny Boženy Němcové, které po něm převzal jiný slavný český lékař – **Vilém Dušan Lambl** (1824–1895), pozdější profesor na univerzitách v ruském Charkově a polské metropoli Varšavě.

Náročnou a pestrou lékařskou i uměleckou činnost profesoru Čejkovi stále častěji ztěžovalo a komplikovalo časté chrlení krve vyplývající z jeho plicní tuberkulózy. Od roku 1851 se stranil veřejného života a věnoval se převážně lingvistickým a estetickým studiím a hudbě. A také péči o svou matku (ta zemřela v roce 1859). Doktor Čejka pro ni našetřil 15 000 zlatých, ale protože zemřela dříve než on, odkázal celou tuto úctyhodnou finanční částku jím založené Jednotě pro zaopatření vdov a sirotků po zemřelých doktorech lékařství. Deset let po jeho smrti (v roce 1872) byla na domě, v němž zemřel (nachází se na rohu Myslíkovy a Pštrossovy ulice v Praze 1), zasazena pamětní deska.

Mgr. Josef Švejnoha

tisková zpráva

Mimotělní oběh ve VFN už 12 let zachraňuje životy, nyní i s finanční pomocí od Konta Bariéry

Program vysoce specializované péče o kriticky nemocné pacienty formou mimotělní membránové oxygenace (ECMO) funguje ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (VFN) už od roku 2007. Představuje rozhodující faktor při léčbě člověka s kritickým selháním plic, srdce či obojího. Ve VFN je tato metoda použita v průměru u 60–70 pacientů z celé ČR ročně. Konto Bariéry letos podpořilo tento program a ve veřejné sbírce vybralo 193 049 Kč na čidlo měření průtoku a čelové světlo MedLED pro ECMO tým.

ECMO se používá při léčbě pacientů s onemocněním, při němž srdce a/nebo plíce nereagují na běžnou léčbu a nejsou schopné plnit svou funkci. Jedná se o vysoce invazivní metodu s cílem po nezbytně dlouhou dobu nahradit selhávající orgány. Díky systému ECMO je možné nahradit činnost srdce a plic do doby, než se jejich chod opět obnoví nebo se nepřistoupí k nějakému jinému řešení (např. transplantace). Představuje tak zcela zásadní faktor v léčbě, která by bez jeho využití s největší pravděpodobností selhala. Konto Bariéry se stejně jako v loňském roce rozhodlo podpořit ECMO tým Všeobecné fakultní nemocnice a ve veřejné sbírce vybralo 193 049 Kč.

