

české a slovenské vydání

# KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL



ČÍSLO 2

ROČNÍK 12

2015

[www.geum.org/pneumo](http://www.geum.org/pneumo)

## O spolupráci

Jedním z pilířů úspěšného podnikání jsou spolehliví partneři, ať už hovoříme o zaměstnancích, dodavatelích či klientech. Síť partnerů, na které je spoleh, se většinou buduje cestou pokusů a omylů a je to běh na dlouhou trať. Náš časopis, který vychází již dvanáctým rokem, má za sebou těch pokusů i omylů celou řadu. A jsem ráda, že mohu říci, že se většinou jednalo o pokusy úspěšné a ty omyly byly v menšině. V rámci projektů, kterých si můžete všimnout vy, naši čtenáři se nám skvěle rozběhl seriál Představujeme pracoviště..., který na stránky časopisu přináší informace a aktuality z předních českých center, klinik a dalších zdravotnických zařízení, která pečují o alergologické a pneumologické pacienty. V tomto čísle časopisu se můžete dozvědět, jaké projekty řeší na Klinice nemocí plicních a tuberkulózy, FN Brno, v jejímž čele stojí prof. MUDr. Jana Skřičková, CSc., která je zároveň odborným garantem letošní 19. Konference ČPFS a SPFS v Brně (17.–19. 6. 2015). V rozhovoru nám prozradila novinky z kliniky a také na jaká hlavní témata se mohou těšit účastníci konference. Zprávu z této akce naleznete v příštím čísle časopisu.



Již nyní mohu s potěšením oznámit, že následující číslo Kazuistik vyjde ve spolupráci s Oddělením hrudní chirurgie Thomayerovy nemocnice v čele s primářem MUDr. Vladislavem Hytychem, Ph.D. I tady mají spoustu novinek a jsou zapojeni do několika projektů a studií, o kterých Vás chceme informovat a přineseme i několik přehledových článků a kazuistik z tohoto oddělení.

Nelze ovšem pouze čekat, že věci budou fungovat automaticky, ale je třeba jít novým partnerům a projektům naproti. Ráda bych Vaší pozornosti doporučila nový seriál, který od tohoto čísla naleznete na stránkách časopisu. Jedná se o sérii článků Inhalční systémy v léčbě nemocí s bronchiální obstrukcí, které se ujala (a jsme za tuto spolupráci velice rádi) paní Eva Kašáková, vrchní sestra Oddělení respiračních nemocí, LERYMED s.r.o. Seriál je koncipován jako řada kazuistik, ve kterých řeší pacient s lékařem a sestrami různé situace spojené s používáním inhalačního systému. Vzhledem k tomu, že paní Kašáková je skvělá edukátorka a odbornice, věřím, že na stránkách seriálu naleznete pomoc v řešení případů ze své praxe, a budete připraveni dle jejího vzoru řešit problémy spojené s používáním inhalačních systémů.

V závěru bych ráda řekla, že se domnívám, že nejcennější je taková spolupráce, která bez problémů trvá a je přínosem a potěšením pro obě strany. Takovou spolupráci, za kterou jsme velmi vděční a velice si jí vážíme, je seriál Kapitoly z historie, který na stránky časopisu přinesl medailonky desítek osobností, významných pro českou i světovou medicínu. Autorem drtivé většiny těchto textů, které pomáhají vytvářet ducha a image časopisu, je Mgr. Josef Švejnoha. Jménem svým i redakčních kolegů bych ráda poděkovala i na stránkách časopisu. Přejeme mu hodně zdraví a síly, nejen pro psaní oblíbených medailonů, ale i pro jeho život osobní a těšíme se na ještě mnoho a mnoho textů z jeho dílny.

S přáním spolehlivých partnerů na Vaší cestě  
Klára Krupičková  
šéfredaktorka

## KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

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

Ročník 12.  
Číslo 2  
ISSN 1802-0518  
registrační číslo MK E 15473

Vydává:  
Nakladatelství GEUM, s.r.o.

Redakční rada:  
prof. MUDr. Petr Brhel, CSc.  
prim. MUDr. Jarmila Fišerová  
prim. MUDr. Vladislav Hytych, Ph.D.  
MUDr. Pavel Jansa  
prim. MUDr. Viktor Kašák  
doc. 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

Vydavatel – poštovní kontakt:  
(autorské příspěvky a předplatné)  
Nakladatelství GEUM, s.r.o.  
Nádražní 66, 513 01 Semily  
tel./fax: +420 481 312 858  
e-mail: geum@geum.org

Inzertní oddělení:  
Jitka Sluková  
tel.: +420 606 734 722  
e-mail: inzerce@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  
© Klára Krupičková – GEUM

Editorial ..... 1

**Martin Svatoň, Miloš Pešek, Zdeněk Chudáček**  
Pokročilý karcinom plic jako chronické onemocnění ..... 4

**Břetislav Lipový, Michaela Hromaníková, Hana Říhová,  
Markéta Hanslianová, Ivan Suchánek**  
Těžké inhalační trauma komplikované ventilátorovou pneumonií  
způsobenou Neisseria meningitidis sk. B a Klebsiella pneumoniae ESBL+ ..... 8

### *Inhalační systémy v léčbě nemocí s bronchiální obstrukcí – zkušenosti z praxe*

**Eva Kašáková**  
Inhalační nástavec a edukace ošetřujícího personálu pomohly ke zlepšení  
kontroly astmatu u pacientky s Alzheimerovou nemocí ..... 12

### *Představujeme odborné pracoviště*

**Jana Skříčková**  
Klinika nemocí plicních a TBC, FN Brno ..... 16

**Monika Šatánková, Lenka Jakubíková, Jana Skříčková**  
Udržovací léčba pemetrexedem u nemalobuněčného karcinomu plic ..... 19

**Marianna Štefáníková, Martina Doubková, Jana Skříčková,  
Katarína Múčková**  
Úskalí histologické diagnózy u granulomatózního postižení plic ..... 23

**Zuzana Boučková, Markéta Černovská**  
Maligní schwannom – obtížná cesta k definitivní diagnóze ..... 26

### *Symbicort v léčbě chronické obstrukční plicní nemoci*

**Marie Burešová**  
CHOPN v proměnách času ..... 30

**Romana Davidová**  
Symbicort v léčbě chronické obstrukční plicní nemoci ..... 34

**Alexandra Woznicová**  
Dlouhá cesta za optimální léčbou u pacienta s CHOPN ..... 37

Zkušenosti s léčbou astmatu a CHOPN novou fixní kombinací  
flutikason furoát + vilanterol ..... 40

**Eva Kašáková**  
17. konference pneumologické sekce ČAS ..... 44

Hradecké pneumologické dny již po devatenácté ..... 46

**Josef Švejnoha**  
Antonín Přecechtěl (6. 11. 1885 – 5. 2. 1971) ..... 47



# Pokročilý karcinom plic jako chronické onemocnění

Martin Svatoň<sup>1</sup>, Miloš Pešek<sup>1</sup>, Zdeněk Chudáček<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika pneumologie a ftizeologie, FN a LF UK Plzeň

<sup>2</sup>Radiodiagnostické oddělení Bory, FN Plzeň

## Souhrn

Naše sdělení předkládá kazuistiku nemocného léčeného ve druhé linii dle prokázané EML4-ALK translokace ALK inhibitorem crizotinibem. Na tuto terapii po několika měsících tumor přestal reagovat nejspíše na podkladě tzv. ALK dependentní rezistence, neboť ALK inhibitor 2. generace, ceritinib, navodil opětovnou parciální remisi onemocnění a zlepšení stavu nemocného. Poznání důvodu vzniku rezistence na původní léčbu a případné rebiopsie u jednotlivých nemocných mohou, dle výše uvedeného příkladu, umožnit obdržení odpovídající cílené léčby dalších linií a tím udržet tumor pod kontrolou na značně delší období. Díky tomu, prozatím alespoň u některých pacientů, je již plicní karcinom možné takřka nazývat chronickým onemocněním.

## Summary

### Metastatic lung cancer as a chronic disease

Our report presents a case of a patient treated with ALK inhibitor crizotinib in the second line according to the EML4-ALK proven translocation. Tumor stopped a response to this therapy after a few months, probably due to so called ALK-dependent resistance, because ALK inhibitor of the second generation, ceritinib, re-induced partial remission of the disease and improve the patient's condition. Detection of the reason of resistance to initial treatment and eventual rebiopsy among patients may permit to get an adequate specific treatment other lines and thereby maintain tumor control for considerably longer periods. Thank this fact, it has already been possible to call lung cancer almost as chronic diseases, at least in some patients.

*Svatoň, M., Pešek, M., Chudáček, Z. Pokročilý karcinom plic jako chronické onemocnění. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 12, 2: 4–7, 2015.*

## Klíčová slova

- NSCLC
- crizotinib
- ceritinib
- vinorelbin
- nádorová rezistence

## Keywords

- NSCLC
- crizotinib
- ceritinib
- vinorelbin
- tumor resistance

## Úvod

Plicní karcinom patří i nadále k vedoucím příčinám úmrtí na nádorové choroby celosvětově, kdy nejhorší prognózu mají pokročilá metastatická onemocnění léčená klasickou chemoterapií (Jemal et al. 2009). V poslední dekádě se však ukázalo, že plicní karcinom má nejen své histologické podtypy, ale i řadu molekulárních variant. První z využívaných cílů k léčbě byly senzitivní mutace genu EGFR (gen receptoru pro epidermoidní růstový faktor). Nově používané léky cílí na tyto mutace (afatinib, erlotinib, gefitinib) prokázaly výraznou odpověď u pacientů se zlepšením kvality jejich života a obvykle i prognózy (Nguyen et al. 2014). O několik let později byl objeven další potenciální cíl pro pacienty s NSCLC – gen ALK (anaplastic lymphoma kinase), který u části pacientů vytváří fúzní gen s genem EML4 (echinoderm microtubule-associated protein-like 4). Netrvalo dlouho a i tento cíl našel svůj lék – crizotinib (Awad et Shaw 2014). Problémem zatím všech uvedených cílených molekul zůstává získaná rezistence k této léčbě, kdy jedním z možností jejího překonání je podávání preparátu vyšší generace (Awad et Shaw 2014). Tímto se zabývá i naše kazuis-

tika, kdy dokládáme případ pacienta s ALK translokací se vzniklou rezistencí na první cílený lék (crizotinib), která byla úspěšně překonána díky nasazení ceritinibu.

## Kazuistika

67letý muž, v předchorobí vážněji nestonající, nekuřák, pracující v prašném prostředí, byl odeslán na naši kliniku z krajské nemocnice ke zvážení další léčby plicního tumoru. V červnu 2011 byl nemocnému diagnostikován (histologicky) plicní adenokarcinom s mediastinální lymfadenopatií a metastázami na pleuru. Tumor byl stážován jako T4N2M1a, st. IV. Vyšetřené mutace v genech EGFR a KRAS byly negativní. Pacientovi byla zahájena chemoterapie v kombinaci vinorelbin-cisplatin (resp. posléze karboplatina pro vzestup renálních parametrů), která probíhala do konce roku 2011. Subjektivně si po léčbě stěžoval na opět se horšící námahovou dušnost a bolesti v pravém hemitoraxu, základní spirometrie byla v normě. Doplněné CT plic a mediastina (obr. 1) prokázalo progresi onemocnění – jak samotného tumoru, tak plicních metastáz i mediastinální lymfadenopatie. CT mozku bylo bez známek generalizace onemoc-

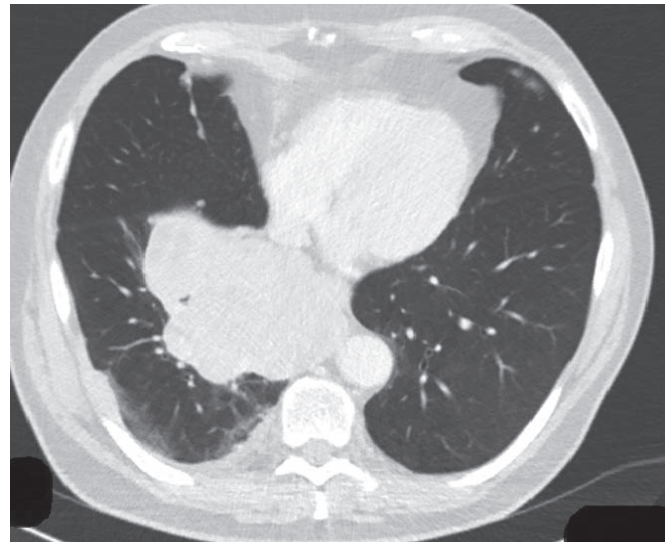
nění. Dovyšetřená ALK translokace se ukázala jako pozitivní, bylo proto plánováno zahájení terapie 2. linie crizotinibem. Počátek léčby musel být odložen pro respirační infekci s antibiotickou medikací. Obtíže nemocného se podařilo brzy zaléčit a první balení crizotinibu bylo vydáno nemocnému v březnu 2012. Již po měsíci léčby došlo ke zlepšení subjektivních obtíží a i částečné regresi nálezu na skiagramu hrudníku, což bylo potvrzeno následným CT vyšetřením (obr. 2). Následná CT byla hodnocena jako stabilizace choroby (dle platných RECIST kritérií).

V červnu 2013 došlo na CT plic a mediastina (obr. 3) k progresi onemocnění (mozek nadále bez metastáz dle MR), léčba crizotinibem byla proto ukončena (i přes absenci klinických obtíží). Celkově byla terapie dobře snášena, vyskytly se pouze přechodné mírné potíže s viděním (typický nežádoucí účinek léčby). Nemocnému bylo navrženo pokračování další linií chemoterapie (zvažován pemetrexed), což však odmítl. Indikován byl tedy symptomatický postup, sledován na krajském pracovišti. Následně pro horšení dušnosti při pravostranném výpotku se na konci dubna 2014 dostavil na naši kliniku. Byla provedena jednorázová punkce fluidotoraxu, kdy byl z cytobloku prokázán maligní výpotek (histologicky a imunohistochemicky prokázány buňky adenokarcinomu). Další sonografická kontrola neprokázala větší množství výpotku, ale na CT plic a mediastina byla patrná zjevná progresie tumoru vysvětlující trvající dušnost a kachektizaci nemocného. Opětovně mu byla nabídnuta chemoterapie – tu nadále odmítal. Proto jsme mu dali další možnosti léčby. V té době byl schválen v Evropě v některých zemích k časnému přístupu ceritinib, před dojížděním do spolupracujícího pracoviště v Německu však pacient preferoval vyčkání na možnost zahájení léčby ceritinibem v naší republice. To se podařilo realizovat počátkem prosince 2014. Již za měsíc došlo ke zlepšení obtíží pacienta a částečné regresi nálezu na skiagramu hrudníku. Ohledně nežádoucích účinků léčby jsme u nemocného zaznamenali pouze občasné průjemovité stolice. V únoru 2015 bylo doplněno kontrolní CT vyšetření (obr. 3), kdy byla popsána výrazná parciální regrese jak primárního tumoru, tak i plicních metastáz, z nichž některé i vymizely. Pacient je v současné době bez subjektivních obtíží a začal opět aktivně sportovat.

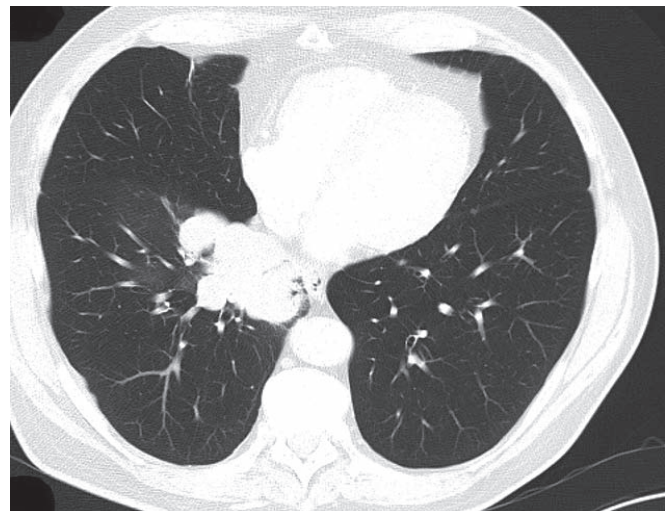
## Diskuse

Genetické alterace v genu ALK se vyskytují u řady nádorů. U plicního nemalobuněčného karcinomu (NSCLC) se objevuje translokace genu ALK u zhruba 5 % nemocných (Shaw et al. 2014). Tento onkogen pak při svém poškození nadměrně aktivuje řadu signálních drah vedoucích k růstu tumoru (Toyokawa et Seto 2014). Fúzním partnerem genu ALK u NSCLC představuje gen AML4. Tyto translokace jsou častější u mladších žen, nekuřáček s adenokarcinomy (Awad et Shaw 2014). Jde o řídicí mutaci, která se obvykle nevyskytuje s jinými mutacemi tohoto typu, ale existují i výjimky. Běžnými metodami se obvykle detekuje do 4 % společných mutací s genem EGFR, velmi citlivými metodami je literárně uváděno až 15 % společných mutací s EGFR (Won et al. 2015). V našem případě nebyla standard-

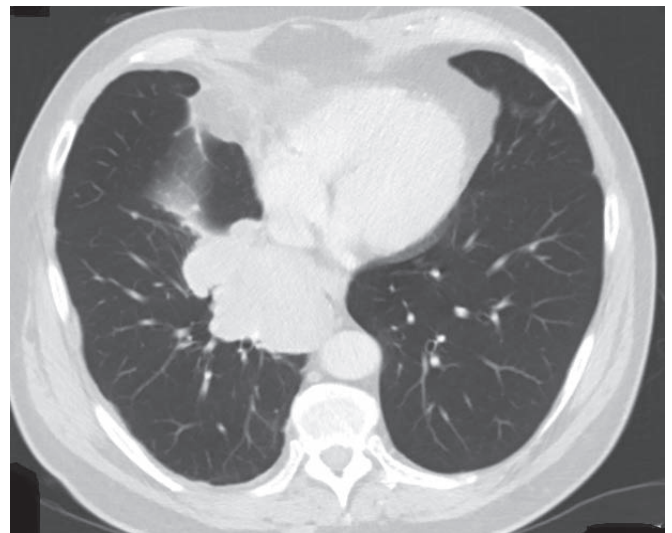
Obr. 1: CT plic a mediastina po 1. linii chemoterapie (8. 3. 2012)



Obr. 2: CT plic a mediastina při regresi u léčby crizotinibem (20. 8. 2012)



Obr. 3: CT plic a mediastina po léčbě crizotinibem (14. 6. 2013)



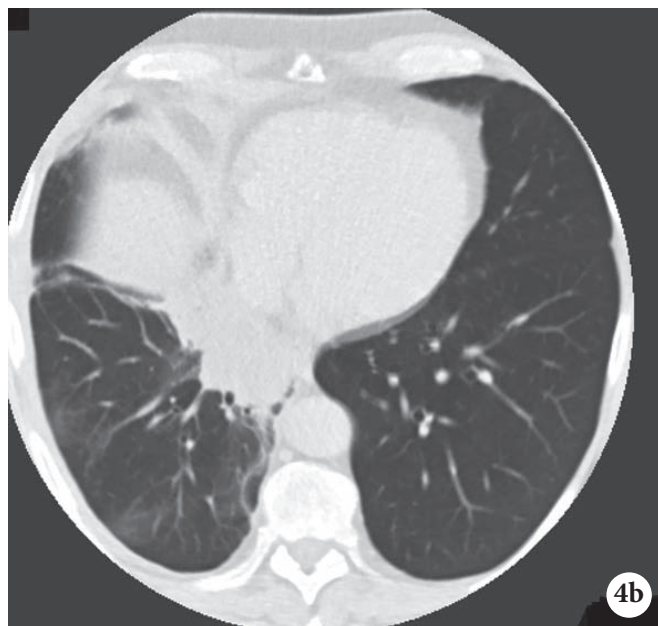
ními metodami společná mutace s genem EGFR ani KRAS prokázána a nepředpokládáme tedy vliv těchto mutací na průběh onemocnění u našeho pacienta. Nicméně nelze vyloučit vznik sekundární mutace v těchto genech po úvodní chemoterapii. Pak bychom však neočekávali tak razantní odpověď na ALK inhibitory. Co se týče obvyklých typů pacientů s ALK mutací, nutno konstatovat, že náš nemocný naplňoval pouze kritéria nekuřáctví a adenokarcinomu.

V České republice bohužel momentálně není schválen žádný ALK-inhibitor pro léčbu v první linii, a proto je třeba terapii zahájit optimálně platinovým dubletem. Literárně byl popsán dobrý efekt pemetrexedu u ALK-omů (Rothschild et Gautschi 2013). Nicméně ALK status nebyl jednak u našeho nemocného v době zahájení chemoterapie znám a pak je tato léčba vázána na kombinaci s cisplatinou. Ta musela být u pacienta brzo změněna na carboplatinu pro nefrotoxicitu cisplatinu. Mezi dalšími možnými platinovými dublety s cytostatiky 3. generace tvoří kombinace cis/carbo-platiny s vinorelbinem zcela rovnocenného partnera (Goffin et al. 2010). V našem případě byl užíván intravenózní vinorelbin, avšak bylo by možné i takřka stejně efektivní podání perorální (Barletta et Genova 2014). Odpověď na léčbu je dle experimentální práce možno predikovat na základě exprese 3. třídy beta-tubulinu (Zhang et al. 2012). Tento marker u nemocného stanoven nebyl a nelze tedy hodnotit jeho vztah k léčbě v naší kazuistice. V 3. linii léčby byl pemetrexed naopak při známém ALK statusu silně zvažován, ale pacient si již další chemoterapii nepřál. Užití vinorelbínu není naopak ve vyšších liniích příliš doporučované, neboť proběhlé studie veskrze nepřinesly uspokojivé výsledky ve srovnání s jinými režimy léčby (Caponi et al. 2010; Chelis et al. 2010; William et al. 2010). Výjimkou je snad studie poukazující na podání platinového dubletu ve 2. linii po úvodní nestandardní 1. linii bez platinového derivátu (Pallis et al. 2011; Goffin et al. 2010).

Crizotinib použitý ve 2. linii léčby představuje zástupce cílených léčiv ze skupiny tyrozinkinázových inhibitorů s účinností i na další genetické změny – např. ROS1 (Rothschild et Gautschi 2013). Na základě studií fáze III (PROFILE 1014 a 1007) prokázal účinnost v dávce 250 mg 2x denně u pacientů s fúzním genem EML4-ALK jak v první, tak ve druhé linii léčby (Gridelli et al. 2014). Obecně vykazuje dobrý profil tolerability, kdy k nejčastějším nežádoucím účinkům (obvykle nižšího stupně) patří zejména poruchy vízu, gastrointestinální obtíže, elevace jaterních enzymů a periferní otoky (Curran 2012). Při terapii je třeba dávat pozor jednak na vznik potenciálně letální pneumonitis a prodloužení QTc intervalu a dále pak na případné interakce, neboť se jedná o látku metabolizovanou jaterním cytochromem CYP3A (Curran 2012). Náš pacient měl pouze přechodně lehké obtíže s vízem.

Stejně jako u jiných cílených léčiv, tak i na crizotinib si tumor obvykle postupně vytvoří rezistenci. To se může dít tzv. ALK dominantní či ALK nedominantní cestou (Toyokawa et Seto 2014). První skupinu zastupuje získaná ALK mutace, zvětšení počtu kopií genu ALK a vznik metastáz v CNS, kam crizotinib špatně proniká (Toyokawa et Seto 2014). Druhou skupinu představují vzniklé mutace či amplifikace jiných řídicích genů popřípadě přeměna v sarkomoidní typ tumoru (Toyokawa et Seto 2014). Právě na první skupinu cílí tzv. ALK inhibitory 2. generace, které se snaží tuto rezistenci překonat (Nguyen et al. 2014; Awad et Shaw 2014; Gainor et al. 2014; Ramshankar et al. 2014). Mezi ně patří i ceritinib (Li et al. 2015). Účinnost ceritinibu v další linii léčby je na molekulární úrovni vysvětlována jeho lepší vazebnou strukturou ve srovnání s crizotinibem (Thomas 2014). Prakticky toto doložila klinická studie fáze I/II čítající ve 2. fázi 114 pacientů (Shaw et al. 2014). První, dávkově eska-lační, fáze prokázala jako maximální tolerabilní dávku 750 mg denně. Hlavní nežádoucí účinky měl lék na zažívací trakt.

**Obr. 4:** CT plic a mediastina před (obr. 4a: 24. 11. 2014) a po léčbě ceritinibem (obr. 4b: 4. 2. 2015)





V druhé fázi pak pacienti s dávkou alespoň 400 mg ceritinibu za den dosáhli léčebné odpovědi 58 % celkově. Pacienti, kteří před tím užívali crizotinib měli prakticky totožnou odpověď na léčbu (56 %). PFS činil 7 měsíců. Na základě této studie byl lék časně schválen k užívání u pacientů po předchozí léčbě crizotinibem (Chabner et al. 2012). Nyní probíhají studie fáze II resp. III s podáváním crizotinibu jak v první tak vyšších liniích léčby (Li et al. 2015). Oproti crizotinibu nedosahuje ceritinib větší účinnosti proti jiným tyrozinkinázám. U blízké translokace genu ROS1 se proto takovému překonání rezistence od ceritinibu neočekává (Shaw et al. 2014). Náš nemocný odpověděl na ceritinib velmi dobře, prozatím nejeví žádné významné nežádoucí účinky. Vzhledem k odpovědi na léčbu, i přes absenci rebiopsie, lze očekávat, že došlo k rozvoji tzv. ALK dependentní rezistence na crizotinib.

Zmíněná studie u ceritinibu je převratná nejen svým designem, ale i výsledkem, který již po proběhnutí takto časné studie vedl ke schválení léků k užívání od FDA (Food and Drug Agency) (Chabner 2014). Šlo o pozoruhodný výsledek, který v sobě skrývá i určitá rizika. Především není zcela jasné, zda používaná dávka ceritinibu je optimální ohledně poměru účinku a nežádoucích účinnů. Dále mohly uniknout některé další zásadní nežádoucí účinky a rovněž není vyjasněn vztah vsřevávání ceritinibu a jídla a vliv dysfunkce ledvin a jater na jeho hladiny (Chabner 2014).

Další neznámou při zkoušení řady nových ALK inhibitorů je otázka jejich užití v určitém pořadí (Awad et Shaw 2014; Thomas 2014). Zdálo by se, že pro možné překonání rezistence na crizotinib bude výhodnější nasazení ceritinibu až v další linii léčby. Avšak nelze vyloučit vyšší efektivitu ceritinibu v první linii, srovnávací studie prozatím chybí. Navíc vzhledem i k sekundárnímu typu rezistencí lze očekávat, že nemalá část nemocných nebude na ceritinib odpovídat a bude nutné hledat jiné současně podávané léky (př. EGFR-TKIs). Ovšem podání ceritinibu v první linii naopak jistě povede též k rezistenci po jisté době podávání a v tomto případě není jasný další léčebný postup. Náповědou by mohla být práce Gainora et al. (2015), kteří dokládají účinnost alectinibu na mozkové metastázy po podání jak crizotinibu, tak ceritinibu. Navíc např. v případě vzniku sekundární amplifikace genu cMET může crizotinib fungovat naopak jako druhá linie léčby po ceritinibu. Po očekávaném příchodu dalších ALK inhibitorů na trh bude tato otázka ještě naléhavější a bude třeba řady studií k jejímu zodpovězení.

## Závěr

Poznání molekulárních onkogenních drah umožnilo vyvinout terapii na tzv. řídicí mutace a poskytnout tak personalizovanou efektivní léčbu pro naše nemocné. Problémem však zůstával vznik rezistence po určité době léčby. Toto se u plicních tumorů s pozitivní ALK translokací podařilo částečně překonat díky ALK inhibitorům druhé generace mezi které patří i ceritinib. Díky tomuto jsme se dočkali doby, kdy alespoň část pacientů s metastatickými plicními karcinomy přežívá déle než dva roky a stávají se tedy de facto chronickými nemocnými.

## Literatura

- Awad, M. M., Shaw, A. T. ALK inhibitors in non-small cell lung cancer: crizotinib and beyond. *Clin Adv Hematol Oncol* 12, 7: 429–439, 2014.
- Barletta, G., Genova, C., Rijavec, E. et al. Oral vinorelbine in the treatment of non-small-cell lung cancer. *Expert Opin Pharmacother* 15, 11: 1585–1599, 2014.
- Caponi, S., Vasile, E., Ginocchi, L. et al. Second-line treatment for non-small-cell lung cancer: one size does not fit all. *Clin Lung Cancer* 11, 5: 320–327, 2010.
- Curran, M. P. Crizotinib: in locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. *Drugs* 72, 1: 99–107, 2012.
- Gainor, J. F., Sherman, C. A., Willoughby, K. et al. Alectinib salvages CNS relapses in ALK-positive lung cancer patients previously treated with crizotinib and ceritinib. *J Thorac Oncol* 12, 2: 232–236, 2015.
- Goffin, J., Lacchetti, C., Ellis, P. M. et al. First-line systemic chemotherapy in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a systematic review. *J Thorac Oncol* 5, 2: 260–274, 2010.
- Gridelli, C., Peters, S., Sgambato, A. et al. ALK inhibitors in the treatment of advanced NSCLC. *Cancer Treat Rev* 40, 2: 300–306, 2014.
- Chabner, B. A. Approval after phase I: ceritinib runs the three-minute mile. *Oncologist* 19, 6: 577–578, 2014.
- Chelis, L., Xenidis, N., Amarantidis, K. et al. Biweekly vinorelbine and gemcitabine as second-line treatment and beyond in non-small cell lung cancer. *Chemotherapy* 56, 5: 353–358, 2010.
- Jemal, A., Bray, F., Center, M. M. et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 61, 2: 69–90, 2009.
- Li, S., Qi, X., Huang, Y. et al. Ceritinib (LDK378): a potent alternative to crizotinib for ALK-rearranged non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 16, 2: 86–91, 2015.
- Nguyen, K. S., Neal, J. W., Wakelee, H. Review of the current targeted therapies for non-small-cell lung cancer. *World J Clin Oncol* 5, 4: 576–587, 2014.
- Pallis, A. G., Syrigos, K., Kotsakis, A. et al. Second-line paclitaxel/carboplatin versus vinorelbine/carboplatin in patients who have advanced non-small-cell lung cancer pretreated with non-platinum-based chemotherapy: a multicenter randomized phase II study. *Clin Lung Cancer* 12, 2: 100–105, 2011.
- Ramshankar, V., Yegnaswamy, S., Arvind, K. Molecular docking studies shows tivozanib and lapatinib as potential inhibitors of EML4-ALK translocation mediated fusion protein in non small cell lung cancer. *Bioinformation* 10, 10: 658–663, 2014.
- Rothschild, S. I., Gautschi, O. Crizotinib in the treatment of non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 14, 5: 473–480, 2013.
- Shaw, A. T., Engelman, J. A. Ceritinib in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 370, 26: 2537–2539, 2014.
- Shaw, A. T., Kim, D. W., Mehra, R. et al. Ceritinib in ALK-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 370, 13: 1189–1197, 2014.
- Thomas, R. K. Overcoming drug resistance in ALK-rearranged lung cancer. *N Engl J Med* 370, 13: 1250–1251, 2014.
- Toyokawa, G., Seto, T. ALK inhibitors: what is the best way to treat patients with ALK+ non-small-cell lung cancer? *Clin Lung Cancer* 15, 5: 313–319, 2014.
- William, W. N. Jr., Khuri, F. R., Fossella, F. V. et al. Phase II study of vinorelbine and docetaxel in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer as front-line and second-line therapy. *Am J Clin Oncol* 33, 2: 148–152, 2010.
- Won, J. K., Keam, B., Koh, J. et al. Concomitant ALK translocation and EGFR mutation in lung cancer: a comparison of direct sequencing and sensitive assays and the impact on responsiveness to tyrosine kinase inhibitor. *Ann Oncol* 26, 2: 348–354, 2015.
- Zhang, H. L., Ruan, L., Zheng, L. M. et al. Association between class III  $\beta$ -tubulin expression and response to paclitaxel/vinorelbine-based chemotherapy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Lung Cancer* 77, 1: 9–15, 2012.

**MUDr. Martin Svatoň**

**Klinika pneumologie a ftzeologie FN a LF UK Plzeň**

**dr. Edvarda Beneše 13**

**305 99 Plzeň**

*e-mail: svatonm@gmail.com*

# Těžké inhalační trauma komplikované ventilátorovou pneumonií způsobenou *Neisseria meningitidis* sk. B a *Klebsiella pneumoniae* ESBL+

Břetislav Lipový<sup>1,2</sup>, Michaela Hromaníková<sup>1,2</sup>, Hana Říhová<sup>1</sup>,  
Markéta Hanslianová<sup>3</sup>, Ivan Suchánek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie, Fakultní nemocnice Brno

<sup>2</sup>Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity, Brno

<sup>3</sup>Oddělení klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Brno

## Souhrn

Inhalační trauma je definováno jako akutní postižení dolních dýchacích cest, které je způsobeno inhalací produktů hoření nebo páry. Pacienti díky kvalitní přednemocniční péči v ČR přežívají tuto fázi daleko častěji než v minulosti. Přesto je mortalita pacientů s inhalačním traumatem stále neuspokojivě vysoká. Za touto skutečností stojí zejména četné infekční komplikace v oblasti dolních dýchacích cest. Prezentujeme kazuistiku jedné takové komplikace, která je běžná, nicméně komplikovaná zcela raritním původcem.

## Summary

### The severe inhalation injury complicated by ventilatory pneumonia caused by group B *Neisseria meningitidis* and *Klebsiella pneumoniae* ESBL+

Inhalation injury is defined as the acute impairment of lower airways that is caused by the inhalation of combustion products or vapours. Thanks to a quality pre-hospital care patients survive this phase more often than in past in the Czech Republic, yet the mortality of patients with inhalation injury is still unsatisfactorily high. This fact is predominantly caused by frequent infectious complications in lower airways. We present a case report of one such complication that is common, nevertheless it was complicated by an absolutely rare agent.

Lipový, B., Hromaníková, M., Říhová, H., Hanslianová, M., Suchánek, I. Těžké inhalační trauma komplikované ventilátorovou pneumonií způsobenou *Neisseria meningitidis* sk. B a *Klebsiella pneumoniae* ESBL+. *Kazuistika v alergologii, pneumologii a ORL* 12, 2: 8–11, 2015.

## Klíčová slova

- inhalační trauma
- pneumonie
- *Neisseria meningitidis* sk. B

## Keywords

- inhalation injury
- pneumonia
- group B *Neisseria meningitidis*

## Úvod

V dnešní době se v souvislosti s mortalitou a morbiditou těžce nebo kriticky popálených pacientů stále více akcentuje problematika infekčních komplikací. Za posledních několik dekád dochází k dramatickým změnám jak z pohledu kvantitativního, samotný nárůst prevalence infekčních komplikací, tak z pohledu kvalitativního, zvýšený výskyt rezistentních kmenů potenciálně patogenních mikroorganismů u popálených pacientů.

S narůstajícím rozsahem popálení u pacientů narůstá také pravděpodobnost inhalačního traumatu. Inhalační trauma představuje reakci v oblasti dýchacích cest na inhalaci produktů hoření nebo páry. V širším kontextu do problematiky inhalačního traumatu patří také systémové účinky vznikající díky inhalaci kyanovodíku a oxidu uhelnatého.

Dle postižení různé etáže dýchacích cest se dá inhalační trauma rozdělit do tří skupin. První skupina zahrnuje postižení horních dýchacích cest způsobené primárně termickým poškozením dutiny ústní a/nebo orofaryngu. Druhá skupina představuje postižení dolních dýchacích cest a plicního parenchymu

způsobené chemickými částicemi kouře. Do třetí skupiny spadají toxické účinky při inhalaci zejména oxidu uhelnatého a kyanovodíku. I samotné inhalační trauma může mít pro pacienta fatální následky, ovšem pokud se vyskytne v kombinaci s popálením, dochází k nárůstu mortality, délky hospitalizace, nároku na odbornost ošetřujícího personálu a v neposlední řadě také ekonomických nákladů (Lipový et al. 2011a).

K nejobávanějším komplikacím inhalačního traumatu patří nepochybně rozvoj ventilátorové pneumonie. Defektní endotel dýchacích cest je kompromitován ve vztahu k obraně před vpádem potenciálně patogenních mikroorganismů a může tedy velmi promptně dojít k rozvoji tracheobronchitidy a následně pneumonie. I sebepreciznější mikrobiologická surveillance v oblasti dolních dýchacích cest nedokáže uspokojivě redukovat prevalenci těchto komplikací.

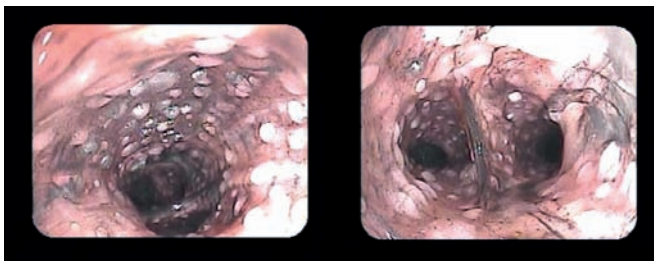
V kazuistice prezentujeme případ mladého muže s diagnostikovaným inhalačním traumatem (grade 2), u kterého došlo k rozvoji ventilátorové pneumonie způsobené zprvu kmenem *Neisseria meningitidis* sk. B a následně kmenem *Klebsiella pneumoniae* ESBL+.



## Kazuistika

V červenci letošního roku byl na Kliniku popálenin a rekonstrukčních chirurgie FN Brno přijat pacient s popáleninou v celkovém rozsahu 10 % TBSA (total body surface area). Pro rozvoj dyspnoe byl pacient zaintubován již v přednemocniční fázi. Pacient byl popálen při požáru v uzavřeném prostoru. Popálenina byla lokalizována v oblasti hlavy krku a horních končetin. Vstupní ošetření bylo provedeno na operačním sále, pro cirkulární hluboké popálení v oblasti horních končetin bylo nutné provést escharotomie – uvolňující nářezy. Dále byly zajištěny invazivní vstupy a byla provedena bronchoskopie s potvrzující diagnózou inhalačního traumatu (obr. 1). Pacient byl ponechán na umělé plicní ventilaci.

**Obr. 1: Iničiální bronchoskopický obraz**



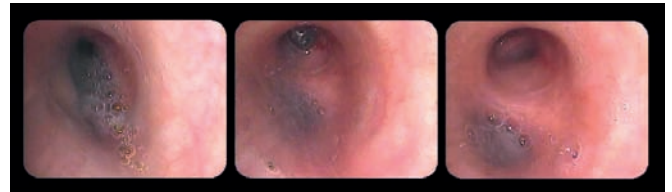
Lokální péče byla následně zvyklá, převazy byly prováděny na operačním sále. Hluboké popálení po demarkaci bylo nekrektoinováno a defekty v rozsahu celkem 2 % TBSA byly ztransplantovány dermo-epidermálními štěpy. Transplantované plochy se zhojily *per primam*. V oblasti transplantovaných i donorských míst nebyla, mimo koaguláza negativní stafylokoky, během hospitalizace detekována přítomnost jiných potenciálně patogenních mikroorganismů.

Vzhledem k tíži inhalačního traumatu se u pacienta dal předpokládat rozvoj infekčních komplikací v oblasti dolních dýchacích cest. Proto byl mikrobiologický monitoring zaměřen právě na tuto oblast. Byl opakovaně odebrán materiál z horních i dolních dýchacích cest (tracheobronchiální aspirát, bronchoalveolární laváž atd.) v prevenci rozvoje ventilátorové pneumonie dle frekvence kterou vyžadoval stav.

Předpoklad se potvrdil, již druhý den hospitalizace byl u pacienta detekován v tracheobronchiálním aspirátu kmen *Streptococcus pneumoniae*. Pacient měl v té době již zavedenou preemptivní terapii trimethoprim-sulfamethoxazolem, který byl účinný i vůči tomuto potenciálně patogennímu mikroorganismu (PPM). Plicní nález progredoval, začaly se objevovat

četné atelektázy zejména v oblasti levého dolního plicního pole. Pátý den hospitalizace byl u pacienta izolován původce ventilátorové pneumonie *Neisseria meningitidis* sk. B. Po konzultaci s antibiotickým střediskem byla nasazena terapie piperacilinem s tazobaktamem. Bronchoskopický nález je znázorněn na obrázku č. 2.

**Obr. 2: Bronchoskopický pohled na levé dolní plicní pole v době izolace *Neisseria meningitidis* sk. B**



Stav se začal promptně zlepšit až do 10. dne hospitalizace, kdy byl v rámci opakované mikrobiologické surveillancce izolován kmen *Klebsiella pneumoniae* produkující širokospektrou betalaktamázu. Do antibiotické terapie byl místo piperacilinu s tazobaktamem zařazen meropenem. Bronchoskopické snímky jsou znázorněny na obrázku č. 3.

**Obr. 3: Bronchoskopický pohled do dolního plicního pole 8. den (první dva snímky) a 10. den (poslední snímek) hospitalizace**



Ventilační i zánětlivé parametry se začaly zlepšit natolik, že pacient byl extubován 12. den hospitalizace. Dynamika vývoje zánětlivých parametrů je znázorněna v tabulce č. 1.

**Neisser Albert Ludwig Sigismund** (1855–1916) – německý lékař. Narodil se v Polsku jako syn známého židovského lékaře. Neisser studoval medicínu ve Wroclawi a Erlangenu. Původně se chtěl stát internistou, ale sehnal místo asistenta na dermatologii. V následujících letech se specializoval na především přenosné nemoci. Objevil patogen způsobující kapavku, nazvaný *Neisseria gonorrhoeae* a věnoval se také výzkumu syfilidy. (zdroj informací: archiv redakce)

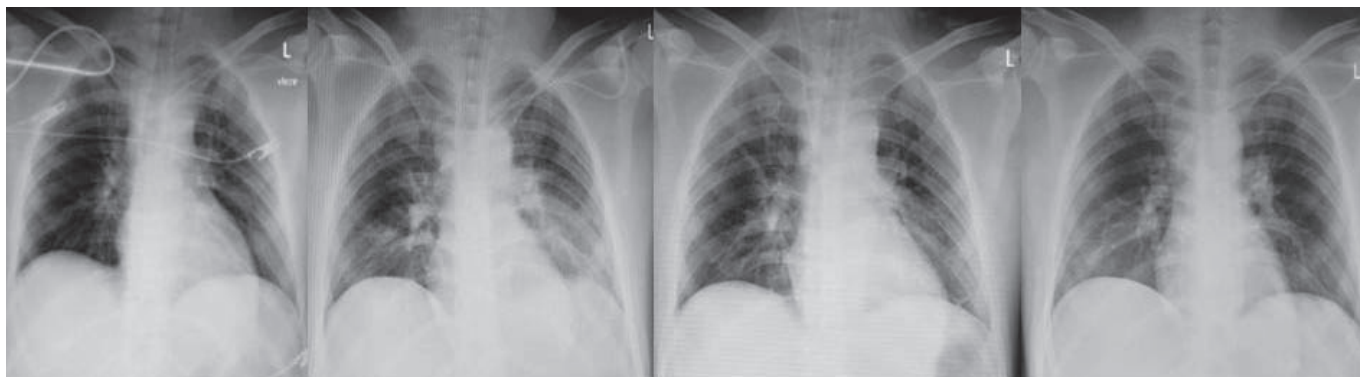
(zdroj informací: archiv redakce)

**Tab. 1: Dynamika zánětlivých parametrů u pacienta**

	3. den	5. den	6. den	7. den	8. den	10. den	12. den	15. den
CRP (mg/l)	241,2	402,5	433,5	347,9	217,2	116	50,3	25,2
PCT (µg/l)			0,33	0,23	0,23	0,19		
WBC (x10 <sup>9</sup> /l)	7,36		17,19	19,16	18,13	19,03	22,8	10,6

(CRP – C reaktivní protein, PCT – prokalcitonin, WBC – množství leukocytů)

**Obr. 4: Rentgenologické snímky v průběhu hospitalizace (1., 7., 10. a 21. den). Snímky byly pořízeny z databáze Radiologické kliniky FN Brno.**



Další průběh hospitalizace byl u pacienta bez infekčních i jiných komplikací, pacient byl propuštěn do domácího ošetřování 28. den po úrazu. Na obrázku č. 4 jsou znázorněny rentgenologické snímky v průběhu hospitalizace.

## Diskuse

Ventilátorová pneumonie je jednou z nejobávanějších komplikací u pacientů s inhalačním traumatem. O tom, že se nejedná pouze o literární pojem, přesvědčují více či méně robustní data z celého světa. Edelman a kol. ve své studii poukazuje na narůstající prevalenci ventilátorové pneumonie u pacientů s inhalačním traumatem (Edelman et al. 2007). Jako jednu ze základních příčin vidí ve zlepšení přednemocniční péče a obecně zkvalitnění v péči o pacienty s inhalačním traumatem. Jinými slovy se pacienti s inhalačním traumatem stále častěji „dožijí“ fáze, kdy se u nich infekční komplikace v dolních dýchacích cestách vyvine. O problematice dopadu inhalačního traumatu a komplikací s ním spojených velmi názorně referuje ve své práci Chen a kol (Chen et al. 2014). Za období od roku 1997 do roku 2010 se mu podařilo získat základní data od 21 791 popálených pacientů ze 44 popáleninových center. Ve skupině pacientů, kteří měli diagnostikováno inhalační trauma, byla celková mortalita 17,9 %, zatímco ve skupině pacientů bez inhalačního traumatu byla mortalita pouze 0,7 %. Ano, dá se polemizovat o tom, že pacienti s inhalačním traumatem mají zpravidla větší rozsah popálení, nicméně Chen poukazuje také na skutečnost, že právě pacienti s menším rozsahem popálení a inhalačním traumatem mají signifikantně vyšší riziko úmrtí

právě na rozvoj pneumonie než pacienti se srovnatelným rozsahem popálení, ale nepřítomností inhalačního traumatu. Naopak u skupiny s kritickou popáleninou již rozdíl v mortalitě na pneumonii u skupiny s a bez inhalačního traumatu není signifikantní.

Cotte a kol. dokumentují na souboru 152 pacientů rizikové faktory pro rozvoj časně ventilátorové pneumonie (Cotte et al. 2012). Ta byla diagnostikována u 58 pacientů (38,2 %). V této skupině nebylo primárně cíleno na pacienty pouze s inhalačním traumatem, ale zejména na pacienty s popáleninou lokalizovanou v oblasti hlavy a krku. Pochopitelně pacienti s časnou ventilátorovou pneumonií (VAP) měli vyšší medián rozsahu popálené plochy ( $20 \pm 17$  % vs.  $10 \pm 17$  %;  $p < 0,001$ ), nebo nižší medián Horowitzova indexu v době přijetí ( $314 \pm 118,6$  vs.  $365 \pm 105,7$ ;  $p = 0,01$ ) a byly častěji intubovány v přednemocniční fázi terapie ( $65,5$  % vs.  $21,3$  %;  $p < 0,001$ ).

V roce 2011 jsme publikovali epidemiologická data týkající se výskytu infekčních komplikací v oblasti dolních dýchacích cest u pacientů s inhalačním traumatem, kteří byli hospitalizováni na Klinice popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno (Lipový et al. 2011b). Z celkového počtu 127 pacientů, u kterých bylo bronchoskopicky verifikováno inhalační trauma, byla ventilátorová pneumonie (VAP) přítomna u 109 pacientů (85,8 %), incidence VAP byla stanovena na 98,8 případů na 1 000 ventilačních dní. Ventilátorová pneumonie (VAP) byla diagnostikována u 34 pacientů (26,8 %) a incidence byla 30,8 případů na 1 000 ventilačních dní. Nejčastějším potenciálně patogenním mikroorganismem izolovaným z dolních dýchacích cest u pacientů s inhalačním traumatem byla *Klebsiella pneumoniae* (78x), následována *Pseudomonas aeruginosa* (49x) a *Acinetobacter baumannii* (28x). U žádného z pacientů nebyl izolován kmen *Neisseria meningitidis*.

Je to způsobeno zejména tím, že pneumonie není v případě infekce kmeny *Neisseria meningitidis* častou lokalizací. V porovnání s klasickým projevem v případě invazivní infekce – meningitidou a následnou systematizací s typickými kožními projevy je primární pneumonie zcela raritní, a byla popisována zejména v minulém století. Tomu odpovídá také četnost v citovanosti jednotlivých publikací. V roce 2000 Winstead a kol. v rámci svého přehledového článku popisuje celkem

**Klebs Edwin** (1834–1913) – německo-švýcarský patolog, otec Arnolda Klebse, vynikajícího specialisty v oboru TBC. E. Klebs je rodák z Královce, medicínu studoval v Berlíně u R. Virchowa, doktorát získal r. 1858. E. Klebs sloužil jako vojenský lékař v pruské armádě během prusko-francouzské války, učil ve Würzburgu, Praze, Zürichu a Chicagu. Známým se stal zejména svými pracemi o infekčních nemocích. R. 1883 identifikoval bakterii *Corynebacterium diphtheriae* jako příčinu difterie, která je známa také jako Klebs-Löffler bacillus. Na jeho počest byl pojmenován rod bakterií z čeledi Enterobacteriaceae názvem *Klebsiella*.

(zdroj informací: archiv redakce)

pouze 50 případů meningokokové pneumonie za 25 let publikovaných v různých periodicích (Winstead et al. 2000). V drtivé většině šlo pouze o kazuistiky jednotlivých pacientů. Glikman ve své práci popisuje případovou studii, ve které došlo k rozvoji pneumonie a empyému u pediatrického pacienta (Glikman et al. 2000). Stav byl o to zvláštnější, že původce, *Neisseria meningitidis*, byl rezistentní k penicilinu. Reddy a kol. popisuje dva případy primární meningokokové pneumonie u dvou starších pacientů (Reddy et al. 2000). Rovněž v této práci opakovaně zaznívá skutečnost, že dolní dýchací cesty nejsou příliš „oblíbeným“ místem pro rozvoj infekce v případě meningokoka.

## Závěr

V kazuistice prezentujeme případ pacienta s inhalačním traumatem, u kterého se rozvinula VAP. Z tohoto ohledu se nejedná o situaci, která by zásadně vyčnívala z každodenní rutiny péče o popálené pacienty. Zprvu běžný případ byl dále dramatinován identifikací původce časné VAP, *Neisseria meningitidis*.

## Literatura

Cotte, J., Prunet, B., Esnault, P. et al. Early onset pneumonia in patients with severely burned face and neck: a 5-year retrospective study. *Burns* 39, 5: 892–896, 2012.

Edelman, D. A., Khan, N., Kempf, K., White, M. T. Pneumonia after inhalation injury. *J Burn Care Res* 28, 2: 241–246, 2007.

Glikman, D., Matushek, S. M., Kahana, M. D., Daum, R. S. Pneumonia and empyema caused by penicillin-resistant *Neisseria meningitidis*: a case report and literature review. *Pediatrics* 117, 5: e1061–e1066, 2006.

Chen, M. C., Chen, M. H., Wen, B. S. et al. The impact of inhalation injury in patients with small and moderate burns. *Burns* 40, 8: 1481–1486, 2014.

Lipový, B., Říhová, H., Gregorová, N. et al. Epidemiology of ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia in patients with inhalation injury at the Burn centre in Brno (Czech Republic). *Ann Burns Fire Disasters* 24, 3: 120–125, 2011. (Lipový et al. 2011b)

Lipový, B., Říhová, H., Kaloudová, Y. et al. Inhalační trauma – historie, současnost a budoucnost. *Otorinolaryngologie a Foniatrie* 60, 1: 51–57, 2011. (Lipový et al. 2011a)

Reddy, T. S., Smith, D., Roy, T. M. Primary meningococcal pneumonia in elderly patients. *Am J Med Sci* 319, 4: 255–257, 2000.

Winstead, J. M., McKinsey, D. S., Tasker, S. et al. Meningococcal pneumonia: characterization and review of cases seen over the past 25 years. *Clin Infect Dis* 30, 1: 87–94, 2000.

**MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D.**

**Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie**

**FN Brno**

**Jihlavská 20**

**625 00 Brno**



## Inhalační nástavec a edukace ošetřujícího personálu pomohly ke zlepšení kontroly astmatu u pacientky s Alzheimerovou nemocí

Eva Kašáková

Oddělení respiračních nemocí, LERYMED spol. s r.o., Praha

### Souhrn

Kazuistika popisuje pacientku v seniorském věku s těžkým astmatem, která trpí Alzheimerovou nemocí. Edukace ošetřujícího zdravotnického personálu v inhalační technice z aerosolového dávkovače s inhalačním nástavcem pomohla zlepšit kontrolu nad astmatem pacientky.

### Summary

#### Spacer and education of nursing staff helped increase asthma control at patient with Alzheimer disease

Problems with correct inhalation technique of patient in senior age with severe asthma and Alzheimer disease and problems with education of nursing staff are described in our case history.

*Kašáková, E. Inhalační nástavec a edukace ošetřujícího personálu pomohly ke zlepšení kontroly astmatu u pacientky s Alzheimerovou nemocí. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 12, 2: 12–15, 2015.*

### Klíčová slova

- asthma bronchiale
- morbus Alzheimer
- edukace
- správná inhalační technika

### Keywords

- asthma bronchiale
- Alzheimer disease
- education
- correct inhalation technique

### Úvod

Tato série článků vznikla na podnět redakce časopisu Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL, která mě požádala o kazuistiku na téma inhalačních systémů v léčbě pacientů s chronickými nemocemi s bronchiální obstrukcí (CBO). Do této skupiny patří asthma bronchiale (dále jen astma) chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) a přesah astmatu a CHOPN (ACOS – asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome). První z kazuistik bude věnována aerosolovému dávkovači s inhalačním nástavcem.

Inhalační systémy rozdělujeme do tří skupin

- aerosolové dávkovače – MDI (metered dose inhalers), kam řadíme MDI plus inhalační nástavec, MDI se zabudovaným inhalačním nástavcem, dechem aktivovaný MDI a SMI – soft mist inhaler;
- inhalátory pro práškovou formu léku – DPI (dry powder inhalers);
- nebulizátory.

Výhodou podání léku z MDI přes inhalační nástavec je odstranění nutnosti koordinace „ruka-mozek“, tj. zmáčknutí kontejneru s lékem na počátku nádechu. Významně se zjednoduší inhalační technika, sníží se chybovost v inhalační technice (Kašáková et Kašák 2015; Teřl 2015), zvýší se plicní depozice

a sníží se orofaryngeální depozice. Inhalační nástavec umožňuje uvolnění léku z MDI do komory, kde jsou částice léku drženy v suspenzi po dobu 10 až 30 sekund. Pacient může během této doby pohodlně inhalovat díky jednocestnému ventilu, který umožňuje nadechnout z nástavce a zamezuje vydechování do nástavce (Kašáková et Kašák 2014). Inhalační nástavce pro aplikaci léku z MDI využíváme u dětí do 6 let věku (pro malé děti jsou k dispozici obličejové masky ve třech velikostech), u dospělých, tam kde není možná efektivní inhalační technika z MDI pro přidružené nemoci (např. revmatoidní artritida s postižením drobných kloubů rukou, u neurologických a psychiatrických nemocí) a u seniorů, kteří nezvládají správnou inhalační techniku ze samotného MDI. Každého pacienta, u dětí rodiče nebo pečující osobu, či ošetřující personál je třeba prakticky naučit správnou inhalační techniku z MDI přes inhalační nástavec a inhalační techniku periodicky kontrolovat (Teřl 2015).

### Kazuistika

Pacientka, narozená v roce 1928 (87 let) navštívila naše oddělení poprvé v doprovodu ošetřovatelky Alzheimer centra na počátku ledna 2015, tři dny po ukončené hospitalizaci na Pneumologické klinice. Hospitalizována byla 4 dny pro akutní exacerbaci astmatu a hypokalemii při průjmovém onemocnění.

**Obř. 1: Aerosolový dávkovač s inhalačním nástavcem**



Zdroj: JH Šaláček

Další uvedené přidružené nemoci v propouštěcí zprávě byly morbus Alzheimer, chronická kalkulózní cholecystitida, diabetes mellitus 2. typu na dietě a glaukom. Doprovázející ošetřovatelka o pacientce neměla žádné informace, pouze přinesla propouštěcí zprávu z hospitalizace a týdenní rozpis léků aktuálně podávaných pacientce v Alzheimer centru. Na rozpisu jsou uvedeny léky přidružených nemocí a dále při hospitalizaci nasazený amoxicilin+kalium klavulanát (Augmentin tbl. 1 g), prednison (Prednison tbl. 20 mg) a teofylin (Euphyllin tbl. 200 mg), ale chyběla antiastmatika salmeterol+flutikason propionát (Fullhale 25/250  $\mu\text{g}$ ) a salbutamol (Ventolin N aerosol), která byla podávána při hospitalizaci přes inhalační nástavec. Sama pacientka byla desorientovaná místem i časem, na otázky odpovídala zmateně. Při fyzikálním vyšetření byla pacientka klidově eupnoická, bez cyanózy, na plicích byl poklep plný jasný, dýchání bylo s difúzními expiračními pískoty a vrzoty a expirium bylo prodlouženo. Na srdci byla klidná, pravidelná akce, ozvy čisté, ohraničené. Na předloktí pravé ruky měla pacientka rozsáhlý hematoma po intravenózní terapii. U nás na oddělení dostala bronchodilatační inhalaci salbutamolu (Ventolin roztok 0,5 ml) plus ipratropium (Atrovent roztok 1,0 ml ve 4 ml fyziologického roztoku) za přítomnosti naší odborné sestry, která korigovala inhalační techniku. Saturace hemoglobinu kyslíkem měřená pulzním oxymetrem byla před inhalací 93 %, po inhalaci 96 %. Po inhalaci došlo k podstatnému vymizení spastických fenoménů na plicích. Spirometrického vyšetření nebyla pacientka pro nespolehlivost schopna.

Naším lékařem bylo v písemné zprávě doporučeno pokračovat v antiastmatické terapii Fullhale 25/250  $\mu\text{g}$  2-0-2 přes inhalační nástavec, Ventolin N aerosol podle potřeby přes inhalační nástavec, Prednison snižovat dávku podle rozpisu z Pneumologické kliniky a vysadit Euphyllin.

Protože nebylo jasné, zda pacientka antiastmatické léky a inhalační nástavec má, byla telefonicky kontaktována vrchní sestra Alzheimer centra, která potvrdila, že pacientka oba inhalační léky i inhalační nástavec má. Přiznala, že neví, zda používají MDI s nástavcem správně, proto byla telefonicky edukována ve správné inhalační technice, upozorněna na možné chyby a byla seznámena i se správným čištěním nástavce. Doprovázející ošetřovatelka byla také edukována a prakticky zacvičena v zacházení s MDI s nástavcem.

Za týden byla pacientka přivezena k plánované kontrole bez doprovodu, pouze s řidičem sanitky?! Poslechově měla pacientka normální nálezy, dýchání bylo čisté, sklípkové. Saturace hemoglobinu kyslíkem měřená pulzním oxymetrem byla 94 %. Pacientka opět dostala bronchodilatační inhalaci, která byla aplikována opět v přítomnosti naší odborné sestry a po inhalaci byla saturace 99 %. Pacientka byla odvezena zpět do Alzheimer centra se zprávou a pozvána na další kontrolu za 14 dní, ale pouze s erudovaným doprovodem, který bude mít o pacientce informace.

Na plánovanou kontrolu se dostavila již v doprovodu zdravotní sestry, která oznámila, že pacientka vůbec nekašle, nemá žádné potíže a celá prý „rozkvetla“. Pacientka byla lékařem vyšetřena a byla provedena kontrola správné inhalační techniky MDI s inhalačním nástavcem, obojí s dobrým výsledkem.

## Diskuse

Díky prodlužování lidského věku přibývá nemocí, jejichž prevalence s věkem vzrůstá. Mezi ně patří z plicních onemocnění chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), intersticiální plicní fibrózy a rakovina plic, z ostatních např. kardiovaskulární nemoci, diabetes mellitus 2. typu, obezita, metabolický syndrom, ale i a deprese a z dalších psychiatrických onemocnění senilní demence (MacNee et al. 2014). Právě Alzheimerova nemoc je nejčastější příčinou senilní demence. Postižení mají poruchy paměti, orientace, citů, motivace, jejich fungování je narušeno ve sféře citové a sociální a postupně dochází k rozpadu osobnosti, naprosté nesoběstačnosti a narušení i běžných sociálních i hygienických návyků (Kašáková et al. 2015). Stále častěji se v praxi setkáváme s pacienty, seniory, kteří mají kromě chronického plicního onemocnění Alzheimerovu nemoc, jako výše popisovaná pacientka, a jsou zcela odkázáni na pomoc druhých. Při nácviu správné inhalační techniky je nezbytné edukovat pečující osoby. Pro efektivitu inhalační léčby těchto pacientů je používání antiastmatických léků v MDI přes inhalační nástavec dobrá alternativa, protože pečující osoba připraví nemocnému dávku léku do inhalačního nástavce, vloží náustek inhalačního nástavce do úst a podporuje nemocného v nadechování a vydechování. U naší pacientky, protože je klientkou Alzheimer centra a pečuje o ni celý tým zdravotníků, je potřeba edukovat všechny tyto osoby jak ve správné inhalační technice, tak i v rozdílnosti podávání preventivního a úlevového inhalačního léku.

## Závěr

V léčbě astmatu je bez ohledu na věk pacientů preferována inhalační cesta podání léků. Lékař musí vybrat nejen vhodný lék a jeho dávkování, ale i vhodný inhalační systém, jehož výběr je již často ovlivněn věkem, fyzickým i mentálním stavem pacienta. Kazuistika ukazuje, jak důležité je teoreticky i prakticky zaškolení v inhalační technice (aerosolový dávkovač plus inhalační nástavec) zdravotního personálu, který se stará o pacientku s astmatem a morbus Alzheimer. V tomto procesu byla nutná a rozhodující proaktivní role specializované sestry z terénního pneumologického oddělení.

## Literatura

Kašáková, E., Kašák, V. Může nesprávná inhalační technika ovlivnit efektivitu léčby pacientů s chronickou bronchiální obstrukcí? *Alergie* 17, 1: 39–44, 2015.

Kašáková, E., Kašák, V. Nové inhalační systémy na českém trhu. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 11, 3–4: 17–22, 2014.

Kašáková, E., Vokurka, M., Hugo, J. *Výkladový slovník pro zdravotní sestry*. Praha: Maxdorf, 2015.

MacNee, W., Rabinowich, R. A., Choudhury, G. Ageing and the border between health and disease. *Eur Respir J* 44, 5: 1332–1352, 2014.

Teřl, M. Inhalační léčba astmatu – cesta do průdušek i duše pacienta. *Alergie* 17, 1: 33–38, 2015.

**Alzheimer Alois** (1864–1915) – německý lékař. Navštěvoval univerzity v Aschaffenburgu, Tübingenu, Berlíně a Würzburgu. Lékařskou kariéru začal v útluku 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)

(zdroj informací: archiv redakce)

## upoutávka

# 24. Moravskoslezské dny pneumologie

Ostrava, 9.–10. října 2015

### Pořadatelé

Česká pneumologická a ftizeologická společnost  
Fakultní nemocnice Ostrava  
Česká asociace sester



### Hlavní témata:

- nemoci s plicní obstrukcí a poruchy spánku
- rehabilitace a následná péče o pacienty
- aktuální pohled na tuberkulózu a problematiku monitorování
- vakcinace a léčba rezistentních forem TBC z dnešního epidemiologického pohledu
- záněty plic v jejich různých podobách
- pneumoonkologická problematika od diagnózy po paliativní péči
- současné trendy v intenzivní péči v pneumologii a nutnost reflektovat tuto skutečnost s dopadem na denní praxi v multidisciplinárním přístupu

[www.msd2015.cz](http://www.msd2015.cz)



## Klinika nemocí plicních a tuberkulózy Fakultní nemocnice Brno

*Přednostce jednoho z našich špičkových pneumologických pracovišť Kliniky nemocí plicních a tuberkulózy Fakultní nemocnice Brno prof. MUDr. Janě Skříčkové, CSc. jsme položili několik otázek ohledně situace české a světové pneumologie, novinek na Klinice a letošní konference ČPFS a SPFS v Brně.*

*Paní profesorko, Klinika nemocí plicních a TBC (KNPT) patří k českým špičkovým pracovištím, kde se léčí onkologičtí pacienti. Můžete zhodnotit, jakým směrem se ubírají trendy v léčbě onkologických onemocnění a jak jsou na tom onkologická centra v České republice?*

Ano, KNPT patří mezi jedno z významných pneumologických pracovišť ČR. Na klinice se léčí nemocní s maligním mezoteliomem pleury a nemalobuněčným karcinomem plic preparáty personalizované léčby včetně biologické léčby – pemetrexedem, erlotinibem, gefitinibem, afatinibem, bevacizumabem, crizotinibem, ceritinibem, nintedanibem. Díky spolupráci s Patologicko-anatomickým ústavem FN Brno a Centrem molekulární biologie a genové terapie Interní hematooonkologické kliniky jsou vyšetřovány aktivační mutace genu EGFR (receptoru epidermálního růstového faktoru), jehož průkaz je nezbytný pro zahájení léčby gefitinibem, erlotinibem a afatinibem u nemocných s nemalobuněčným karcinomem plic. Dále díky výše uvedené spolupráci probíhá na klinice léčba crizotinibem, jehož podání po selhání první linie léčby je vázáno na průkaz přestavby genu ALK (anaplastická lymfom kináza) a léčba ceritinibem, který je indikován u stejné skupiny nemocných po selhání crizotinibu. Vyšetřování mutací se provádí z bioptických i cytologických vzorků z průdušek. Klinika má samostatné lůžkové oddělení s 21 lůžky pro pneumoonkologické nemocné, denně pracuje pneumoonkologická ambulance a stacionář pro ambulantní podávání systémové léčby. Na klinice pracují tři lékaři se specializací v pneumologii i klinické onkologii. Jeden lékař s pneumologickou specializací je v přípravě na atestaci z klinické onkologie.

V oblasti onkologie dochází ve vyspělých zemích k centralizaci vysoce specializované péče. Také v České republice v současné době probíhají jednání na Ministerstvu zdravotnictví ČR o ustanovení Center vysoce specializované pneumoonkologické péče. Kromě zástupců ministerstva jsou při jednáních přítomni i zástupci plátců péče a odborných společností (České pneumologické a ftizeologické společnosti, České onkologické společnosti a České chirurgické společnosti). Z dosavadního průběhu jednání vyplývá, že Centrem vysoce specializované pneumoonkologické péče bude ustanoveno zdravotnické zařízení, kde se provádí veškerá diagnostika včetně molekulárně genetických vyšetření, jsou k dispozici všechny léčebné modality systémové onkologické léčby, chirurgická léčba, radioterapie

i endobronchiální léčba, intenzivní pneumologická péče a je zabezpečena i léčba paliativní. Domnívám se, že požadavky na udělení statutu Centra vysoce specializované onkologické péče splní v ČR tolik pracovišť, že bude tato specializovaná péče zabezpečena dostatečně.

*Vaše pracoviště se podílí na několika klinických studiích a tvorbě registrů. Můžete čtenářům představit konkrétní projekty?*

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy (KNPT) Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity je se svou kapacitou 80 lůžek, rozsahem poskytované péče a rozsahem činností jedním z největších pneumologických pracovišť v České republice a také největším pneumologickým pracovištěm v regionu, kde plní úlohu vedoucího pracoviště ve všech oblastech pneumologie, ftizeologie a pneumoonkologie.

Mezi oblasti činností, kterým se KNPT věnuje, patří především diagnostika a léčba nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), výše zmíněná diagnostika a léčba karcinomu plic a maligního mezoteliomu pleury, diagnostika a léčba zánětů plic a pleury, diagnostika a léčba astmatu, diagnostika a léčba difuzních parenchymatózních chorob plic, sarkoidózy a vaskulitid s plicním postižením, diagnostika a léčba cystické fibrózy dospělých, diagnostika a léčba tuberkulózy a mykobakterií všech forem a lokalizací, diagnostika a léčba respirační insuficience a diagnostika i léčba poruch dýchání ve spánku. Klinika dále poskytuje jako jediné pracoviště regionu intenzivní péči nemocným s plicními onemocněními včetně invazivní plicní ventilace i neinvazivní ventilační podpory. Výše uvedená diagnostika a léčba probíhá na lůžkových odděleních a v řadě specializovaných ambulancí.

Z výše uvedeného vyplývá, že KNPT patří mezi nemnoho center specializované léčby řady diagnóz v České republice. Pneumoonkologickou problematiku jsem zmiňovala v odpovědi na první otázku. Právě díky rozsahu pneumoonkologické péče patří KNPT mezi významná pracoviště, která participují na Registru TULUNG, který shromažďuje údaje o nemocných s NSCLC, kteří jsou léčeni onkologickými preparáty na základě morfologické a molekulárně-genetické diagnózy. Dalším onkologickým registrem, na němž se KNPT podílí, je Registr maligního mezoteliomu pleury.

KNPT dále působí jako centrum diagnostiky a léčby obtížně léčitelného astmatu (OLA) a také jako centrum biologické léčby

astmatu preparátem omalizumab. Údaje o nemocných léčených omalizumabem jsou shromažďovány v registru CAR. KNPT patří mezi pracoviště, která mají v tomto registru vysoký počet nemocných.

Na klinice dále působí centrum pro intersticiální plicní procesy a sarkoidózu, které je participujícím pracovištěm na Registru intersticiální plicní fibrózy (IPF). I v tomto registru patří KNPT mezi aktivní pracoviště. Dále toto centrum také patří mezi pracoviště, které může indikovaným pacientům s touto diagnózou poskytovat léčbu pirfenidonem a nintedanibem.

Díky specializovaným ambulancím pro CHOPN a respirační insuficienci má KNPT významné zastoupení v registru CHOPN, kde jsou shromažďovány podrobné údaje o diagnostice, léčbě a průběhu CHOPN.

KNPT je také centrem pro diagnostiku a léčbu dospělých nemocných s cystickou fibrózou. I toto onemocnění, jehož prognóza se právě díky centralizaci léčby zlepšuje, má svůj registr, do kterého jsou zadávána data o tomto onemocnění. S množstvím sledovaných dospělých nemocných s touto diagnózou patří klinika mezi významná pracoviště v ČR.

V posledních letech vznikla na klinice i specializovaná ambulance, ve které je věnována péče nemocným s bronchiektáziemi.

Z výše uvedeného vyplývá i zaměření klinických studií, které na klinice probíhají. Jedná se o studie fáze tři, které jsou věnovány novým molekulám pro léčbu NSCLC, bronchiálního astmatu, CHOPN, IPF a cystické fibrózy.

Vědecko-výzkumnou činnost nejlépe charakterizují témata obhájených dizertačních prací v posledních dvou letech. Jednalo se o práce, které se zabývaly výskytem tromboembolických komplikací u nemocných s karcinomem plic, výskytem syndromu spánkové apnoe u nemocných s CHOPN a vlivem nutrice na průběh pneumoonkologického onemocnění. Na klinice je dále v rámci postgraduálního studia řešena problematika sarkoidózy a chování organismu v extrémních podmínkách. Klinika intenzivně spolupracuje s CEITEC (Středoevropský technologický institut) a dalšími pracovišti

v oblasti pneumoonkologie, cystické fibrózy, CHOPN, astmatu i IPF.

*V letošním roce Brno hostí 19. Kongres ČPFSS a SPFS, jehož jste odborným garantem. Jaká jsou hlavní témata odborného programu konference a co byste doporučila pozornosti našich čtenářů?*

Kongres se koná v hotelu Voroněž ve dnech 17.–19. 6. 2015. Hlavní odborná témata vyplývají z náplně oboru. Je to problematika CHOPN, bronchiálního astmatu, respiračních infekcí, pneumoonkologie, intersticiálních plicních procesů, sarkoidózy, tuberkulózy, intenzivní pneumologie, hrudní chirurgie a transplantace plic, nemocí pleury, cystické fibrózy, poruchám dýchání ve spánku, bronchologie, funkční diagnostiky, respirační fyzioterapie, ošetrovatelská péče v pneumologii, spolupráce Institutu biostatistiky a analýz MU s pneumologií. Poprvé bude samostatný blok věnován pneumologům do 35 let a v průběhu kongresu budou předána ocenění třem nejlepším přednášejícím tohoto bloku. Dále budou oceněni autoři tří nejlepších posterů.

Návštěvníkům kongresu doporučuji všechny sekce i satelitní symposia, která většinou budou věnována několika nemocem a mezioborové spolupráci. Program bude uspořádán tak, aby se krylo co nejméně přednáškových bloků. Pouze v jednom sále budou probíhat satelitní symposia a program prvního odpoledne kongresu (17. 4. od 14.00), kdy bude podepsána asociační dohoda mezi ERS (European Respiratory Society) a ČPFSS. Podepsáním této dohody se stanou dostupné všem členům ČPFSS všechny informace a časopisy ERS. V rámci podepsání této významné smlouvy odezní slavnostní přednášky čelných funkcionářů ERS na téma Komplexní strategie ERS v následujících letech a Strategie ERS v oblasti pneumoonkologie. Pak bude následovat blok, ve kterém bude představena spolupráce pneumologů s Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity. V rámci tohoto bloku budou prezentovány cíle a význam jednotlivých registrů.

*za rozhovor poděkovala Klára Krupičková*

# Udržovací léčba pemetrexedem u nemalobuněčného karcinomu plic

Monika Šatánková, Lenka Jakubíková, Jana Skříčková

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy FN a LF MU, Brno

## Souhrn

Pemetrexed je cytostatikum ze skupiny antifolátů. Jednou z jeho indikací je léčba lokálně pokročilého a metastazujícího adenokarcinomu a velkobuněčného karcinomu plic v kombinaci s cisplatinou v první linii. Od května 2013 je v České republice dostupná udržovací léčba pemetrexedem, a to u pacientů s léčebnou odpovědí na první linii léčby pemetrexedem a cisplatinou. Autoři předkládají kazuistiky dvou pacientů na udržovací terapii pemetrexedem v délce 19 a 16 měsíců, kteří i nadále pro trvající příznivou odpověď v léčbě pokračují.

## Summary

### Maintenance therapy by pemetrexed in non-small cell lung cancer

Pemetrexed is a cytostatic from a group of antifolates. One of its indications is a treatment of a locally advanced or metastatic adenocarcinoma and large cell carcinoma of lung in a combination with a cisplatin. In Czech Republic the maintenance by pemetrexed has been accesible in patients with a therapeutic answer to the first line of chemotherapy by cisplatin and pemetrexed since May 2013. Authors present the cases of two patients at a maintenance treatment by pemetrexed for 19 and 16 month who are still ongoing the treatment thanks to a positive answers to the therapy.

Šatánková, M., Jakubíková, L., Skříčková, J. Udržovací léčba pemetrexedem u nemalobuněčného karcinomu plic. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 12, 2: 19–22, 2015.

## Klíčová slova

- adenokarcinom
- pemetrexed
- udržovací léčba

## Keywords

- adenocarcinoma
- pemetrexed
- maintenance therapy

## Úvod

Pemetrexed je cytostatikum ze skupiny antifolátů. Jeho protinádorový účinek spočívá v inhibici několika hlavních enzymů v metabolismu kyseliny listové, čímž narušuje syntézu thymidinu a purinových bází nezbytných pro replikaci nukleových kyselin. Působí ve více orgánech, v menší míře proniká také do mozku. Má čtyři základní indikace: léčba lokálně pokročilého a metastazujícího adenokarcinomu a velkobuněčného karcinomu plic v kombinaci s cisplatinou v první linii, v udržovací terapii po ukončení první linii léčby s odpovědí parciální remise či stabilizace onemocnění, v monoterapii v druhé linii léčby této nemoci a dále u neresekabilního mezoteliomu pleury v kombinaci s cisplatinou v první linii. Ve všech zmíněných indikacích je přípravek v České republice hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek je obecně dobře snášen, je kontraindikován v případě přecitlivělosti na pemetrexed či jiné složky přípravku. Dávku u starších pacientů není třeba redukovat, avšak chceme-li léčbu zahájit, neměla by být clearance kreatininu větší než 45 ml/min, hladina bilirubinu větší než 1,5násobek a jaterní transaminázy větší než trojnásobek horní hranice normy. Ke snížení toxicity musí pacienti užívat denně kyselinu listovou a každé tři týdny dostat intramuskulární injekci vitamínu B12. Registrace pemetrexedu v udržovací terapii proběhla na základě výsledků dvojité zaslepené rando-

mizované studie PARAMOUNT, které byly publikovány v roce 2014. Byla prokázána významně vyšší doba do progresu (4,1 vs 2,8 měsíce; HR=0,62; p=0,00006) a celkové přežití u pacientů (15,5 vs 10,3 měsíce; HR=0,7; p=0,02) u pacientů léčených pemetrexedem oproti nemocným užívajícím placebo. Kromě faktoru výkonnostního stavu podle ECOG nebyl identifikován žádný klinický parametr, který by jasně definoval podskupinu pacientů s vyšší pravděpodobností benefitu z udržovací léčby pemetrexedem. Podávání léčby je indikováno do progresu nemoci nebo do netolerovatelných projevů toxicity. V případě dobrého výkonnostního stavu pacienta lze navázat další linií onkologické léčby (chemoterapie, radioterapie, biologická léčba).

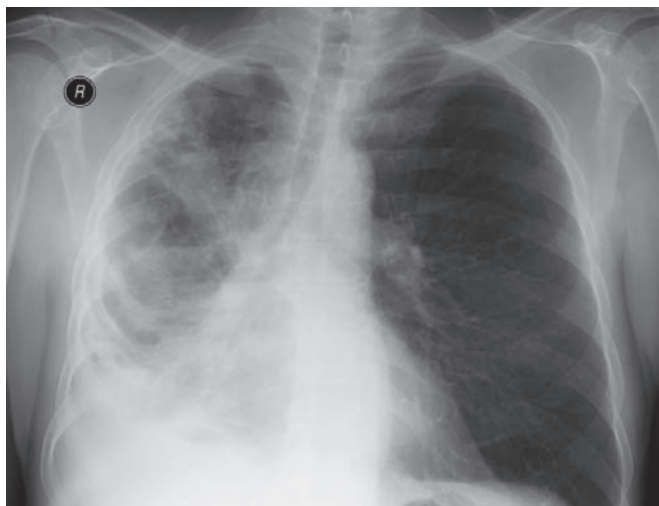
## Kazuistika č. 1

První případ popisuje 63letého muže, bývalého kuřáka ve starobním důchodu, dříve pracujícího jako soustružník, kterému byl v květnu 2013 diagnostikován adenokarcinom horního laloku pravé plíce, T4N2M0, klinické stadium IIIB. V minulosti nemocný prodělal ischemickou mozkovou příhodu, měl aterosklerózu magistralních tepen krku s 20–30% stenózou přechodu *a. carotis communis* a *a. carotis interna* oboustranně. Diagnóza byla stanovena histologicky z bronchoskopie, kde byly přímé známky tumoru v horním bronchu vpravo. Následně

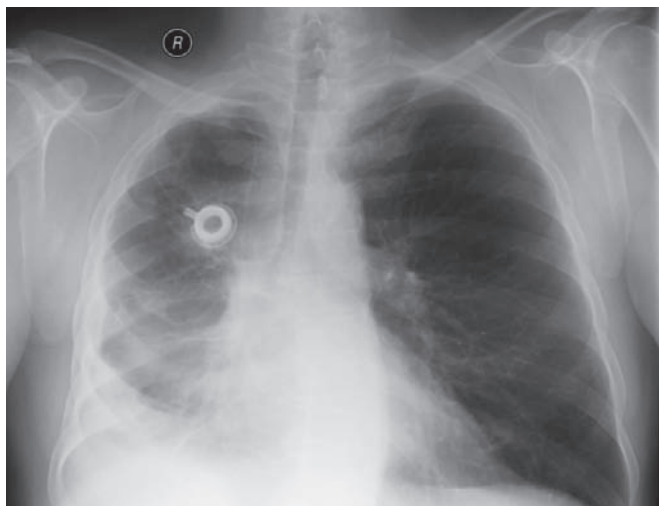


byly zachyceny buňky adenokarcinomu také z pleurálního výpotku vpravo. Mutační analýza neprokázala přítomnost aktivačních mutací EGFR. Z CT hrudníku byl popsán tumor horního laloku pravé plicе velikosti 50x27x31 mm, pneumofluidotorax vpravo (pneumotorax vznikl iatrogenně po hrudní drenáži pleurálního výpotku), pravostrannou mediastinální lymfadenopatii, dále dysatelektatické změny v dolním laloku vpravo a emfyzém plic (obrázek 1, 3). Pacient byl v dobrém klinickém stavu, performance status měl 1. V období od června do srpna 2013 byly pacientovi aplikovány 4 cykly první linie chemoterapie v kombinaci cisplatinu a pemetrexed, kterou nemocný toleroval dobře. Efekt léčby byl hodnocen jako částečná regrese velikosti tumoru (28x27x20 mm), částečná regrese pravostranného pleurálního výpotku, v té době již bez patrného pneumotoraxu vpravo, pravostranná mediastinální lymfadenopatie byla stacionární (obrázek 4). V září 2013 byla zahájena udržovací léčba pemetrexedem, ve které pacient pokračuje doposud.

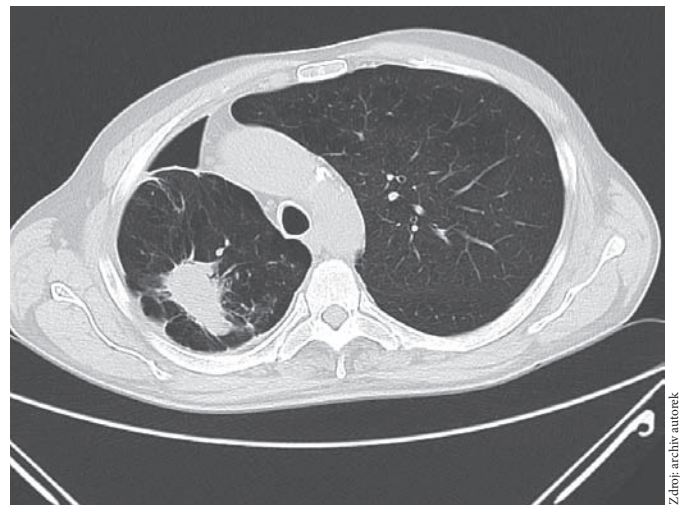
**Obr. 1: RTG hrudníku v době zahájení léčby první linie**



**Obr. 2: RTG hrudníku v době podání 25. cyklu udržovací léčby**



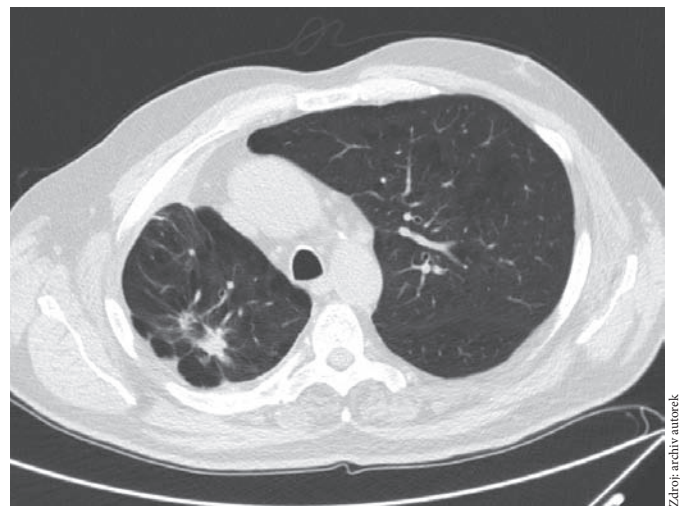
**Obr. 3: CT hrudníku v době zahájení léčby první linie (červen 2013)**



**Obr. 4: Léčebná odpověď po ukončené první linii léčby (listopad 2013)**

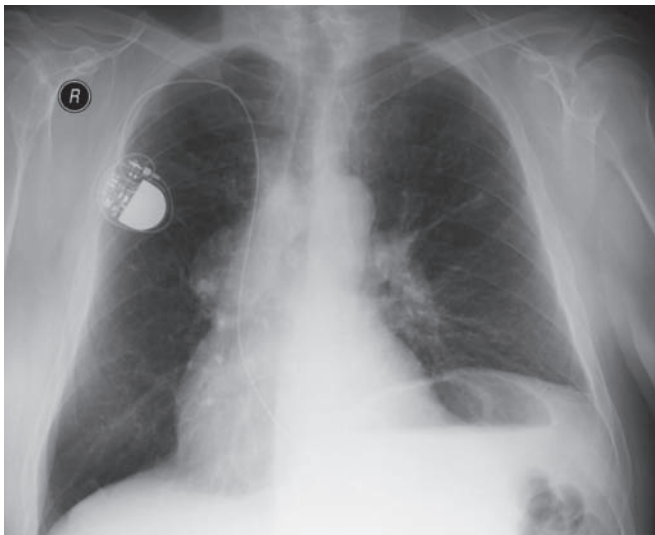


**Obr. 5: CT hrudníku po podání 25. cyklu udržovací léčby (březen 2015)**

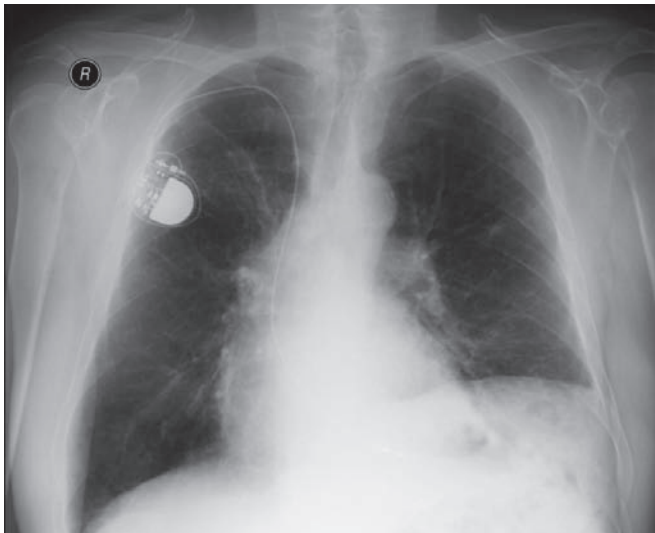


K začátku dubna 2015 bylo nemocnému podáno již 26 cyklů pemetrexedu (délka udržovací léčby činí 19 měsíců). Léčbu pacient toleruje velmi dobře, je bez jakékoliv hematologické toxicity či jiných nežádoucích účinků. V lednu 2015 byl pacientovi pro insuficientní venózní systém implantován port do *v. subclavia dx.*, který nadále usnadňuje aplikaci udržovací terapie. Dle pravidelných restagingových CT vyšetření není patrná progresse onemocnění, odpověď na léčbu je hodnocena jako stabilizace nemoci (obrázek 2, 5). Pacient je nadále ve výborném stavu, došlo k ústupu subjektivních obtíží (kašel, námahová dušnost), performance status je 0. Kvalita života nemocného je velmi dobrá a pomineme-li pravidelné docházení k udržovací léčbě a absolvování kontrolních CT vyšetření každých 6 měsíců není nemocný nijak výrazně limitován, veškerou léčbu pacient absolvuje ambulantně.

**Obr. 6: RTG hrudníku v době zahájení léčby první linie**



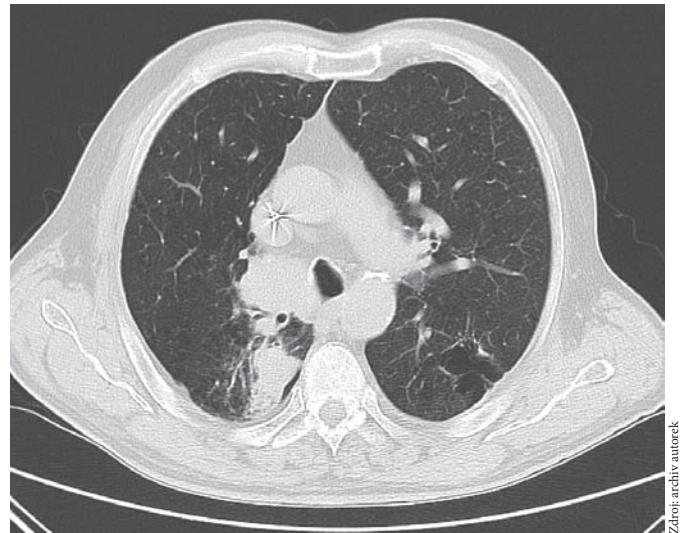
**Obr. 7: RTG hrudníku v době podání 20. cyklu udržovací léčby**



## Kazuistika č. 2

Druhý případ se týká 67letého muže, bývalého kuřáka, ve starobním důchodu, v minulosti pracujícího jako řidič z povolání, jemuž byl v srpnu 2013 diagnostikován adenokarcinom pravé plíce, T4N2M0, klinické stadium IIIB. V předchorobí se pacient léčil s chronickou obstrukční plicní nemocí, ischemickou chorobou srdeční, hypertenzí a fibrilací síní. Pro sick sinus syndrom mu byl roku 2006 implantován pacemaker. Diagnóza plicního adenokarcinomu byla stanovena cytologicky z endobronchiální ultrasonografie (EBUS). Bronchoskopicky byly přítomny známky zevního tlaku v oblasti pravé laterální stěny trachey, hlavní kariny, horního a hlavního bronchu vpravo. Mutační analýza neprokázala přítomnost aktivačních mutací pro EGFR. Na CT hrudníku byl popsán centrální tumor pravé plíce s navazující kondenzací, ložisko v segmentu S<sub>6</sub> levé plíce s navazujícím bulózním emfyzémem, pravostranná mediastinální lymfadenopatie, oboustranně ojedinelé nespecifické modularity a dále adenom levé nadledviny (obrázek 6, 8). Pacient byl v dobrém klinickém stavu, jeho performance status byl v rozmezí 0–1. V době od srpna do listopadu 2013 nemocný obdržel 4 cykly první linie chemoterapie v kombinaci pemetrexed s cisplatinou. Pacient léčbu toleroval dobře, vyskytla se pouze asymptomatická neutropenie a trombocytopenie lehkého stupně. Léčebná odpověď po ukončení první linie byla hodnocena jako stabilizace nemoci (obrázek 9). V prosinci 2013 byla zahájena udržovací léčba pemetrexedem. K počátku dubna 2015 bylo nemocnému podáno 21 cyklů pemetrexedu, doba podávání udržovací léčby dosáhla 16 měsíců. Dle pravidelných CT kontrol trvá u pacienta odpověď ve smyslu stabilizace nemoci (obrázek 7, 10). Celkově je nemocný v dobrém výkonostním stavu, jeho performance status je 1. Léčbu zvládá bez hematologické toxicity či jiných nežádoucích účinků, subjektivně bez větších obtíží, v denních činnostech jej mírně omezuje celková únava. K léčení dochází ambulantně.

**Obr. 8: CT hrudníku v době zahájení léčby první linie (září 2013)**





## Diskuse

Cílem udržovací léčby je oddálení progresu nádorového onemocnění, zajištění kvalitního života pro nemocné a udržení pacienta v dobrém klinickém stavu pro další linie léčby,

**Obr. 9: Léčebná odpověď po ukončení první linie léčby (listopad 2013)**



**Obr. 10: CT hrudníku po podání 20. cyklu udržovací léčby (březen 2015)**



čímž nepřímo zvýšit možný počet pacientů vhodných pro druhou linii léčby. Oba případy dokumentují velmi dobrou léčebnou odpověď na pemetrexed trvající více než rok u obou nemocných s minimální toxicitou. Celková doba trvání první linie terapie u obou pacientů je více než 1,5 roku. Nemocní jsou stále v dobrém klinickém stavu a v případě progresu, budou velmi pravděpodobně také kandidáty další linie onkologické léčby.

## Závěr

Pemetrexed je standardem v prvoliniové léčbě plicního adenokarcinomu včetně léčby udržovací. Má příznivý toxikologický profil a nemá zásadní kontraindikace. Představuje možnost prodloužení života nemocných se současným zachováním jeho kvality. Každý nemocný s adenokarcinomem plic vhodný k této terapii by měl být konzultován v Pneumo-onkologickém centru, na něž je tato léčba vázaná.

## Literatura

Kolek, V. Pneumologie. Praha: Maxdorf, 2011.

Kolektiv autorů. Alimta® (pemetrexed) v léčbě pokročilého/metastatického nemalobuněčného karcinomu plic jiné než převážně dlaždicobuněčné etiologie. Klinická onkologie 1: 19–25, 2013.

Pujol, L. Long-term and low-grade safety results of a phase III study (PARAMOUNT): maintenance pemetrexed plus best supportive care immediately after induction treatment with pemetrexed plus cisplatin for advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. Clinical Lung Cancer 15, 6: 418–425, 2014.

Reck, M., Paz-Ares, L. G., de Marinis, F. PARAMOUNT: Descriptive subgroup analyses of final overall survival for the phase III study of maintenance pemetrexed versus placebo following induction treatment with pemetrexed plus cisplatin for advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. J Thorac Oncol 9, 2: 205–213, 2014.

Skříčková, J., Kolek, V. Základy moderní pneumoonkologie. Praha: Maxdorf, 2012.

Souhrn údajů o přípravku Alimta.

**MUDr. Monika Šatánková**  
**Klinika nemocí plicních a tuberkulózy**  
**FN a LF MU**  
**Jihlavská 20**  
**625 00 Brno**  
*e-mail: monika.satankova@fnbrno.cz*



# Úskalí histologické diagnózy u granulomatózního postižení plic

Marianna Štefániková<sup>1</sup>, Martina Doubková<sup>1</sup>,  
Jana Skříčková<sup>1</sup>, Katarína Múčková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN, Brno

<sup>2</sup>Ústav patologie, LF MU a FN, Brno

## Souhrn

Kazuistika popisuje případ pacienta s rozsáhlým granulomatózním procesem plic a v mediastinu. Z bioptických vzorků, které byly odebrány při diagnostické videoasistované torakoskopii, byla stanovena diagnóza vzácného onemocnění – nekrotizující sarkoidní granulomatózy. Jednalo se však o rozsáhlou sarkoidní reakci v okolí maligního lymfomu, která komplikovala diagnostiku primárního hematologického onemocnění.

## Summary

### Pitfalls in histological diagnosis of pulmonary granulomas

The case report describes a case of a patient with extensive pulmonary and mediastinal granulomas. Based on the bioptical samples obtained through videoassisted thoracoscopy, a rare disease – necrotising sarcoid granulomatosis – was first diagnosed. However in fact a sarcoid-like reaction induced by malignant lymphoma occurred in the lungs and mediastinum and impeded the diagnosis of the primary hematological disease.

Štefániková, M., Doubková, M., Skříčková, J., Múčková, K. Úskalí histologické diagnózy u granulomatózního postižení plic. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 12, 2: 23–25, 2015.

## Klíčová slova

- nekrotizující sarkoidní granulomatóza
- sarkoidní reakce
- maligní lymfom

## Keywords

- necrotising sarcoid granulomatosis
- sarcoid-like reaction
- malignant lymphoma

## Úvod

Diferenciální diagnostika systémových granulomátů s postižením plic je široká a často komplikovaná. Může se jednat o řadu infekčních onemocnění (tularemie, toxoplazmóza, brucelóza, tuberkulóza a mykobakteriózy, mykózy), o nemoci způsobené inhalací prachu (exogenní alergická alveolitida, pneumokonióza), o systémová onemocnění s plicním postižením (revmatoidní artritida, vaskulitidy, granulomatóza s polyangiitidou). Další skupinou granulomátů jsou onemocnění, u kterých vaskulitida není hlavním rysem – sarkoidóza, plicní histiocytóza. U nekrotizující sarkoidní granulomatózy se v histopatologickém obrazu mohou objevit i rysy vaskulitidy (Vašáková et al. 2011). Tvorba granulomů, tzv. sarkoidní reakce se může vyskytovat u různých druhů malignit, například u solidních tumorů i hematologických onemocnění. Tato reakce se vyskytuje v lokálních lymfatických uzlinách, které drénují oblast postiženou tumorem, v tkáni tumoru, i ve vzdálenějších lymfatických uzlinách (Brincker 1986).

## Kazuistika

Kazuistika popisuje případ pacienta, který byl předán k další péči na Kliniku nemocí plicních a tuberkulózy Fakultní nemocnice Brno se vzácnou diagnózou – nekrotizující sarkoidní granulomatózou. Diagnóza byla stanovena na základě histologického vyšetření bioptických vzorků, které byly odebrány při diagnostické videoasistované torakoskopii (VATS).

Jednalo se o 31letého muže, v osobní anamnéze bez závažnějšího onemocnění. Rodinná anamnéza byla bez pozoruhodností, negativní ve smyslu plicní malignity nebo tuberkulózy plic. Pacient pravidelně neužíval žádnou medikaci, nebyla u něj zjištěna alergie. Byl svobodný, pracoval jako zedník, nekuřák, fyziologické funkce měl v normě.

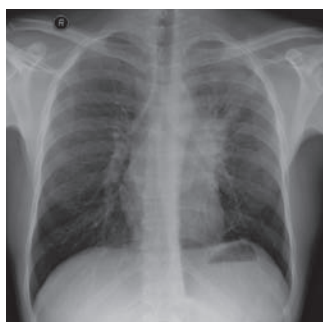
V úvodu byl pacient hospitalizován na plicním oddělení okresní nemocnice pro náhlé bolesti zad a levého hemitoraxu a pro febrilie. Na zadopředním skiagramu hrudníku byl popsán zvětšený levý plicní hilus a infiltrace v horním plicním poli vlevo (obr. 1). Laboratorně byl zvýšený marker zánětu CRP – 38,5 mg/l. U pacienta byla zahájena léčba potencovaným penicilinem, na který se v průběhu léčby rozvinula alergická reakce s toxoalergickým exantémem. Poté byl pacient přeléčen makrolidem. Za hospitalizace bylo provedeno CT (výpočetní tomografie) plic a mediastina, s nálezem ohraničené homogenní masy paramediastinálně vlevo, mediastinální lymfadenopatie; v horním laloku vlevo byly popsány cárovité infiltry a okrsky zkalení mléčného skla (obr. 2). Po zlepšení klinického stavu pacienta byl nemocný propuštěn, ale ještě před plánovanou kon-

**Mantoux Charles** (1877–1947) – francouzský lékař. Student P. Broca na pařížské univerzitě. Ze zdravotních důvodů pracoval v tuberkulózním sanatoriu v Cannes. V roce 1908 představil (publikováno 1910) první práci o intradermálním tuberkulinovém testu, který se ukázal být senzitivnějším než doposud užívaný Pirquetův podkožní test. Většina jeho prací je věnována výzkumu tuberkulózy (radiologie, využití pneumotoraxu v léčbě aj.).

(zdroj informací: archiv redakce)

trolou opakovaně hospitalizován pro subfebrilie, kašel, expektoraci hlenu s příměsí krve. Vzhledem k pozitivitě D-dimerů byla doplněna angiografie plicnice, která vyloučila plicní embolizaci. Provedená bronchoskopie prokázala endobronchiálně fyziologický nález s ojedinělými známkami zánětu. Na základě těchto nálezů byla znovu zahájena antibiotická terapie. Vzhledem k tomu, že nedošlo k regresi nálezu na CT, byl pacient odeslán k diagnostické torakoskopii na chirurgickou kliniku Fakultní nemocnice Brno.

**Obr. 1: Zadopřední skiagram hrudníku, v době prvních klinických příznaků pacienta**



**Obr. 2: CT plic a mediastina, v době první hospitalizace pacienta**

Tam byla provedena diagnostická torakoskopie s biopsií z mediastinální pleury, tumoru z mezihrudí a z infiltrace v lingule. Histopatologický závěr zněl: nekrotizující sarkoidní granulomatóza (obr. 5). Následně byl pacient předán k léčbě a sledování na Kliniku nemocí plicních a TBC Fakultní nemocnice Brno.

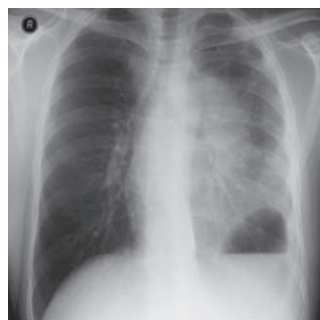
Vzhledem k nespecifickým příznakům a nespecifickému klinickému obrazu byla u pacienta provedena vyšetření k vyloučení jiné etiologie granulomatózního procesu. V diferenciální diagnostice byla zvažována zánětlivá etiologie včetně etiologie specifické, sarkoidóza, granulomatóza s polyangiitidou i lymfom. Bylo provedeno bronchoskopické vyšetření s bronchoalveolární laváží (BAL) a transbronchiální biospií (TBB).

V bronchoalveolární tekutině (BALT) bylo cytologicky zjištěno následující zastoupení buněk: makrofágy 65 % (norma >80 %), neutrofilů 7,5 % (norma <3 %), eozinofilů 2,5 % (norma <0,5 %), lymfocyty 25 % (norma <15 %), dále erytrocyty, cylindrické řasinkové epitelie, ojediněle dlaždicové epitelie, bakteriologicky bez záchytu patogenu. Poměr CD4+/CD8+ v BALT byl v normě. Histologicky z transbronchiální biopsie byla prokázána kolabovaná plicní tkáň, bez patologie, bez známek malignity. Autoprotilátky v séru byly negativní, sérový angiotensin konvertující enzym také negativní. Byla odebrána sérologie na infekční onemocnění, vyšetření vyloučilo toxoplazmózu, listeriózu, tularemii, brucelózu, Q-horečku a chlamydie. Ve sputu i v BALT nebyla zjištěna přítomnost acidorezistentních tyčinek mikroskopicky, kultivace na mykobakteria byla negativní. Quantiferon i Mantoux II byl negativní. U pacienta bylo provedeno kontrolní CT plic a nově CT břicha. Nález na CT plic byl stacionární ve srovnání se vstupním nálezem. Vzhledem

k nálezu na CT byla opakovaně zvažována diagnóza lymfomu, z do té doby odebraných histologických vzorků ale nebyla diagnóza malignity potvrzena. Vzorky byly odeslány ke druhému čtení a v případě, že by diagnóza nebyla potvrzena, byla by v plánu biopsie pod CT kontrolou a opakování diagnostické torakoskopie.

Pacient byl propuštěn do domácí péče. Při ambulantní kontrole byla pozorována progresse levostranné infiltrace (obr. 3). Z toho důvodu byla zahájena kortikoterapie 0,5 mg/kg. Při této terapii bylo zpočátku vidět zlepšení klinického stavu, následně ale došlo ke zhoršení kašle. V té době byla popsána další progresse levostranné infiltrace na skiagramu hrudníku a dle CT nově paramediastinálně bilaterálně masa tumoru, perikardiální výpotek a lymfadenopatie supraklavikulárně vpravo (obr. 4). Druhé čtení histologického vzorku se nepřiklápělo k diagnóze nekrotizující sarkoidní granulomatózy, ale spíše ke granulomatóze s polyangiitidou. Provedená biopsie supraklavikulární uzliny potvrdila histologicky lymfom s fenotypem klasického Hodgkinova lymfomu s netypickou silnou expresí CD 20 (obr. 6). Pacient byl předán do péče Interní hematologické kliniky FN Brno, kde byla zahájena chemoterapie.

**Obr. 3: Zadopřední skiagram hrudníku, progresse nálezu při kortikoterapii**



**Obr. 4: CT plic a mediastina v době progresse nálezu při kortikoterapii**

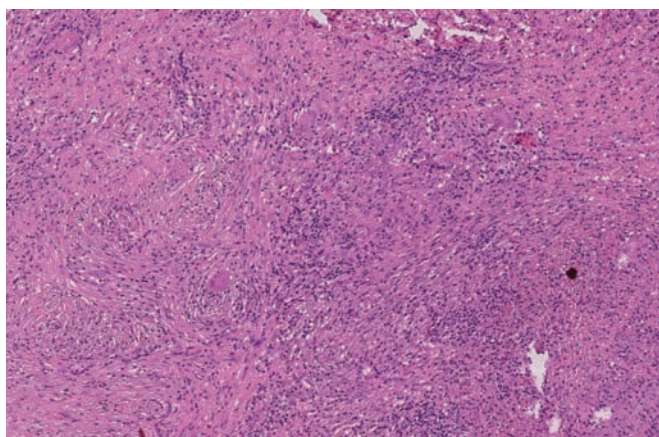
## Diskuse

Nekrotizující sarkoidní granulomatóza je vzácné systémové onemocnění. Poprvé byla popsána v roce 1973 Liebowem. Její etiologie a patogeneze není dodnes zcela jasná. Histologický obraz je asociován s variabilním klinickým obrazem onemocnění. Z toho důvodu není jasné, zda histologický obraz odpovídá samostatné klinicko-patologické jednotce nebo se jedná o nespecifickou reakci na různé podněty (Quaden et al. 2005).

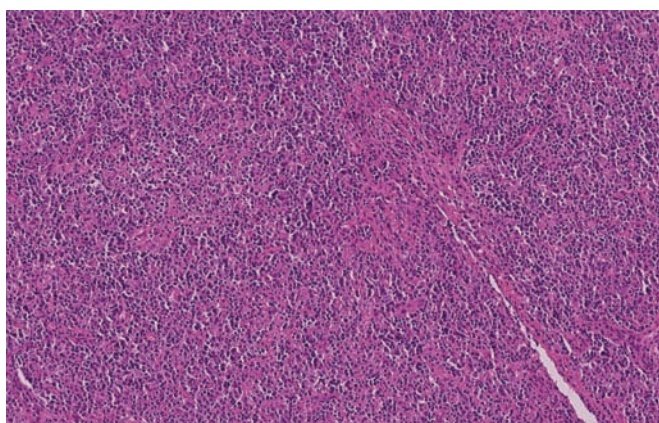
Klinický obraz onemocnění je nespecifický, mimoplicní příznaky jsou častější než plicní. Patří mezi ně sicca syndrom, keratokonjunktivitida s xerostomií, uveitidy, parézy periferních i hlavových nervů, cerebrální syndrom, únava, hubnutí, noční pocení. Plicní příznaky nekrotizující sarkoidní granulomatózy jsou kašel, dušnost, hemoptýza nebo bolesti na prsou. Plicní funkce bývají v normě, v některých případech byla popsána porucha plicní difúze lehkého stupně (Vašáková et al. 2011; Quaden et al. 2005). Nejčastějším nálezem na HRCT (výpočetní



**Obr. 5: Bioptický vzorek z mezihrudí, získaný při diagnostické VATS**



**Obr. 6: Bioptický vzorek – supraklavikulární uzlina**



tomografie s vysokou rozlišovací schopností) hrudníku jsou alveolární infiltráty, ale i solitární nebo vícečetné noduly, kavitace, případně hilová či mediastinální lymfadenopatie. Bronchoskopický nález, i nález v BALT bývá nespecifický. V histopatologickém obraze dominují splývající epiteloïdní granulomy sarkoidního typu. Morfologie formací je identická jako u sarkoidózy, centrálně však obsahuje různě rozsáhlé úseky koagulační nekrózy. V okolí formací je různě nápadná vaskulitida. Onemocnění může spontánně regredovat, v léčbě jsou indikovány systémové kortikoidy, ale i imunosupresiva (azathioprin, cyklofosamid). Prognóza onemocnění je dobrá, fatální průběh může být v případech postižení CNS (Vašáková et al. 2011).

U pacienta popsaného v kazuistice jsme nakonec histopatologickým vyšetřením supraklavikulární uzliny diagnostikovali hematologickou malignitu – lymfom s fenotypem klasického Hodgkinova lymfomu. Granulomatózní proces, který byl diagnostikován z bioptických vzorků z plic a mezihrudí, jen imitoval nekrotizující sarkoidní granulomatózu. Jednalo se o tzv. sarkoidní reakci v oblasti malignity.

Tato granulomatózní reakce vzniká v tkáni v okolí tumoru, v tumoru samotném nebo v lokálních i vzdálených lymfatických uzlinách. Pravděpodobně je způsobena antigenními faktory, které produkuje tkáň tumoru. Vzniká imunologická hy-

**Hodgkin Thomas** (1798–1866) – britský lékař a patolog. Vystudoval na Univerzitě v Edinburghu. Působil mj. jako kurátor Lékařského muzea, pracoval jako patolog. V Guy's Hospital a St. Thomas Hospital v Londýně, později měl soukromou praxi. S jeho osobou je spojován objev Hodgkinova lymfomu a řada dalších onemocnění a symptomů. Někdy je označován také za průkopníka preventivní medicíny. Znáám byl také jako filantrop s širokými kulturními a politickými zájmy se zájmem o světové a evropské dění. Zemřel na úplavici v Palestině 4. dubna 1866. (zdroj informací: archiv redakce)

(zdroj informací: archiv redakce)

**Liebow Averill Abraham** (1911–1978) – americký patolog (původem z města Stryj v Haliči). Pracoval na Yale, později na oddělení patologie, lékařské fakulty University of California. Jeho hlavním zájmem bylo studium patologie a patofyziologie plicních onemocnění. Jako důstojník US Army byl členem týmu, který studoval účinky atomových bomb v Hirošimě a Nagasaki.

(zdroj informací: archiv redakce)

persenzitivní reakce s tvorbou epiteloïdních granulomů. Sarkoidní reakce může být antitumorózní imunologickou odpovědí makrofágů aktivovaných T-lymfocyty (Brincker 1986).

## Závěr

Pokud není histologická diagnóza jednoznačná a obraz onemocnění, v tomto případě mediastinální masa na CT plic, není typický pro nekrotizující sarkoidní granulomatózu a vyvolává pochybnosti, je nutno indikovat další bioptické vyšetření. V některých případech bývá sarkoidní reakce rozsáhlá a komplikuje tím diagnostiku maligního onemocnění (Brincker 1986). I přes nízký výskyt sarkoidní reakce (Chowdhury et al. popisuje výskyt sarkoidní reakce v oblasti malignity na PET CT u 0,6 % u 2 048 provedených PET CT) (Chowdhury et al. 2009), je nutné zvažovat tuto možnost v diferenciální diagnostice.

## Literatura

Brincker, H. Sarcoid reactions in malignant tumours. *Cancer Treat Rev* 13, 3: 147–156, 1986.

Chowdhury, F. U., Sheerin, F., Bradley, K. M., Gleeson, F. V. Sarcoid-like reaction to malignancy on whole-body integrated (18)F-FDG PET/CT: prevalence and disease pattern. *Clin Radiol* 64, 7: 675–681, 2009.

Quaden, C., Tillie-Leblond, I., Delobbe, A. et al. Necrotising sarcoid granulomatosis: clinical, functional, endoscopic and radiographical evaluations. *Eur Respir J* 26, 5: 778–785, 2005.

Vašáková, M., Polák, J., Matěj, R. Intersticiální plicní procesy. Praha: Maxdorf, 2011.

**MUDr. Marianna Štefániková**  
**Klinika nemocí plicních a tuberkulózy**  
**FN Brno**  
**Jihlavská 25**  
**625 00 Brno**  
*e-mail: marianna.stefanikova@fnbrno.cz*



# Maligní schwannom – obtížná cesta k definitivní diagnóze

Zuzana Boučková, Markéta Černovská

Pneumologická klinika, 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

## Souhrn

Maligní schwannom patří mezi velice agresivní nádorová onemocnění. Jeho diagnostika a léčba může být mnohdy poměrně obtížná vzhledem k variabilitě histologického nálezu a rychlé progresi onemocnění, která může významně omezovat možnosti chirurgické resekce. Výskyt těchto nádorů je nezhledka vázán na neurofibromatózu 1. typu, u které častěji dochází k malignizaci původně benigních tumorů. V případě generalizace onemocnění je jeho prognóza velice nepříznivá.

## Summary

### Malignant schwannoma – a difficult journey to final diagnosis

Malignant schwannoma is a highly aggressive type of tumor. Its diagnosis and treatment can be often quite difficult due to its histological variability and rapid disease progression, which can limit the possibility of surgical intervention. The occurrence of these tumors is frequently linked to neurofibromatosis type 1, where initially benign tumors can undergo malignant transformation much more often. In case of primary tumor spread is the prognosis very poor.

*Boučková, Z., Černovská, M. Maligní schwannom – obtížná cesta k definitivní diagnóze. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 2, 12: 26–29, 2015.*

## Klíčová slova

- maligní schwannom
- malignant peripheral nerve sheath tumor
- neurofibromatóza
- vimentin
- S100 protein

## Keywords

- malignant schwannoma
- malignant peripheral nerve sheath tumor
- neurofibromatosis
- vimentin
- S100 protein

## Úvod

Maligní schwannom můžeme v literatuře najít také pod několika dalšími názvy: neurilemmom, neurofibrosarkom, neurogenní sarkom a v poslední době pak nejčastěji MPNST, což je zkratka z anglického malignant peripheral nerve sheath tumor.

MPNST se řadí mezi neuroektodermové nádory, které mohou vznikat z různých typů buněk pochvy periferního nervu – schwannových, perineurálních, fibroblastů, a proto se i celkový obraz u těchto tumorů často značně liší, což významně ztěžuje diagnostiku a klasifikaci tohoto onemocnění.

MPNST se v mikroskopickém obraze vyznačuje vysokou celularitou, buňky jsou typicky vřetenovité, s polymorfním jádrem, uspořádané do fascikulů či vírovitě. Někdy bývají přítomny i buňky obrovské s mnohočetnými jádry. Imunohistochemicky bývá zastížena pozitivita vimentinu, S100 proteinu, NSE či Leu 7. Negativita těchto markerů však diagnózu nevyklučuje. MPNST vykazuje vysokou mitotickou aktivitu a často u něj bývají přítomny nekrózy.

Incidence tohoto tumoru je velmi nízká, objevuje se u cca 0,001 % populace, výskyt je stejný u žen i mužů, v porovnání s jinými malignitami spíše u osob mladšího věku. Objevuje se většinou sporadicky, ale bývá také asociován s neurofibromatózou 1. typu (Morbus von Recklinghausen), kdy vlivem mutace tumor supresorového genu NF-1 na chromozomu 17 dochází k proliferaci Schwannových buněk periferního a centrálního nervového systému. U této autozomálně dědičné choroby je

prevalence vzniku MPNST výrazně vyšší. Pacienti s neurofibromatózou mají obecně zvýšené riziko vzniku různých benigních a maligních neurogenních nádorů. Celoživotní riziko výskytu MPNST je u pacientů s tímto hereditárním onemocněním cca 10 %, prevalence je udávána jako 1–2 %. U NF-1 jsou navíc maligním schwannomem postiženi spíše mladší pacienti než při sporadickém výskytu, nezhledka mladší 30 let.

V literatuře bývá uváděna spojitost mezi vznikem MPNST a předchozí radioterapií postižené oblasti. Z tohoto důvodu by se u nemocných s NF-1 měla radioterapie indikovat s velkou obezřetností.

Vzhledem k souvislosti s průběhem periferních nervů se maligní schwannomy mohou vyskytovat v mnoha lokalizacích – zastoupena je především oblast trupu (50 %), končetin (30 %) a hlavy a krku (20 %).

## Kazuistika

53letý pacient byl vyšetřen na naší klinice poprvé v říjnu 2013. Jednalo se o stavebního technika, celoživotního nekuřáka, který byl od roku 2003 dispenzarizován na dermatoonkologii pro melanom na hrudníku. Ten byl chirurgicky odstraněn, pravidelné kontroly byly bez známek recidivy. Poslední vyšetření, včetně skiagramu hrudníku proběhlo v únoru 2013, bylo bez patologického nálezu. Na našem pracovišti byl pacient vyšetřen pro asi měsíc trávající obtíže. V klinickém obraze vstupně dominoval suchý kašel, který přetrvával po předchozím infektu horních cest dýchacích. Při hlubokém nádechu se objevoval bolestivý tlak na

hrudi. Fyzikální nález byl bez patologie, spirometrické vyšetření v mezích normy. Na skiagramu hrudníku bylo ve středním plicním poli vlevo syté, polokulovité, ostře ohraničené ložiskové zastínění velikosti cca 5x3 cm, nasedající na plicní hilus.

Pacientovi bylo naplánováno CT hrudníku a bronchoskopické vyšetření v lokální anestezii. Na CT hrudníku bylo popsáno centrální objemné tumorózní ložisko vlevo charakteru nejspíše primárního bronchogenního karcinomu, prorůstající do mediastina a splývající s levostrannou hilovou lymfadenopatií. Tumor obrůstal levý hlavní bronchus a zasahoval do 10 mm od kariny. Byla přítomna také ypsilaterální mediastinální lymfadenopatie a drobný peribronchitický infiltrát vlevo v oblasti S1/2. V subfrenické oblasti byla zachycena vícečetná ložiska v játrech, jejichž charakter nebyl zcela jednoznačný, nebylo však možno vyloučit metastatický proces.

V endobronchiálním nálezu byla patrná obturace B<sub>6</sub> vlevo bělavými granulacemi. Cytologický vzorek zachytil masivní množství atypických buněk charakteru nízce diferencovaného, spíše nemalobuněčného karcinomu, PAP V. Histopatologický nález popisoval přítomnost solidně uspořádaného nádoru ze středně velkých elementů, místy se světlou až vodojasnou plazmou, nepravidelně okrouhlými jádry, zřetelnými jadérky. Jednotlivě byly popsány mitózy. Imunohistochemie: CD45r0: masivně pozitivní, vimentin: pozitivní, CD56: prominující pozitivita většiny nádorových elementů, S100 protein: pozitivita minority nádorové populace. Dle závěru patológů však materiál nebyl diagnosticky zcela specifický – vzhledem k negativitě epitelových markerů jednoznačný epitelový nádor (uvažovaný vzhledem k anamnéze melanomu) zastižen nebyl. Při pozitivitě CD56 a CD45R0 připadala na první místo v diferenciálně diagnostické rozvaze infiltrace non Hodgkinovým lymfomem T-řady. Laboratorně nebyla přítomna signifikantní elevace žádného z nabíraných onkomarkerů. Vzhledem k nejednoznačnému histologickému nálezu a nevytěžnosti provedených vyšetření, byla naplánována rebiopsie a PET/CT. V diferenciální diagnostice byly uvažovány především tři možné malignity: bronchogenní karcinom (dle charakteru CT nálezu se jevil jako nejvíce pravděpodobný), non Hodgkinský lymfom (dle závěru patologa) a melanom (anamnéza).

V mezidobí se 14. října pacient dostavil do ambulance pro zhoršení obtíží. Nově udával nechutenství a bolesti v zádech,

stále přetrvával kašel bez expektorace. Na UZ břicha z 21. října se oproti CT nově objevil fluidotorax s minimálně jednou implantační metastázou parietální pleury vlevo.

22. října proběhla re-bronchoskopie. Endobronchiálně byla patrná obturace B<sub>6</sub> extramurálním tlakem a infiltrací sliznice, přecházející do distální části levého hlavního a dolního bronchu, který byl touto infiltrací mírně cirkulárně zúžen. Dále byl rozšířen hřeben mezi horním a dolním bronchem a byla přítomna nádorová granulace velikosti cca čočky u vchodu do levého horního bronchu.

Dva vzorky odebírané na cytologii se tentokrát od sebe značně lišily, excize odpovídala spíše nízce diferencovanému malobuněčnému karcinomu, kdežto transbronchiální biopsie zachytila buňky charakteru karcinomu nemalobuněčného. Odebraný histologický vzorek v zásadě odpovídal předchozímu nálezu, ovšem v imunohistochemickém vyšetření byla tentokrát pozitivita CD45R0 slabší a vimentin masivně pozitivní. Vzorek byl následně odeslán k diferenciální diagnostice maligního lymfomu ještě na jiné pracoviště.

Pacient mezitím absolvoval PET/CT, na kterém bylo již kromě předchozího rozsáhlého nálezu patrné také mnohočetné postižení skeletu, včetně kostní dřene a retroperitoneální lymfadenopatie.

V první polovině listopadu přišel výsledek 2. čtení histologického vzorku z bronchoskopie. Udával, že se nejedná o lymfom, ale malobuněčný karcinom, NEC grade III. Na základě tohoto nálezu, byla naplánována léčba pro malobuněčný karcinom od 13. listopadu.

Při nástupu k hospitalizaci na chemoterapii pacient uváděl další zhoršení obtíží: bolesti lumbální páteře s propagací do přední části trupu, dávivý kašel s mírnou expektorací bílých hlenů, objevila se i námahová dušnost a váhový úbytek 4 kg v posledním měsíci. Na RTG hrudníku bylo nově přítomno homogenní zastření celého levého plicního křídla na podkladě výpotku. Při kontrolním bronchoskopickém vyšetření 14. listopadu byla endobronchiálně zjištěna další progresse nálezu (prakticky úplná obturace levého horního bronchu granulacemi a extramurálním tlakem, levý dolní bronchus byl zúžen na šterbinu). Vzhledem k masivnímu fluidotoraxu byla indikována hrudní drenáž. Evakuovaný výpotek byl hemoragického charakteru, cytologicky bez nádorových buněk, ojedinele zachy-

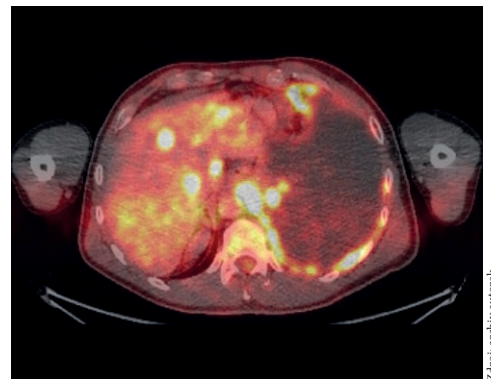
Obr. 1: RTG hrudníku 7. 10. 2013



Obr. 2: CT hrudníku 11. 10. 2013



Obr. 3: PET/CT vyšetření z 29. 10. 2013



Zdroj: archiv autorek



Obr. 4: RTG hrudníku 15. 11. 2013



ceny pouze lymfocyty. Po evakuaci fluidotoraxu byl na kontrolním skiagramu hrudníku 15. listopadu popsán centrální tumor levého hilu již o rozsahu cca 96x56 mm a nově také fraktura 7. žebra vpravo.

Pro přetrvávání částečného kolapsu dolního laloku vlevo i po evakuaci fluidotoraxu byl drén přechodně napojen na aktivní sání a později provedena pleurodéza talkem. Exdrenáž byla možná 26. listopadu.

Překvapivé byly výsledky z třetí bronchoskopie provedené 15. listopadu, kdy sice byly zastiženy buňky malobuněčného nádoru, nyní však postrádaly přesvědčivé známky imunohistochemických markerů typických pro plicní malobuněčný karcinom, dokonce negativita neuroendokrinních, epitelových markerů a TTF-1 svědčila spíše proti této diagnóze. Současná negativita T-lymfocytárních markerů byla i proti původně zvažovanému T non-Hodgkinskému lymfomu. Tentokrát dominovala pozitivita vimentinu, dle patologa svědčící nejspíše pro diagnózu méně diferencovaného maligního mezenchymálního

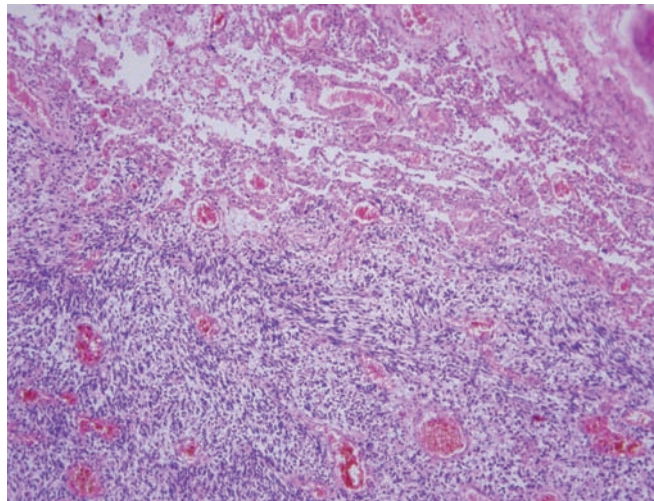
**Schwann Theodor** (1810–1882) – německý fyziolog. Studoval na Univerzitě v Bonnu, Würzburgu a v Berlíně, stal se žákem a laboratorním asistentem Johanne Müllera. V roce 1838 objevil, že rostlinné i živočišné buňky mají jádro a došel k názoru, že všechny živé soustavy jsou organismy z buněk. Kromě buněčné teorie je mu připisován objev Schwannových buněk, peptinu, periferního nervového systému a organického původu kvasinek. Zavedl termín „metabolismus“. Stal se profesorem anatomie, fyziologie a embryologie.

(zdroj informací: archiv redakce)

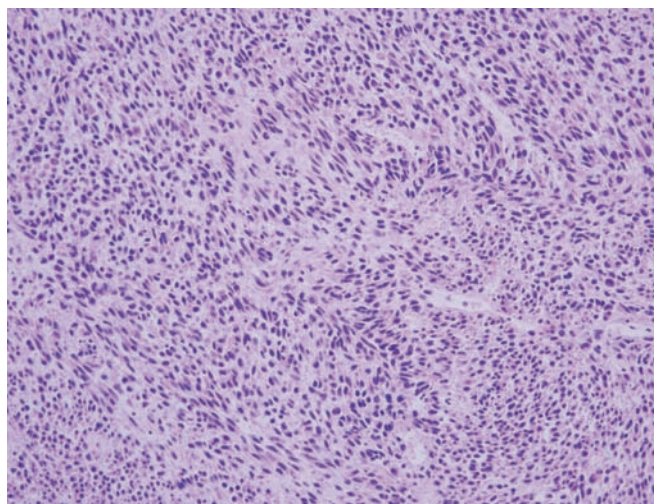
**von Recklinghausen Friedrich Daniel** (1833–1910) – německý histopatolog. Medicínu studoval v Bonnu, Würzburgu a Berlíně. Působil na řadě míst jako profesor patologické anatomie, v roce 1877 se stal rektorem univerzity ve Strassbourgu. Jako jeden z prvních popsal neurofibromatózu typu 1, hemochromatózu a některé funkce lymfatického systému. Byl otcem známého německého fyziologa Heinricha v. R. (1867–1942).

(zdroj informací: archiv redakce)

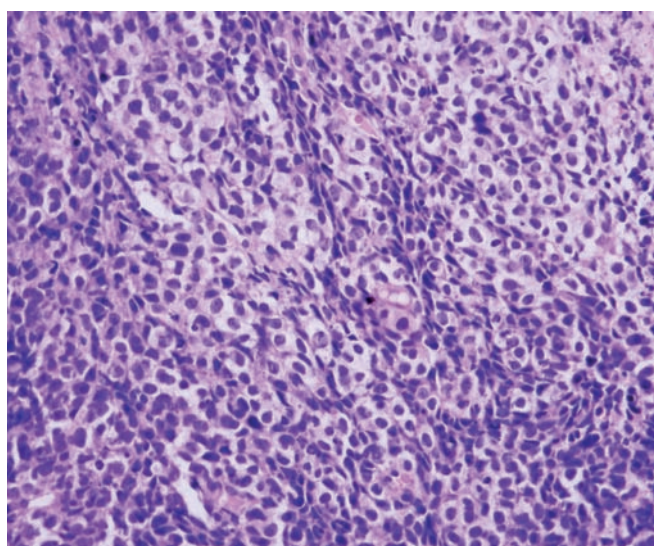
Obr. 5: HaE nekropsie 100x



Obr. 6: HaE nekropsie 200x



Obr. 7: HaE biopsie 400x



S poděkováním doc. Matějovi, Oddělení patologie TN.



tumoru charakteru sarkomu, částečná pozitivita S100 proteinu pak vedla k úvaze nad maligním periferním sarkomem z pochvy nervové (maligní schwannom – MPNST).

Vzhledem k typu nádoru byla naplánována léčba na Onkologické klinice Thomayerovy nemocnice od 3. prosince. V záměru bylo zahájení paliativní chemoterapie v režimu doxorubicin + ifosamid. Nicméně pro celkově zhoršený stav (PS 2–3 WHO) byla nakonec zahájena léčba pouze v monoterapii doxorubicinem, která byla aplikována 4. prosince. Pro bolesti a dušnost byly indikovány opiátové náplasti. Stav pacienta se rychle zhoršoval, zemřel 6. prosince 2013. Vzhledem k nejasnostem ohledně diagnostiky byla indikována patologiccko-anatomická pitva. Ze závěru pitevního protokolu vyplývalo, že pacient zemřel na generalizovaný maligní schwannom s primární lokalitou v levé plicí a generalizací do mediastinálních uzlin, srdce, jater, nadledvin, štítné žlázy, mezenteria a skeletu. Mikroskopicky byl nádor utvářen střídavě denzními a hypodenzními formacemi středně velkých buněk, se střední až vyšší jadernou polymorfií, které byly místy až fascikulárně nebo vírovitě uspořádané. Buňky s eosinofilní až velice světlou cytoplasmou, jádra spíše hyperchromatická. Nádor vykazoval známky infiltrativního šíření s obrůstáním cév většího kalibru. Místy byla přítomna nekróza a stroma tumoru bylo bohatě vaskularizované.

## Diskuse

MPNST patří mezi značně agresivní nádory s rychlým lokálně invazivním růstem a tendencí k metastazování. Prognóza tohoto onemocnění je povětšinou špatná. Léčebnou modalitou první volby u resekabilních onemocnění je radikální chirurgický výkon s časnou širokou excizí (tzn. dříve, než dojde k lokální invazi či metastatickému rozsevu). Adjuvantní či neoadjuvantní terapie je v poslední době více zvažována, ale doposud nebylo potvrzeno jednoznačné zlepšení přežití u těchto pacientů. I po provedení kompletní resekce často dochází k rekurenci onemocnění (až u 40 % pacientů). Metastázami jsou pak na prvním místě postiženy plíce, skelet a pleura. U pacientů s inoperabilním nádorem je při dobrém klinickém stavu indikována paliativní chemoterapie.

V případě naší kazuistiky byl tumor diagnostikován ve fázi generalizace a invaze do okolních tkání, chirurgické řešení nepřipadalo v úvahu. Stanovení diagnózy na základě histologického obrazu bylo velice problematické, což souvisí se značnou variabilitou tohoto nádoru. Vzhledem k raritnímu výskytu MPNST proběhlo doposud pouze několik větších studií zabývajících se touto problematikou, jejichž výsledky se více či méně lišily. Přežití 5 let je udáváno mezi 39–85 %, 10 let pak kolem 45 %, zdá se však, že prognóza u nemocných s neurofibromatózou-1 je obvykle horší.

**Hodgkin Thomas** (1798–1866) – britský lékař a patolog. Vystudoval na Univerzitě v Edinburghu. Působil mj. jako kurátor Lékařského muzea, pracoval jako patolog. V Guy's Hospital a St. Thomas Hospital v Londýně, později měl soukromou praxi. S jeho osobou je spojován objev Hodgkinova lymfomu a řada dalších onemocnění a symptomů. Někdy je označován také za průkopníka preventivní medicíny. Znám byl také jako filantrop s širokými kulturními a politickými zájmy se zájmem o světové a evropské dění. Zemřel na úplavici v Palestině 4. dubna 1866.

(zdroj informací: archiv redakce)

## Závěr

Prezentovaná kazuistika dokládá, že cesta k diagnóze onemocnění je někdy velmi složitá a dlouhá. Klinický obraz onemocnění je často nespecifický, odběr širokého spektra nádorových markerů nemusí být vodítkem k žádné diagnóze a výsledky zobrazovacích metod a histologie mohou směřovat a výsledky zobrazovacích metod a histologie mohou směřovat současně k více diagnózám. Opakovaná vyšetření vedoucí k získání nových cytologických/histologických vzorků nám mohou situaci dokonce zkomplikovat, neboť jejich výsledky se mohou od sebe diametrálně lišit, jako v tomto případě.

## Literatura

- Anghileri, M., Miceli, R., Fiore, M. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Cancer* 107, 5: 1065–1074, 2006.
- Beneš, V. III., Kramář, F., Hrabal, P. et al. Maligní tumor pochvy periferního nervu – dvě kazuistiky. *Čes Slov Neurol N* 72, 105(2): 163–167, 2009.
- Cashen, D. V., Parisien, R. C., Raskin, K. et al. Survival data for patients with malignant schwannoma. *Clini Orthop Relat Res* 426: 69–73, 2004.
- Doorn, P. F., Molenaar, W. M., Buter, J., Hoekstra, H. J. Malignant peripheral nerve sheath tumors in patients with and without neurofibromatosis. *European Journal of Surgical Oncology* 21, 1: 78–82, 1995.
- Jain, S., Houseknecht, K., Rojiani, A. M. et al. Management of nerve sheath tumors arising in the sympathetic chain. *Cancer Control* 15, 4: 352–357, 2008.
- Kozler, P., Kramář, F. Familiární nádorové syndromy postihující nervový systém. In: Kozler, P. et al. *Intrakraniální nádory*. 1. vyd. Praha: Galén, Karolinum, 2007.
- Wanebo, J. E., Malik, J. M., VandenBerg, S. R. et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors – A clinicopathological study of 28 cases. *Cancer* 71, 4: 1247–1253, 1993.

**MUDr. Zuzana Boučková**

**Pneumologická klinika, Thomayerova nemocnice**

**Vídeňská 800**

**140 59 Praha 4**

*e-mail: zuzana.bouckova@ftn.cz*

**Marie Burešová**

Plicní ordinace, s.r.o., Havlíčkův Brod

## Souhrn

Definice chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) v průběhu času doznala a doznává změn. Mění se pohled na nemoc, upravují se definice, mění se dělení a tím i doporučené postupy, jak nemoc diagnostikovat a léčit. Ve své databázi však máme celou řadu nemocných, u kterých choroba trvá i několik desetiletí. Nabízená kazuistika retrospektivně ukazuje mnohotvárnost této nemoci, její vývoj v čase a dle dnešní nomenklatury překrývání jednotlivých fenotypů.

## Summary

### Chronic obstructive pulmonary disease in the changing times

The definition of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has changed and it is still changing in time. The view of the disease changes, its definitions are being adjusted, the classification changes and that all results in the change of recommended guidelines how to diagnose and treat this disease. However, there are numbers of patients who have been suffering from this disease for several decades. The presented case report retrospectively demonstrates the variability of this disease, its time course and the overlap of individual phenotypes according to the current nomenclature.

*Burešová, M. Chronická obstrukční plicní nemoc v proměnách času. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 12, 2: 30–33, 2015.*

## Klíčová slova

- chronická obstrukční plicní nemoc
- fenotypy
- Symbicort

## Keywords

- Chronic obstructive pulmonary disease
- phenotypes
- Symbicort

## Úvod

Nahlédnutím do starší literatury i učebnic vnitřního lékařství musíme zkonstatovat, že i v minulosti byl problém jednoduchou definicí vyjádřit onemocnění tak mnohotvárné. V učebnici vnitřního lékařství napsané profesorem Heřmanským a vydané v roce 1976 se vychází z definice chronické bronchitidy (kašel s expektorací trvající tři měsíce v roce a nejméně po dva poslední roky) a emfyzému plicního. Zde se uvádí, že na základě klinických známek je velmi obtížné určit přítomnost lehčích forem emfyzému nebo jeho anatomický typ, rozsah a stupeň, a proto je vhodné opustit termín emfyzému a nahradit jej funkčně-klinickým pojmem chronické obstrukční choroby bronchopulmonální (Heřmanský 1972). Proto také v následujících desetiletích se tíže stanovovala na základě funkčního vyšetření plic.

CHOPN se rozdělovala dle tíže obstrukční ventilační poruchy do čtyř stupňů dle hodnoty FEV<sub>1</sub> – GOLD I, II, III, IV.

Rok 2011 přinesl nejen novou definici: CHOPN je preventabilní a léčitelné onemocnění, jež je charakterizováno perzistujícím omezením průtoku vzduchu v průduškách, které obvykle progreduje a je spojeno se zesílenou zánětlivou odpovědí dýchacích cest na škodlivé částice nebo plyny, ale i novou kombinovanou klasifikací, která dělí onemocnění na 4 kategorie (A, B, C, D). Zohledňuje tíži symptomů, postbronchodilatační hodnotu FEV<sub>1</sub> a počet exacerbací v uplynulém roce (Kolek et al. 2014).

Vzhledem k mnohotvárnosti choroby a snaze o podání cílené léčby, došlo k vytvoření fenotypických skupin nemocných s určitými charakteristickými rysy nemoci. Fenotypem se myslí pozorovatelné strukturální a funkční vlastnosti organismu určené jak jeho genotypem, tak modulované životním stylem a prostředím (Marel 2014). Přehled fenotypů viz tabulka č. 1 (Koblížek et al. 2013).

Diagnostika CHOPN se v současné době opírá nejenom o provedení funkčního vyšetření včetně bronchodilatačních testů, zobrazovacích metod (skiagram hrudníku ve dvou projekcích, CT hrudníku a scintigrafie plic), o vyplnění dotazníků sloužících ke zjištění stupně dušnosti (mMRC) a celkových projevů CHOPN (CAT), analýzu krevních plynů a zátěžové vyšetřování (6MWT). Dalšími diagnostickými metodami jsou EKG, echokardiografické vyšetření srdce, vyšetření indukovaného sputa, alergologické resp. imunologické vyšetření, bakteriologické vyšetření i vyšetření autoimunity. Ne všechna periferní pracoviště mají možnost provedení všech doporučovaných testů (například v budově není žádná chodba dlouhá minimálně 30 m, není možné provést spiroergometrické vyšetření pro nepřítomnost dostatečně vybavené funkční laboratoře, limitace ve vyšetření krevních plynů – pouze jediná laboratoř v okresní nemocnici).

Strategie léčby dle standardu z roku 2013 je čtyřkroková: 1. eliminace rizik, 2. paušální léčba, 3. fenotypicky cílená léčba, 4. léčba respirační insuficience a léčba terminálních stadií.

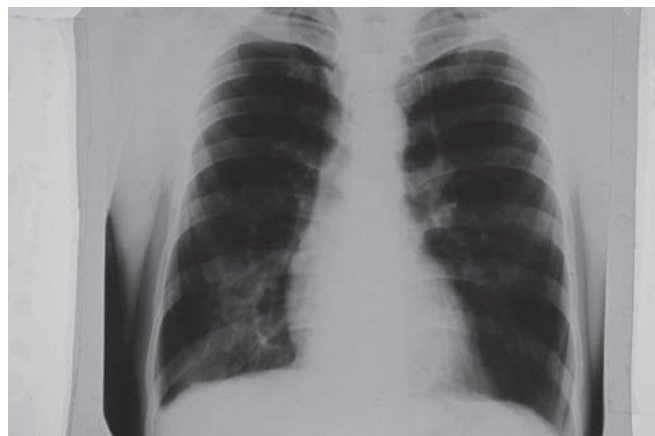
## Kazuistika

Pacient narozený v roce 1939, opravář zemědělských strojů, posléze skladník v JZD, nekuřák. Chronicky se s ničím neléčil, medikaci neužíval. Alergické projevy neměl. V rámci povinné depistáže tuberkulózy se podrobil pravidelnému snímkování ze štítu v letech 1965, 1970 a 1971. Tehdy byla v pravém dolním poli plicním popsána zhrubělá kresba peribronchia a pro suspektní bronchiektázie v pravém dolním laloku byl odeslán k hospitalizaci (obr. 1). Léčen byl chloramfenikolem a po 15 dnech propuštěn – uzavřeno jako bronchopneumonie dolního laloku vpravo, zhojeno. Za tři měsíce byla v poliklinickém oddělení dle místa bydliště provedena kontrolní radiofotografie (RF) (obr. 2). Ke klinickému vyšetření do plicní ambulance se dostavil po 18 letech, tj. v roce 1989 pro dechové obtíže, které neměly akutní začátek, poslechově byly suché bronchitické fenomény bazálně, provedena RF s normálním nálezem. Zaléčen Pharophyllinem (aminophyllin) a mukolytikem na přechodnou dobu. Ke zklidnění však nedošlo, měl velké dráždění ke kašli s nemožností odkašlat, spastický poslechový nálezn, hospitalizaci nechtěl. Dle spirometrie středně těžká obstrukční ventilační porucha s lehkým omezením FVC – FEV<sub>1</sub> 45 %, FVC 64 %, FEV<sub>1</sub>/FVC 57 % (obr. 3).

V následujícím období dle dochovaných a dosti podrobných záznamů zůstávala dušnost námahová i klidová s distančními fenomény s akutními exacerbacemi spíše 2x do roka s nutností podávání antibiotik a podávání infúzí s aminofylinem (Synthophyllin). V 90. letech byl pacient chronicky léčen kombinací inhalačního beclomethasonu 3x1 až 3x2 vdechy a ipratropia s fenoterolem (Berodual spray). Postupně byl do trvalé terapie přidán aminofylin v tabletách (Aminophyllin Retard 2x1). Kortikoidy perorálně či parenterálně nebyly podávány.

Jednou ročně absolvoval komplexní lázeňskou léčbu v letech 1993–1996 a od roku 1996 byla prováděna pravidelná vakcinace protichřipkovou vakcínou.

**Obr. 1: Zhrubělá kresba peribronchia v pravém dolním poli plicním a suspektní bronchiektázie popsané na snímku ze štítu vytvořeném v rámci povinné depistáže tuberkulózy**



Zdroj: archiv autorů

**Obr. 2: Kontrolní radiofotografie pořízená tři měsíce po ukončení léčby chloramfenikolem**



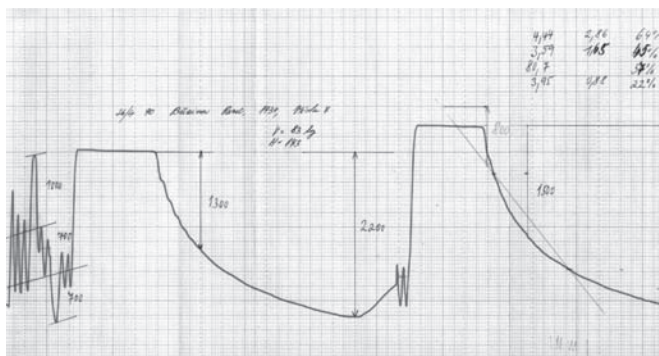
Zdroj: archiv autorů

**Tab. 1: Fenotypy CHOPN (dle: Koblížek et al. 2013)**

fenotyp bronchitický	přítomnost produktivního kašle (> 3 měsíce/rok, v posledních nejméně dvou letech)
fenotyp emfyzematický	celoživotní nepřítomnost produktivního kašle (suchý kašel může být přítomen), současné (dle HRCT a TLCO) známky plicního emfyzému
fenotyp CHOPN a bronchiektázií	akcentovaná každodenní, expektorace, mladší věk, nekuřáci, prolongované infekce plic a DDC, hemoptýzy, HRCT známky bronchiektázií
fenotyp overlapu CHOPN s bronchiálním astmatem (2 hlavní a 1 hlavní + 2 vedlejší kritéria)	hlavní kritéria <ul style="list-style-type: none"> <li>● výrazně pozitivní BDT (vzestup FEV<sub>1</sub> &gt; 15 % a &gt; 400 ml)</li> <li>● pozitivní BKT</li> <li>● vzestup FENO (≥45–50 ppb) a/nebo vzestup eo ve sputu (≥3 %)</li> <li>● AB v anamnéze</li> </ul> vedlejší kritéria <ul style="list-style-type: none"> <li>● pozitivní BDT (vzestup FEV<sub>1</sub> &gt; 12 % a &gt; 200 ml)</li> <li>● vzestup celkového IgE</li> <li>● atopická anamnéza</li> </ul>
fenotyp frekventní exacerbace	přítomnost častých akutních exacerbací (≥2/rok) léčených ATB a/nebo systémovými kortikosteroidy
fenotyp plicní kachexie	FFMI < 16 kg/m <sup>2</sup> (muži), FFMI < 15 kg/m <sup>2</sup> (ženy), případně BMI < 21 kg/m <sup>2</sup> (nezávisle na pohlaví) – bez zjevné příčiny

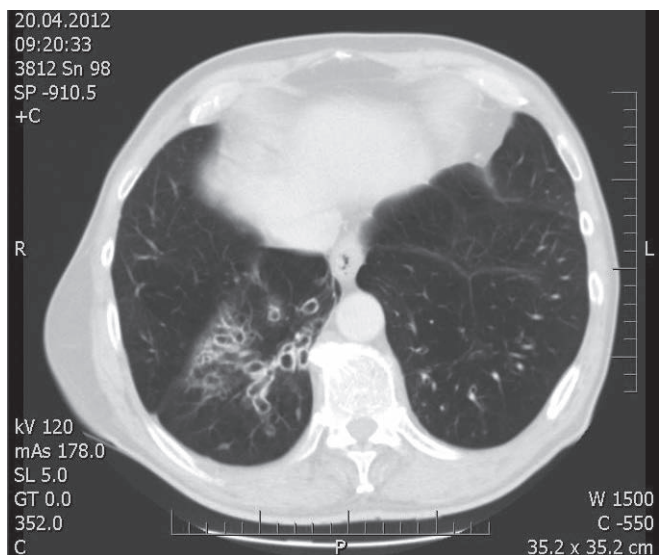


**Obr. 3: Spirometrická křivka z roku 1989**



Za pobytu v lázních Luhačovice v roce 1993 došlo k přechodnému výraznému zlepšení plicních funkcí (dosaženo normální ventilace plic), což i s ohledem na práci v zemědělství vedlo k vyslovení domněnky, zda se nejedná o kombinaci CHOPN a astmatu. Bylo doplněno alergologické vyšetření, díky němuž byla zjištěna smíšená polyvalentní alergie na prach, smíšený pyl 1–2, dle bakteriálních testů střední reakce na *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, směs horních cest dýchacích, dále na seno 2–3, žito 2, prach ze stodoly 2, živočišné prachy negativní. Spirometricky po návratu z lázní opět zjištěna středně těžká obstrukční ventilační porucha, FEV<sub>1</sub>/FVC 54 %, FEV<sub>1</sub> 45,5 %, FVC 67 %, bronchodilatační test byl negativní.

**Obr. 4: HRCT z roku 2012 s výsledkem bronchiektázie dolního laloku plic vpravo a incipientně i v S<sub>10</sub> vlevo**



**Hounsfield Godfrey Newbold (1919–2004)** – anglický technik. Vystudoval Faraday House Electrical Engineering College v Londýně. Od 50. let 20. století pracoval ve společnosti EMI, nejprve na vývoji radarových systémů, později spolupracoval na konstrukci prvního tranzistorového počítače ve Velké Británii. Proslavil se především myšlenkou počítačového tomografu. V roce 1979 získal, spolu s Allanem McLeod Cormackem, Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu právě za podíl na vývoji počítačové tomografie. Jeho jméno nese H. jednotka (HU).

(zdroj informací: archiv redakce)

Fibrobronchoskopicky byla zjištěna difúzní endobronchitis, dyskineze trachey I. stupně, cytologie aspirátu – epitelie dolních dýchacích cest. ORL: ztlustělá sliznice maxilárních dutin, *rinitis chronica allergica*; alfa-1 antitrypsin: 5,3 mg/l.

Vzhledem k práci v prašném prostředí v zemědělství bylo zahájeno invalidní řízení v září 1993, posléze přiznána plná invalidita.

Chronická medikace byla ponechána prakticky beze změny: beclomethason 3x2 vdechy, salbutamol 3x1 vdech, Aminophyllin Retard 1-0-1, Syntophyllin drg 0-1-1-0. Po celou dobu přetrvávalo výrazné omezení v běžných denních činnostech. S odstupem byl zopakován bronchodilatační test na salbutamol, který byl výrazně pozitivní: FEV<sub>1</sub> 0,77 litru, postbronchodilatační FEV<sub>1</sub> 1,51 litru, tj. +740 ml.

Ke zlomu ve zdravotním stavu došlo v červnu 2004, kdy byl do terapie zařazen kombinovaný preparát LABA/IKS (budesonid+formoterol; Symbicort 200/6 µg 2x2 vdechy). Na podzim téhož roku prodělal ještě jednu akutní exacerbaci s výrazným poslechovým nálezem, ale bez nutnosti hospitalizace. Po čtyřech měsících byla do kombinace přidána U-LAMA (tiotropium; Spiriva). Tato kombinace vedla k signifikantnímu zlepšení tolerance zátěže, dle dokumentace již po dvou měsících byl schopen bez zastavení vyjít do druhého patra. Objektivně došlo ke zlepšení ventilačních parametrů na hodnoty 58 % FEV<sub>1</sub>.

Pro přetrvávající rentgenologický obraz bylo doplněno v roce 2012 HRCT plic, kde byly popsány vpravo v rozsahu dolního laloku ve všech segmentech dilatované bronchy se zesílenou stěnou šíře až 11 mm, bez patologického obsahu v lumen. Vpravo ve výši S<sub>6</sub> zřejmě kalcifikovaný obsah v jednom z dilatovaných bronchů vytvářející sytou strukturu s denzitami nad 300 HU. Ojedinelé mírné ektázie bronchů i vlevo v S<sub>10</sub>, zdaleka však nedosahovaly rozměrů strany pravé. Infiltrace či expanze v parenchymu plic nebyly nalezeny. Uzavřeno jako bronchiektázie dolního laloku plic vpravo a incipientně i v S<sub>10</sub> vlevo (obr. 4).

## Diskuse

V předloženém sdělení jsem chtěla retrospektivně ukázat průběh onemocnění, jeho diagnostiku a porovnat aktuálně platná terapeutická doporučení s dobovými možnostmi.

Dle stávající platné kombinované klasifikace CHOPN bychom dnes stav v úvodu hodnotili jako CHOPN 3/D, **fenotyp bronchitický a fenotyp frekventních exacerbací**.

Prvním krokem by byla eliminace rizikových faktorů (práce v prašném prostředí v zemědělství) – bylo zahájeno invalidní řízení v září 1993, posléze přiznána plná invalidita.

Druhým krokem nasazení paušální bronchodilatační léčby – nasazen Berodual spray, Aminophyllin Retard. LABA a/nebo LAMA nebyly ještě k dispozici. Dále prováděna pravidelná vakcinace protichřipkovou vakcínou pravidelně od roku 1996, jednou ročně lázeňská léčba v letech 1993–1996.

Třetím krokem posléze fenotypicky zaměřená léčba – podávána mukolytika/expektorancia, roflumilast tehdy nebyl k dispozici (fenotyp bronchitický) a inhalační kortikosteroid (fenotyp frekventních exacerbací).



Celkově můžeme tedy říci, že vzhledem k terapeutickým možnostem 90. let 20. století i současně platné doporučené postupy byly víceméně splněny.

Vzhledem k výrazně pozitivnímu bronchodilatačnímu testu a průkazu atopie bylo splněno 1 hlavní + 2 vedlejší kritéria (zvýšení celkového IgE, atopie) pro **fenotyp overlapu CHOPN s bronchiálním astmatem**.

Terapie byla upravena na kombinaci LABA+U-LAMA+IKS, opět v souladu s aktuálně platným doporučením, což vedlo k výraznému zlepšení tolerance zátěže, kvality života i k objektivnímu zlepšení plicních funkcí.

V roce 2012 pak objektivní průkaz lokalizovaných bronchiectázií v pravém dolním laloku a incipientních v S<sub>10</sub> vlevo, spolu s přetrvávající každodenní expektorací, splňuje kritéria pro **fenotyp CHOPN a bronchiectázií**.

## Závěr

V uvedeném přehledu jsem se snažila vrátit v medicíně až na začátek 70. let 20. století, kdy diagnostické metody byly omezené, verifikace bronchiectázií byla pouze bronchografickým vyšetřením, které nebylo bez rizika. Prodělaná bronchopneumonie byla příčinou devastace bronchů s rozvojem bronchiectázií s přetrvávajícím zánětem vedoucím k obrazu CHOPN s frekventními exacerbacemi, navíc v atopickém terénu u pacienta vystaveného dennímu působení škodlivin. Terapeutické

možnosti byly omezené, základem byla inhalační bronchodilatancia s krátkodobým účinkem a teofyliny. Příchod nových inhalačních bronchodilatací s dlouhodobým účinkem otevřel novou kapitolu moderní pneumologie.

V současné době se pacient těší dobrému zdraví, polyvalentní alergie je tč. klinicky latentní, expektorace je minimální, poslední exacerbace byla v prosinci 2007. V roce 2011 prodělal drobnou bronchopneumonií v dolním laloku vlevo, kde zůstávají incipientní bronchiectázie.

## Literatura

- Heřmanský, F. Vnitřní lékařství II. Praha: SPN, 1972.
- Koblížek, V. et al. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu CHOPN. Praha: Maxdorf, 2013.
- Kolek, V., Kašák, V., Vašáková, M. Pneumologie. 2. vydání. Praha: Maxdorf, 2014.
- Marel, M. Fenotypy chronické obstrukční plicní nemoci jejich léčba. Remedia 24, 4: 264 – 271, 2014.

**MUDr. Marie Burešová**  
**Plicní ordinace, s.r.o.**  
**Nádražní 582**  
**580 01 Havlíčkův Brod**

# Symbicort v léčbě chronické obstrukční plicní nemoci

**Romana Davidová**

Pneumologická ambulance a laboratoř pro vyšetřování plicních funkcí DAWON s.r.o., Praha

## Souhrn

Nemocný s diagnostikovanou CHOPN typ frekventní exacerbace + kombinace s asthma bronchiale byl léčen pro časté exacerbace kombinací budesonid+formoterol (Symbicort 200/6  $\mu\text{g}$  2x2 vdechy) s následným přidáním tiotropia (Spiriva 1-0-0). Po této terapii došlo k dlouhodobé stabilizaci stavu, bez poklesu ventilačních parametrů meziročně, bez exacerbací a výrazných dechových potíží.

## Summary

### Symbicort in the treatment of the chronic obstructive pulmonary disease

A patient diagnosed with COPD, "exacerbator" phenotype combined with bronchial asthma, was treated for frequent exacerbations with a combination of budesonide + formoterol (Symbicort 200/6  $\mu\text{g}$  2x2 puffs) and subsequently the treatment was supplemented with tiotropium (Spiriva 1-0-0). This therapy resulted in a long term stabilization of his condition without reduced year on year ventilatory parameters, without exacerbations and significant breathing problems.

Davidová, R. Symbicort v léčbě chronické obstrukční plicní nemoci. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 12, 2: 34–36, 2015.

## Klíčová slova

- chronická obstrukční plicní nemoc
- fenotyp frekventní exacerbace
- kombinace chronické obstrukční nemoci a asthma bronchiale

## Keywords

- chronic obstructive pulmonary disease
- exacerbator phenotype
- combination of the chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma

## Úvod

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je charakterizována omezením průtoku vzduchu průduškami, v čase se zhoršuje a je spojena s chronickou zánětlivou odpovědí dýchacích cest a plicního parenchymu na škodlivé částice a plyny. Exacerbace a komorbidity dotvářejí klinický obraz onemocnění. Prevalence je obvykle 8–20 %, v České republice asi 8 %. Počet léčených pacientů je obvykle třetinový. Řada nemocných není diagnostikována. Výskyt onemocnění stoupá s věkem a maximum nemocných je starších 60 let.

Diagnostická kritéria CHOPN zahrnují: námahovou dušnost omezující fyzické aktivity s nebo bez produktivního kašle, ireverzibilní obstrukční ventilační poruchu určenou poměrem  $\text{FEV}_1/\text{klidové vitální kapacity}$ , expozice toxickým látkám (kouření), ve sporných případech snížení difúzní plicní kapacity, nebo průkaz plicního emfyzému pomocí CT denzitometrie.

Většina pacientů se sdružuje do určitých klinických obrazů – fenotypů, ty nejčastější s ohledem na léčbu tvoří základní rozdělení (vzájemně se mohou překrývat) – emfyzematický, bronchitický, častý fenotyp frekventní exacerbace, overlap CHOPN+asthma bronchiale, plicní kachexie a pacienti s deficitem A1 antitripsinu.

Strategie léčby podle typu se dělí na režimová opatření, farmakoterapii (liší se podle fenotypu a stadia onemocnění) a nefarmakologická léčba (dle stadia a fenotypu).

## Kazuistika

64letý nemocný byl poprvé vyšetřen v naší ambulanci v březnu 2011. Jednalo se o kuřáka (30 cigaret denně), povoláním zedník. V anamnéze udával alergii na prach a pyl, léčen pro algický syndrom hrudní části páteře při výhřezu ploténky. K nám přišel pro zhoršení dechu v souvislosti s prodělaným respiračním infektem. Zjistili jsme středně těžkou obstrukční ventilační poruchu, bronchodilatační test byl pozitivní, významně snížený transfer faktor – 39 %, transfer koeficient 60 % náležitých hodnot. FENO bylo zvýšené – 59 ppb. Diagnózu jsme uzavřeli jako CHOPN III. stadia se složkou asthma bronchiale. Doporučili jsme nemocnému nekouřit. Jako podpurný lék byl nasazen ipratropium+fenoterol (Berodual p.p.), jako základní léčba budesonid+formoterol (Symbicort 200/6  $\mu\text{g}$  2x2 vdechy). U pacienta došlo k přechodnému zlepšení, na další kontroly však nedocházel a léčbu po zlepšení vysadil. Znovu přišel v roce 2013, kdy byl třikrát hospitalizován pro exacerbaci na plicní klinice. Opět byl nasazen Symbicort 200/6  $\mu\text{g}$  v dávkování 2x2 vdechy, přidáno ještě tiotropium (Spiriva 1-0-0), na této terapii byl stav pacienta stabilizovaný, dále bez komplikací.

Pacient nyní dochází na kontroly v pravidelných intervalech, další exacerbace se již neopakovaly. Terapii snáší dobře, bez komplikací. Ve ventilačních hodnotách přetrvává středně těžká obstrukční ventilační porucha bez významného poklesu plicních funkcí meziročně.





## Diskuse a závěr

Výše popisovaný nemocný představuje klinický obraz pacienta s kombinací fenotypu CHOPN a asthma bronchiale a zároveň častého fenotypu frekventní exacerbace. Základem léčby je kombinace inhalačního bronchodilatancia s dlouhou dobou účinku (LABA) a inhalačního kortikosteroidu (IKS). Kortikosteroid je podáván v submaximální dávce 2x denně s nutnou ústní hygienou. Dlouhodobé použití IKS vede k mírnému zvýšení rizika pneumonie a systémových účinků, zejména atrofie kůže. Při neúčinnosti léčby preparátem z jedné skupiny se upřednostňuje kombinace léků z obou zmiňovaných skupin, před eskalací dávek z jedné skupiny. Jde o dlouhodobě působící bronchodilatancia typu B2 agonistů (LABA) nebo anticholinergik (LAMA).

Závěrem lze konstatovat, že kombinovaná léčba LABA/IKS v tomto případě Symbicort 200/6 µg 2x2 vdechy s následující kombinací s LAMA, vedla k dlouhodobé stabilizaci zdravotního

stavu komplikovaného nemocného s diagnostikovaným CHOPN a asthma bronchiale s výskytem častých exacerbací v úvodu onemocnění.

## Literatura

Koblížek, V. et al. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu CHOPN. Praha: Maxdorf, 2013.

**MUDr. Romana Davidová**  
**DAWON s.r.o.**  
**Pneumologická ambulance a laboratoř**  
**pro vyšetřování plicních funkcí**  
**Šustova 1930**  
**148 00 Praha 11**

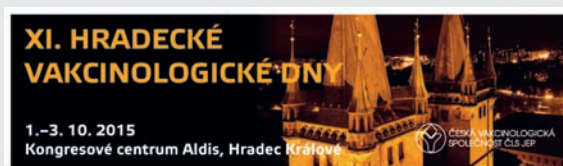
## upoutávka

# 11. Hradecké vakcinologické dny

**Hradec Králové, 1.–3. 10. 2015**

### Hlavní témata:

- Novinky v očkování v roce 2015
- Současnost tuberkulózy a její prevence
- Možnosti očkování proti pertussi
- Očkování v mimořádných situacích
- Varicela a herpes zoster
- Vliv sérologických přehledů (SP2013) na očkovací praxi
- Bezpečnost očkování
- Kontroverze v očkování (proč očkovat proti varicelle, proč neočkovat proti varicelle, proč očkovat/neočkovat proti HZ)
- Očkovací praxe v otázkách a odpovědích
- Budoucnost očkování
- Varia



**ČESKÁ VAKCINOLOGICKÁ  
SPOLEČNOST ČS JEP**

[www.vakcidny.cz](http://www.vakcidny.cz)

# Dlouhá cesta za optimální léčbou u pacienta s chronickou obstrukční plicní nemocí

**Alexandra Woznicová**

Plicní ambulance, Poliklinika Jirkov

## Souhrn

V kazuistice je popsán případ pacienta s chronickou obstrukční plicní nemocí s častými exacerbacemi, z nichž při jedné byla nutná i umělá plicní ventilace s hospitalizací na oddělení anesteziologicko-resuscitačním. V ambulanci jsme řešili obtíže při volbě

## Summary

### The long way to the optimal treatment in a patient with the chronic obstructive pulmonary disease

The case report of a patient with the chronic obstructive pulmonary disease and frequent exacerbations, of which one resulted in the artificial pulmonary ventilation and the hospitalization in the Anesthesiology and Resuscitation Department, is presented in our paper. We discussed problems with a choice of the optimal treatment that would result in a stabilization of both patient and his disease in our outpatients' department.

Woznicová, A. Dlouhá cesta za optimální léčbou u pacienta s chronickou obstrukční plicní nemocí. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 12, 2: 37–38, 2015.

## Klíčová slova

- chronická obstrukční plicní nemoc
- exacerbace

## Keywords

- chronic obstructive pulmonary disease
- exacerbation

## Úvod

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) byla dlouhou dobu dělena na stadia dle hodnot spirometrického vyšetření. V poslední době došlo ke změně v pohledu na hodnocení pacientů s CHOPN, kdy současně s hodnotami post-BDT FEV<sub>1</sub>, se zohledňují i subjektivní obtíže, počty exacerbací onemocnění v posledním roce a fenotyp. Toto nové dělení umožňuje přesnější diagnostiku, odhad prognózy pacienta a volit efektivnější terapii.

## Kazuistika

Muž narozený v roce 1940, v rodinné anamnéze otec zemřel v 72 letech na pneumonii, matka v 84 letech na ischemickou chorobu srdeční, sourozence nemá. Do péče naší plicní ambulance byl převzat v květnu 2012 s osobní anamnézou CHOPN IV. st. s respirační insuficiencí, hypertenze, stav po cholecystektomii pro cholecystolitíazu, infekční hepatitida v roce 1983, cor pulmonale s pravostrannou kardiální dekompenzací v roce 2007, těžká prekapilární plicní hypertenze. Alergii neudával, pouze kvasinkové onemocnění dutiny ústní po „nějaké foukačce“. Pravidelná medikace: formoterol cps, furosemid (Furon tbl.); abusus 4 cigarety/den (dříve 20–30 cigaret/den od 18 let). V současné době je pacient ve starobním důchodu, dříve strojvedoucí ČD, žije s manželkou.

Během prvního vyšetření pacient udával významné dechové obtíže akcentované fyzickou zátěží, kašel se žlutavou expektorační zhoršující se při nachlazení, které bylo několikrát do roka

s nutností ATB terapie. Bez febrilit, tělesná hmotnost byla dlouhodobě beze změny. Objektivní vyšetření: orientovaný, klidově eupnoický, cyanóza rtů, anikterický. Hrudník symetrický, poklep jasný, dýchání oslabené s ojedinělými vrzoty, akce srdeční pravidelná, 74 tepů/min, tlak krve 110/70 mmHg.

Spirometrie: FEV<sub>1</sub> 26 % n.h., FVC 31 % n.h., FEV<sub>1</sub>/FVC 64 %, FEF<sub>50</sub> 17 % n.h., saturace O<sub>2</sub> 80 %.

Upravili jsme zavedenou medikaci přidáním ipratropium bromidu, záchranné medikace salbutamol dle potřeby a doporučili jsme ukončení abusu nikotinu s příslibem dlouhodobé domácí oxygenoterapie. Na další kontrolu se pacient dostavil v srpnu 2012 s propouštěcí zprávou ze spádového plicního oddělení a oddělení ARO, kde byl hospitalizován v červenci 2012 s diagnózou akutní exacerbace CHOPN s globální respirační insuficiencí s nutností umělé plicní ventilace.

Při kontrole udával pacient dechové obtíže dle fyzické zátěže, po úpravě medikace změnu necítil, zahlenění taktéž beze změny. Ponechána byla medikace formoterol, ipratropium bromid. S ohledem na anamnézu opakovaných exacerbací, kdy při poslední bylo nutné krátkodobě pacienta ventilovat, byl přidán roflumilast 1 tbl. ob den. Pacient od července 2012 nekouřil. Po roflumilastu pacient udával průjmovitou stolici, bolesti břicha a v léčbě nechtěl pokračovat. V lednu 2013 musel být pacient opět hospitalizován pro akutní exacerbaci CHOPN s progresí dušnosti, kašle se šedavou expektorační a febrilitami. S odstupem byl odeslán k rehospitalizaci k přešetření indikace dlouhodobé domácí oxygenoterapie (DDOT). Tuto splnil a byl mu přidělen koncentrátor O<sub>2</sub>. Do terapie byl přidán theofylin tbl., po kterém pacient udával dyspeptické obtíže a bolesti hlavy,

proto byla léčba ukončena. Od února do prosince 2013 proběhly ještě dvě exacerbace onemocnění s nutností ATB terapie. V lednu 2014 byla vydána fixní kombinovaná terapie formoterol+budesonid 400 µg v systému Turbuhaler a pacient byl opakovaně důkladně poučen o nutnosti toalety dutiny ústní po užití medikace.

Při kontrole byl pacientům stav stabilizován, nově zavedená medikace byla tolerována, dutina ústní bez povlaků. V prosinci 2014 při kontrole byl stav stabilizován, při vyšetření naznačený inspirační stridor. Pacient byl odeslán k vyšetření do ORL ambulance, které bylo bez patologického nálezu. Bylo doplněno CT vyšetření hrudníku s nálezem počínající postintubační stenózy trachey. S ohledem na celkový stav byl zatím zvolen postup konzervativní.

V současné době je stav pacienta stabilizovaný na nastavené medikaci (tiotropium bromid 1x18 µg, formoterol+budesonid (Symbicort 400/12 µg 2x denně ve fixní kombinaci inhalačního systému Turbuhaler) s pohotovostním salbutamolem v dozovaném aerosolu. Během posledních 17 měsíců nedošlo k závažnější exacerbaci onemocnění s nutností ATB terapie a hospitalizace.

## Diskuse a závěr

Jak uvádí kazuistika, ne vždy je možné po prvním vyšetření pacienta nastavit na optimální a efektivní léčbu. Údaje uváděné pacienty mohou být zavádějící a při dostatečné edukaci a trpělivosti je možné dojít k cíli.

## Literatura

Koblížek, V., Chlumský, J., Zindr, V. et al. CHOPN Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu chronické obstrukční plicní nemoci. Praha: Maxdorf Jessenius, 2013.

**MUDr. Alexandra Woznicová**  
Plicní ambulance, Poliklinika Jirkov  
Dvořákova 1559  
431 11 Jirkov

## upoutávka

# 32. zjazd SSAKI a ČSAKI

Žilina, 21.–24. 10. 2015

*Motto zjazdu: Klinická imunológia v dobe neobmedzených možností*

### Hlavné témy:

- Alergia
- Astma
- Primárne imunodeficiencie
- Sekundárne imunodeficiencie
- Urgentné stavy v klinickej imunológii a alergológii
- Klinická imunológia ako interdisciplinárny odbor
- Moderná diagnostika v imunológii
- Imunoterapia
- Vakcinácia
- Autoimunita

**SSAKI**



[www.ssaki.eu](http://www.ssaki.eu)



# Zkušenosti s léčbou astmatu a CHOPN novou fixní kombinací flutikason furoát + vilanterol

*Do portfolia přípravků pro léčbu astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci přibýly českým pneumologům nové molekuly – vilanterol a flutikason furoát. Na trhu jsou k dispozici ve fixní kombinaci v novém inhalačním systému Ellipta. V následujícím rozhovoru bychom Vám rádi zprostředkovali zkušenosti z praxe **docenta Arschanga Valipoura** z Oddělení respirační a intenzivní medicíny Nemocnice Otto Wagnera ve Vídni s užitím nové fixní kombinace IKS/LABA známé pod obchodním názvem Relvar v léčbě astmatu a CHOPN.*



*Pane docente, můžete nám přiblížit, jaké jsou podle Vás v současné době trendy v terapii pacientů s astmatem?*

V souladu s GINA guidelines, je cílem terapie zajistit, aby pacient pociťoval minimum symptomů, nebyl omezený ve svých běžných aktivitách a aby jeho plicní funkce byly v normě. Dále je zde snaha zajistit snížení rizika exacerbací a vyhnout se vedlejším účinkům vyvolaným antiastmatickými léky. Všechny tyto faktory přispívají k nižší morbiditě a mortalitě astmatických pacientů. Naštěstí v současné době dostupná léčba umožňuje astma kontrolovat díky potlačení zánětu a léčbě bronchokonstrikce a souvisejících symptomů.

I přes veškeré dostupné možnosti se však po provedení důkladné anamnézy zjišťující skutečný průběh nemoci a po vyšetření plicních funkcí ukazuje, že pouze 10 % pacientů je pod plnou kontrolou.

*Za této situace se nabízí otázka, jak může pacientům pomoci vilanterol. Můžete nám tedy osvětlit princip terapie preparátem Relvar s 24hodinovou účinností a bronchodilatačním účinkem?*

Rád bych čtenářům přiblížil způsob užití Relvaru na příkladech pacientů z mé vlastní praxe.

Začnu s 20letou studentkou, která měla v anamnéze alergii, bez dalších komorbidit. Za mnou přišla s kašlem a dušností trvajícími přibližně čtyři týdny, přičemž byla dušná převážně při zátěži. Předtím zkoušela po dobu dvou týdnů inhalovat budesonid, který ale neužívala správně. Takže terapie neměla odezvu. Když za mnou přišla, předepsal jsem jí Relvar, po němž došlo k rychlé úlevě od symptomů.

Hodnoty vrcholového výdechového průtoku (PEF) byly dle patientského deníku před nasazením Relvaru cca 320 l/min a po něm se zvýšily na 450 l/min. Symptomy, především kašel, se minimalizovaly a po několika dnech zcela ustoupily. Jak je pro některé nemocné s astmatem typické, i přesto, že pacientka neměla žádné vedlejší účinky, přestala sama léčbu po třech měsících užívat, protože jí bylo mnohem lépe a již necítila potřebu pravidelné medikace. Předpokládám, že ji uvidím pravděpodobně příští rok, až se její alergické symptomy opět vrátí. Do té doby jsme se dohodli, že pokud se znovu objeví symptomy, začne pacientka opět užívat své léky.

*Pane docente, této pacientce jste předepsal Relvar. Jaký byl důvod pro upřednostnění tohoto léku nad jinými možnostmi?*

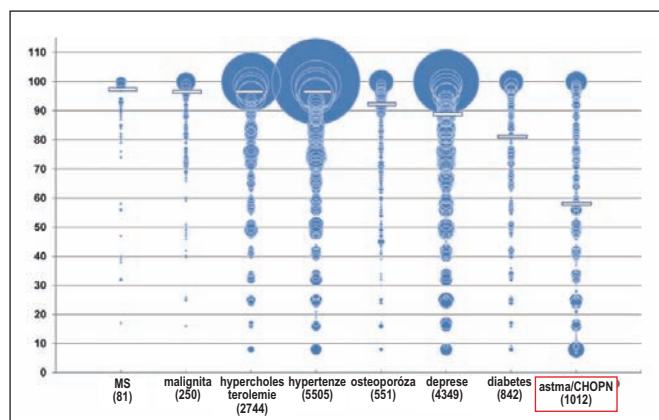
Tato pacientka je studentka. Mladá aktivní žena, která si nepřeje nosit inhalátor s sebou po celý den. Je pro ni obtěžující použití 2x, či dokonce vícekrát denně. Možnost užívat lék pouze jednou denně uvítala. Také snadno zvládla techniku užívání léku pomocí inhalačního systému Ellipta. To byly důvody, proč jsem v tomto případě zvolil Relvar.

*Pane docente, můžete našim čtenářům uvést Vaše další zkušenosti s léčbou flutikason furoátem v kombinaci s vilanterolem?*

Ano, dalším pacientem je muž, 46 let, IT specialista a příležitostný kuřák. Tento pacient měl řadu obtíží a opakovaně užíval steroidy kvůli alergickým symptomům horních i dolních cest dýchacích. Přišel ke mně s kašlem a dušností trvající dva roky. Používal mnoho inhalačních systémů s různým úspěchem. Hodnoty jeho plicních funkcí vykazovaly mírnou až střední obstrukci (FEV<sub>1</sub>/FVC 65 %, FEV<sub>1</sub> 78 %). Jeho medikace postupně zahrnuje velice široké spektrum přípravků: formoterol (Forair), formoterol + beclomethason (Foster), aclidinium (Eklira Genuair), budesonid (Novolizer Budesonid Meda), formoterol (Novolizer Formoterol Meda). Nemyslím si, že by daná léčba nebyla pro pacienta přínosná, ale po důkladném odebrání anamnézy jsem došel k názoru, že velkým problémem v tomto případě byla adherence. I tomuto pacientovi jsem předepsal Relvar. Díky 24hodinovému účinku stačila inhalace pouze jednou denně, došlo ke zmírnění symptomů a zlepšila se pacientova adherence k léčbě. Došlo k trvalému zlepšení obtíží a plicních funkcí. Nyní pacient dochází na kontroly po 3 až 6 měsících a je stále velmi dobře stabilizován.

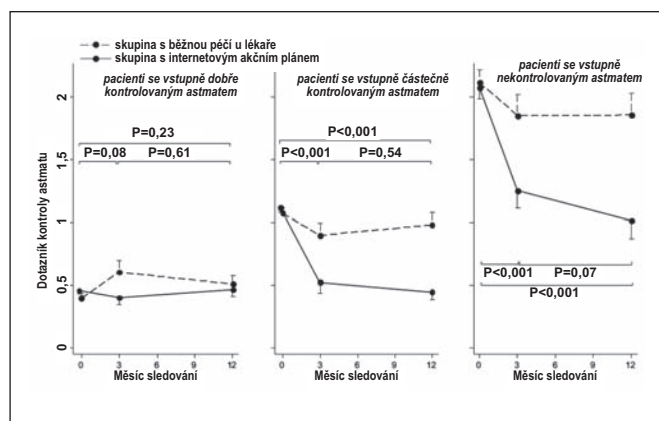
Další pacientkou, jejíž případ Vám chci prezentovat, je opět žena, 50 let, která již mnoho let trpí astmatem. Nikdy nekouřila, ale kvůli průběhu onemocnění již potřebuje kombinaci vysoké dávky IKS/LABA a opakované podání systémových kortikosteroidů. Když ke mně přišla, trpěla dušností a kašlem, občas se sputem. Opakovaně byla léčena antibiotiky pro bronchitidy. Naštěstí její stav nevyžadoval hospitalizaci. Když jsem jí však požádal o předvedení použití svého pMDI (pressurized metered-dose inhaler), ukázalo se, že má problémy v koordinaci ruka-nádech.

**Obr. 1: Adherence k léčbě u různých chronických onemocnění**



Zdroj: dle Rolnick et al. 2013

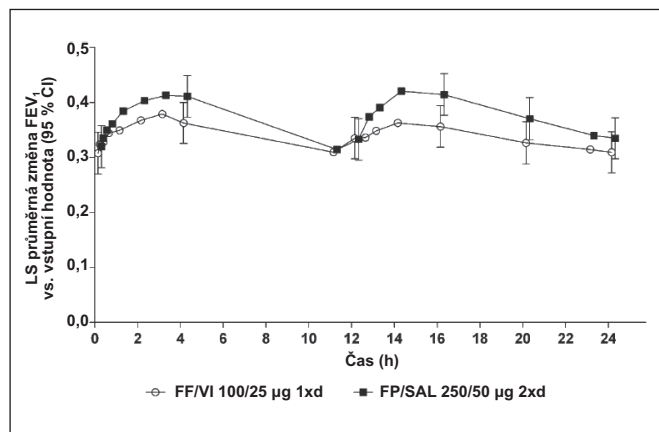
**Obr. 2: Studie SMASHING – vliv edukace a selfmanagementu na kontrolu astmatu**



Zdroj: dle van der Meer et al. 2010

Pozn.: Internetová skupina – osobní akční plán kontroly astmatu (týdenní ACQ test po dobu 1 roku s průběžnými e-reportsy s doporučením k úpravě medikace a grafickým znázorněním plicních funkcí a ACQ v průběhu času). Pacienti v běžné skupině – léčba astmatu podle dánských guidelines (follow-up) konzultace co 2–4 týdny v případě nedostatečné kontroly astmatu a návštěva u lékaře 1x za rok u dobře kontrolovaných pacientů.

**Obr. 3: Porovnání užívání přípravku Relvar 1x vs. 2x denně s předchozí kombinací IKS/LABA**



Zdroj: dle Woodcock et al. 2013

Postupoval jsem tedy v souladu se současnými studiemi. Předepsal jsem pacientce Relvar, v kombinaci s tiotropiem (Spiriva) pro přetrvávající symptomy astmatu i přes vysokou dávku IKS/LABA a vysvětlil a nacvičil s ní správnou techniku použití DPI (dry powder inhaler). Po tomto nácviku zůstávají hodnoty jejich plicních funkcí stabilní. Nedošlo již k významnému zlepšení, protože má pravděpodobně přetrvávající bronchokonstrikci, ale naštěstí již neměla žádné exacerbace a její symptomy se zlepšily.

*Pane docente, představil jste nám tři kazuistiky. Jaké byly reakce pacientů, když slyšeli, že lék, který dostanou, se užívá pouze 1x denně díky 24hodinové účinnosti?*

Většina pacientů, kteří jsou léčebně „naivní“, tzn. dosud nepoužívali žádný inhalátor, nemá konkrétní očekávání, takže jsou ve skutečnosti velice rádi, že mohou lék užívat pouze jednou denně. Komplikovanější je to u pacientů, kteří již užívali inhalační léčbu, protože je musíte přesvědčit, že bude dosaženo stejného výsledku/úlevy a efektu léčby i při užití jednou denně. Někdy to vyžaduje dodatečné a opakované vysvětlování, ale pokud věnujete čas edukaci, zvýšíte tím pravděpodobnost lepší compliance pacienta k léčbě.

*Na co je podle Vás nutné myslet v případě, že pacient užívá správnou medikaci, ale je přesto stále symptomatický?*

Možná bychom měli zvážit alternativní možnosti léčby, protože pacient může trpět obtížně léčitelným astmatem. Někdy je to také vlivem komorbidit, jako například chronická sinusitida, nebo gastroezofageální reflux. Problémem může být také obstrukční apnoe.

Důležité je také ujistění se o adherenci k léčbě. Dle Rolnicka et al. se průměrná adherence pacientů s CHOPN pohybuje kolem 50 %, což je podstatně méně, než u jiných chronických onemocnění (obr. 1).

*Pane docente, vidíte adherenci jako zásadní prvek v úspěšné léčbě astmatu? Jak je podle Vás možné dosáhnout zvýšení adherence a jaký vliv na ní má 24hodinová účinnost nového léku?*

Existuje mnoho strategií ke zlepšení adherence. Zvláště bych zdůraznil, že edukace a selfmanagement jsou pro terapii astmatu stěžejní, a pravděpodobně druhým nejdůležitějším aspektem hned po medikaci. Výsledky studie SMASHING naznačují, že obzvláště u nekontrolovaného astmatu může být pomocí edukace dosaženo značného zlepšení (obr. 2). Z grafu vyplývá, že po pravidelném týdenním selfmonitoringu a úpravě léčby, je možné docílit zvýšení skóre v ACQ (dotazník kontroly astmatu), což indikuje, že pacienti ve studii opravdu dosáhli lepší kontroly astmatu. V této souvislosti je také známo, že frekvence užívání je pro účinnost léčby naprosto klíčová.

V roce 2013 byla publikována studie (Wells et al. 2013), která ukázala skutečný efekt užívání IKS 1x denně v porovnání s častější inhalací 2x či 3x denně na adherenci. Napříč různorodými skupinami pacientů, kteří se lišili věkem, pohlavím, či dokonce závažností onemocnění, je patrné, že užívání 1x denně, vždy vykazují lepší adherenci.

Je tedy velmi důležité se ujistit, že pacient skutečně užívá medikaci pravidelně. Existují také studie, ukazující zlepšení ad-

herence v případě inhalace IKS 1x denně vs. 2x denně (Price et al. 2010). Zde se jednalo o mometason podávaný pomocí DPI. A jak na základě subjektivního hodnocení, tak i dle počítadla na inhalátoru byla adherence lepší při užívání 1x denně.

Práce Woodcocka et al. potvrzuje srovnatelnou účinnost konceptu užívání Relvaru 1x denně vs. předchozí užívání kombinace IKS/LABA (flutikason/salmeterol – Seretide) 2x denně. Autoři uvádějí, že s rychlým nástupem a 24hodinovou bronchodilatační účinností dochází k nárůstu, který je velmi obdobný s předchozí léčbou. Dále pacienti vykazovali zlepšení plicních funkcí. Toto platí jak pro astma, tak pro CHOPN. A zvláště u CHOPN se zdá, že během prvních 12 hodin po inhalaci dochází dokonce k výraznějšímu zlepšení FEV<sub>1</sub> s Relvarem ve srovnání s léčbou Seretidem (obr. 3).

*Jak podle Vás přenést výše uvedená data ze studií do každodenní praxe v ambulanci?*

GINA guidelines potvrzují, že po stanovení diagnózy astmatu se musíme ujistit, že si pacient vybere inhalační systém na základě svých vlastních preferencí a individuálních charakteristik. Většina pacientů je spokojena s použitím fixní kombinace IKS/LABA pouze jednou denně a v případě potřeby s užitím krátkodobě působícího bronchodilatancia. Dále mohou s výhodou doporučit předepisování medikace na základě pacientových preferencí a následně ověřením si účinku této léčby. Ujistěte se, že pacient nemá nežádoucí účinky, reaguje dobře na léčbu a pokud se vyskytne problém, je vhodné opět ověřit inhalační techniku a adherenci.

*Můžete prosím pro naše čtenáře na závěr shrnout výhody, jak z Vaší praxe, tak z klinických studií publikovaných o Relvaru?*

Ano, mezi tyto výhody patří rychlý bronchodilatační a silný protizánětlivý účinek v kombinaci s dobrým bezpečnostním profilem. Ale obzvláště snadný způsob použití Ellipty mě osobně ujistil, že nyní máme v rukou velmi užitečný a prospěšný nový lék, který můžeme našim pacientům nabídnout s jistotou 24hodinové účinnosti.

## Literatura

- Gamble, J., Stevenson, M., McClean, E., Heaney, L. G. The prevalence of non-adherence in difficult asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 180, 9: 817–822, 2009.
- Price, D., Roberston, A., Bullen, K. et al. Improved adherence with once-daily versus twice-daily dosing of mometasone furoate administered via a dry powder inhaler: a randomized open-label study. *BMC Pulm Med* 5, 10: 1, 2010.
- Rolnick, S. J., Pawloski, P. A., Hedbom, B. D. et al. Patient characteristics associated with medication adherence. *Clin Med Res* 11, 2: 54–65, 2013.
- van der Meer, V., van Stel, H. F., Bakker, M. J. et al.; SMASHING (Self-Management of Asthma Supported by Hospitals, ICT, Nurses and General practitioners) Study Group. Weekly self-monitoring and treatment adjustment benefit patients with partly controlled and uncontrolled asthma: an analysis of the SMASHING study. *Respir Res* 10, 11: 74, 2010.
- Wells, K. E., Peterson, E. L., Ahmedani, B. K., Williams, L. K. Real-world effects of once vs. greater daily inhaled corticosteroid dosing on medication adherence. *Ann Allergy Asthma Immunol* 111, 3: 216–220, 2013.
- Woodcock, A., Bleecker, E. R., Lötval, J. et al. Efficacy and safety of fluticasone furoate/vilanterol compared with fluticasone propionate/salmeterol combination in adult and adolescent patients with persistent asthma: a randomized trial. *Chest* 144, 4: 1222–1229, 2013.



## XVII. konference pneumologické sekce ČAS Chronické nemoci s bronchiální obstrukcí

Eva Kašáková

Pneumologické sestry se sešly v sobotu 23. května 2015 na konferenci v Kongresovém sále Nemocnice Na Homolce v Praze, jejímž tématem byly chronické nemoci s bronchiální obstrukcí (CBO), tj. astma, chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) a překryv astmatu a CHOPN (ACOS). Konference se zúčastnilo 60 sester z celé republiky, převážně z pneumologických a alergologických pracovišť.

Odbornou část konference zahájil prim. MUDr. Viktor Kašák (Lerymed Praha), který je již tradičně také odborným garantem. Seznámil nás s novým národním Doporučeným postupem diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu, který vyšel na počátku roku 2015. Hlavním autorem je doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D., ale na jeho tvorbě spolupracovali další pneumologové a alergologové. Nový doporučený postup klasifikuje astma jednak podle úrovně kontroly (astma pod plnou kontrolou, pod částečnou kontrolou, pod nedostatečnou kontrolou) a jednak podle tíže na pět stupňů (intermitentní, lehké, středně těžké, těžké, problematické těžké). Hlavním cílem léčby astmatu je astma pod kontrolou tj. žádné příznaky během dne a noci, malá nebo žádná nutnost používat úlevovou léčbu, produktivní a fyzicky aktivní život, normální nebo téměř normální funkce plic a vyhnutí se zhoršení astmatu (exacerbacím nebo záchvatům). Doporučený postup se také věnuje astmatu ve zvláštních situacích např. astma v adolescenci, astma v těhotenství a laktaci, astma ve stáří. Zvláštní pozornost je věnována diagnostice a léčbě ACOS.

Na první přednášku navázal prim. MUDr. Vratislav Sedlák (Plicní klinika FN Hradec Králové), který hovořil o problematickém těžkém astmatu. Problematické těžké astma (PTA), kterým trpí asi 5 % pacientů, dělíme na obtížně léčitelné astma (OLA), kdy pacient je polymorbidní, má špatnou compliance k léčbě, špatnou inhalační techniku a je vystaven stále expozici rizikovým faktorům a na těžké refrakterní astma (TRA), které je refrakterní k léčbě při správné diagnóze astmatu, při správné léčbě, při dobré compliance i při správně léčených komorbiditych. Pacienti s TRA by měli být léčeni v centrech pro těžké astma, kterých je v ČR osm a mohou využívat speciální diagnostiku a speciální léčbu jako je např. biologická léčba a výhledově i bronchiální termoplastika. Léčba pacientů s těžkým astmatem stojí v ČR asi 1–1,5 miliónů € ročně.

Sestra jako průvodce na cestách k dosažení zlepšení funkce plic byl název přednášky sestry Jiřiny Karasové (Plicní klinika FN Plzeň), která zdůraznila nutnost edukace pacientů ve správné inhalační technice, kdy je třeba s pacientem prakticky inhalační techniku nacvičit a opakovaně ji kontrolovat. Na kazuistikách několika pacientů ukázala, že správná inhalační technika a správný výběr inhalačního systému, který bude pacien-

**Obr. 1: Eva Kašáková při zahájení konference a odborný garant prim. MUDr. Viktor Kašák**



tovi po všech stránkách vyhovovat, může normalizovat plicní funkce i při nezměněné dávce léku.

Eva Kašáková (Lerymed, Praha) představila zúčastněným sestrám dva nové inhalační systémy Elliptu a Spiromax, které přišly na český trh na počátku roku 2015. Presentace byla doplněna krátkými videi o správném používání těchto nových systémů v léčbě pacientů s astmatem i s CHOPN.

Dopolední blok uzavřela Monika Macháčková (Lerymed, Praha), která nás obeznámila s možnostmi plicní rehabilitace v ambulantní terénní praxi. Pro pacienty s CBO by plicní rehabilitace měla být nedílnou součástí nefarmakologické (paušální) léčby. Rehabilitační léčbu zejména pro pacienty s CHOPN můžeme rozdělit na pohybovou léčbu, která zahrnuje silový trénink, trénink dýchacích svalů a vytrvalostní trénink a na respirační fyzioterapii, která reedukuje dechový vzor, usnadňuje expektoraci, aktivuje dýchací svaly pacientů, ale také pomáhá k náviku správné inhalační techniky a náviku úlevových poloh pro dýchání. K plicní rehabilitaci resp. k tréninku dýchacích svalů nebo k usnadnění expektorace pomáhají pacientům různé dechové pomůcky, se kterými nás Monika Macháčková také seznámila.

Druhý blok odborného programu měl zahájit MUDr. Vladimír Koblížek (Plicní klinika FN Hradec Králové), který se pro nemoc omluvil, a jeho sdělení nám prezentoval primář Sedlák. Tato prezentace nám představila vstupní výsledky celostátní, multicentrické, prospektivní výzkumné databáze CHOPN (10 pracovišť v ČR), do které bylo zařazeno již 532 pacientů s CHOPN a prezentovány byly výsledky 343 pacientů.

Již teď je zřejmé, že tato studie přinese spoustu informací, které ještě nebyly v České republice tak podrobně a precizně zkoumány. Mj. je dnes již zřejmé, že lékaři se ve výběru farmakoterapie pacientů převážně řídí fenotypem CHOPN.

K mikrofonu se ještě jednou vrátil primář Kašák, který nám řekl o používání fixních kombinací v léčbě nemocí s chronickou bronchiální obstrukcí. Fixní kombinace znamená, že jsou zkombinovány dva léky v jednom inhalačním systému, klasická fixní kombinace obsahuje inhalační kortikosteroid (IKS) a inhalační beta2-agonistu s dlouhodobým resp. ultra-dlouhodobým účinkem (LABA resp. U-LABA). Jsou vyvíjeny i tři léky v jedné fixní kombinaci. Léky ve fixní kombinaci se navzájem potencují, což umožňuje podávat nižší dávku především IKS, jsou bezpečnější a díky jednoduššímu schématu podávání se zvyšuje i compliance a adherence pacientů k léčbě. Fixní kombinace léků je možno podávat v konvenčním režimu (stále stejnou dávku jakou určí lékař), ve flexibilním režimu (pacient si při zhoršení zvýší dávku konvenčního režimu) nebo některé fixní kombinace v režimu SMART (udržovací dávka plus přídatná úlevová dávka). V režimu SMART je možno podávat pouze fixní kombinaci obsahující jako LABA formoterol.

V odborném programu pokračovala Mgr. Jana Kollarová (Plicní klinika FN Hradec Králové), kazuistikou 64leté pacientky v terminální fázi CHOPN s fenotypem četných exacerbací. Tato pacientka je na dlouhodobé domácí oxygenoterapii (DDOT) a na domácí neinvazivní plicní ventilaci (NIVP), kterou používá přes noc a podle potřeby i ve dne. Přesto trpí častými exacerbacemi, které vyžadují opakované hospitalizace na, kterých se podílí i noncompliance pacientky.

Následovala přednáška Mgr. Barbory Duchoňové (Plicní klinika FN Hradec Králové), která prezentovala kazuistiky dvou pacientů s CHOPN se zaměřením na výživu. Jednoho podvyživeného s těžkou CHOPN a osteoporózou s BMI 20,9 kg/m<sup>2</sup> a druhého obézního s velmi těžkou CHOPN a kardiálním selháním s BMI 31,6 kg/m<sup>2</sup>. Nejen z této přednášky vyplynulo, že léčba pacientů s CHOPN vyžaduje individuální a multidisciplinární přístup, edukaci, dobrou komunikaci mezi pacientem, lékařem i ostatními zdravotníky a velmi důležitá je ochota pacienta spolupracovat.

Konferenci uzavřela opět Mgr. Kollarová s kazuistikami tří pacientů, s názvem „Není CHOPN pacient jako CHOPN pacient“ a ztotožnila se se závěrem své kolegyně Mgr. Duchoňové, který je uveden výše. Každý pacient je jiný a potřebuje nejen individuální přístup, ale také spolupráci multidisciplinárního týmu (pneumologa, fyzioterapeuta, nutricionisty, psychologa, ale také empatické, milé a vzdělané sestry).

Po obou blocích následovala bohatá diskuse, kde se zúčastněné sestřičky nejen ptaly přednášejících, ale také si vyměňovaly zkušenosti týkající se jejich odborných a ošetrovatelských poznatků z reálné praxe na svých pracovištích.

Další XVIII. Konference pneumologické sekce ČAS se uskuteční 14. 11. 2015 v NCO NZO v Brně se stejným programem. Jste srdečně zvány, milé kolegyně zejména z moravskoslezského regionu.

Na další i nová setkání se těší

**Eva Kašáková**  
*předsedkyně pneumologické sekce ČAS*

## Hradecké pneumologické dny již po devatenácté

Jak se již stalo milou tradicí, jarní sezonu pneumologických kongresů odstartovaly ve dnech 24.–25. dubna Hradecké pneumologické dny. Tentokrát byla konference ve slavnostním duchu, protože byla pořádána u příležitosti 70. výročí založení Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové.



Zdroj: GEUM

Během slavnostního zahájení přivítal účastníky prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc., lékařský náměstek Fakultní nemocnice Hradec Králové, Mgr. Dana Vaňková, hlavní sestra FN HK, prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc., předseda České pneumologické a ftizeologické společnosti a doc. MUDr. František Salajka, CSc., přednosta Plicní kliniky FN HK a odborný garant konference.



Zdroj: GEUM

Na jednom z firemních symposií se jeho účastníci přenesli pomocí techniky a dekorací do televizního studia, kde si vyslechli informace o novinkách v terapii astma a CHOPN.



Zdroj: GEUM

Z bohaté účasti firem a jejich nápaditých instalací bylo patrné, že konference má v tomto směru značnou podporu.



Zdroj: GEUM

U prezentačního stánku časopisu Kazuistiky v alergologii a pneumologii si mohli zájemci objednat předplatné časopisu zdarma v rámci edukačního grantu.



## Antonín Přecechtěl

6. 11. 1885 – 5. 2. 1971

Český lékař profesor Antonín Přecechtěl je v historii naší medicíny považován za zakladatele moderní české otorinolaryngologie.

Narodil se v Srbicích na Prostějovsku na Hané. Středoškolské vzdělání získal na gymnáziu v Kroměříži, kde maturoval v roce 1904. Studia medicíny na lékařské fakultě pražské univerzity úspěšně absolvoval v letech 1904–1910, přičemž jeden semestr studia strávil na univerzitě v Berlíně. Po promoci nastoupil v roce 1910 jako operační elév na pražskou chirurgickou kliniku profesora **Otakara Kukuly** (1867–1925). V roce 1912 odejel na studijní pobyt na chirurgickou kliniku do Moskvy.

Ve stejném roce (1912) odejel s první lékařskou výpravou vedenou asistentem a pozdějším profesorem chirurgie **Emanuelem Rychlíkem** (1876–1963) do Černé Hory, aby pomáhal slovanským národům v balkánské válce v boji proti Turkům. Doktor Přecechtěl působil nejprve v černohorské Cetinji a pak přímo u černohorských vojsk v srbském Lješiu, v albánském Draču a v Kavajě.

Zajímavou zprávu o tom podává **Svatopluk Káš** ve své knize *O lékařích vesele i vážně*. Ve velmi obtížných hygienických podmínkách odváděli čeští lékaři vynikající práci. Infekčními chorobami onemocněli i někteří místní lékaři. Přecechtěl vzpomíná, že 12. dubna 1913 zde zůstal sám zdravý mezi lékaři. Během balkánské války zde jako válečný chirurg získal velmi cenné zkušenosti. Do Prahy se doktor Antonín Přecechtěl vrátil přes řeckou Soluň v květnu 1913.

Po dvou měsících však odjel znovu na Balkán, tentokrát do hlavního bulharského města Sofie, aby pomáhal v nové balkánské válce. Působil nejprve v Gorné Džumaji a pak v Sofii. Doktor Přecechtěl později na svůj bulharský pobyt vzpomínal: „My Češi jsme nechápali, jak mohli rozhodující bulharští politici nechat dojít k situaci, v níž bulharský národ stísněný ze všech stran byl takto přitisknut k zemi a poražen“. Pro Přecechtěla a ostatních několik desítek českých lékařů (zejména chirurgů) byla účast v balkánských válkách značným přínosem. Naučili se řešit péči o raněné a nemocné ve válečných podmínkách i s primitivním zařízením a za velmi špatné hygienické situace, což se jim později velmi hodilo, když vypukla první světová válka.

A právě v ní velmi úspěšně využil své praktické zkušenosti z balkánské války – nejprve byl Antonín Přecechtěl přednostou chirurgického oddělení vojenské nemocnice v Kroměříži, kde svými vynikajícími chirurgickými zákroky zachránil mnoho lidských životů. Následně pak v letech 1917–1918 odjel do nemocnice ve Skadaru a v Beratu v Albánii, kde byly podmínky pro lékařskou práci i vlastní přežití již mnohem horší.

Po skončení první světové války se stal primářem chirurgického oddělení v nemocnici v Uherském Hradišti; přitom se dál



Zdroj: Wikipedia

postgraduálně vzdělával na pražských klinikách. V únoru 1918 se vrátil do Prahy a začal pracovat jako hospitant na ušní klinice profesora **Otakara Kutvirta** (1867–1929), zakladatele moderní české operativní otorinolaryngologie, kde se brzy stal jeho asistentem. V roce 1920 uskutečnil další studijní pobyt – tentokrát ve Francii, kde navštívil ušní kliniky v Paříži a ve Štrasburku.

Po návratu domů se ještě v témže roce (1920) habilitoval na docenta patologie a terapie nemocí ušních, nosních a krčních. Současně si otevřel soukromou ordinaci v Praze na Malé Straně, (kterou si udržel až do roku 1962). V roce 1922 se opět vydal na rozsáhlé studijní pobyty do zahraničí, při nichž navštívil řadu klinik v Anglii, Německu, Holandsku, Belgii, Švýcarsku, Jugoslávii a v Bulharsku.

V roce 1924 se stal mimořádným profesorem. V roce 1929 vykonal další zahraniční studijní pobyt, při němž navštívil otorinolaryngologická pracoviště ve Spojených státech amerických. V roce 1930 byl jmenován řádným profesorem a stal se po úmrtí profesora Kutvirta přednostou pražské otorinolaryngologické kliniky (tuto kliniku vedl s přestávkou za druhé světové války až do roku 1958 – tedy plných 28 let). Za okupace musel profesor Přecechtěl přenechat ORL kliniku Němcům a zápatit s mnohými překážkami, stěhovat se z místa na místo, aby mohl pokračovat ve své operační činnosti.

V roce 1954 byl jmenován členem Československé akademie věd (ČSAV) a od roku 1956 byl jako akademik externím vedoucím ORL laboratoře ČSAV. Po odchodu do důchodu ještě působil jako vedoucí vědecký pracovník ORL kliniky a pak opět

až do své smrti jako vedoucí ORL laboratoře ČSAV. Byl velmi aktivní v celém oboru ušního, nosního a krčního lékařství; jeho speciálním zájmem byl však patologicko-anatomický výzkum v otolaryngologii, zejména ve vestibulárním ústrojí. Jeho pracovní dominantou byla chirurgie ústrojí sluchového, lebky a mozku, krku a horních cest dýchacích, kde zdokonalil některé starší a zavedl nové operační postupy.

Napsal více než 400 odborných prací, z nichž nejvýznamnější byly monografie – *Zúžení průdušnice a průdušek* (1927), třídílná učebnice *Ušní nemoci* z roku 1950, *Třídění a hodnocení angín* (1953), *Streptokoková angína* (1957), *Otorinolaryngologie* (tu dokončil až v důchodu) či *Pokroky v otorinolaryngologii* (1970 – ve spolupráci s **K. Sedláčkem**).

Byl chirurgem velkého formátu, operoval i nádory hypofýzy, rakoviny hrtanu aj. Přispíval i do Ottova slovníku naučného nové doby i do Repetitoria praktického lékaře. Byl spoluzakladatelem a předsedou Československé otorinolaryngologické společnosti a rovněž předsedou redakční rady časopisu *Československá otorinolaryngologie*. Byl rovněž členem řady zahraničních ORL společností.

Zajímavé vzpomínky na profesora Antonína Přecechtěla nám zachoval profesor **Vladimír Vondráček** (1895–1978) ve druhém dílu své trilogie – *Lékař dále vzpomíná* (1920–1938). Připomíná v ní, jak profesori Kutvirt a Přecechtěl úspěšně léčili a operovali na rakovinu hrtanu českého spisovatele a překladatele **Hanuše Jelínka** (1878–1944). Život mu zachránili, ale spisovatel ztratil hlas, takže pak jen šeptal. O své operaci napsal epos nazvaný *Laryngiáda*.

Na své klinice vládl profesor Přecechtěl pevnou rukou jako „římský imperátor“. Když prováděl vizitu, musil výtah stát v tom patře, kde pan profesor vizitu prováděl, a zřízenci museli nemocné nosit po schodech. Být asistentem u něho prý nebyl žádný med, ale ti, kteří tuto řeholi vydrželi, dostali dobrou školu

pro svou další vědeckou práci. Na klinice profesora Přecechtěla vyrostlo mnoho žáků, z nichž připomeňme alespoň **Miloslava Seemanna** (1892–1975), zakladatele české foniatrie mezinárodního formátu, který vedl na Přecechtělově klinice foniatrické oddělení.

V roce 1932 koupil profesor Antonín Přecechtěl poněkud zchátralý malostranský renesanční palác – dům „U tří jetelových lístků“ v Karmelitské ulici č. 17, který v minulosti býval malostranským obecním špitálem, později farní školou. Pro bydlení jeho rodiny i specializovanou ordinaci v následujícím roce částečně upravil architekt **L. Šulc**. Profesor Přecechtěl žil v tomto domě se svou manželkou, tchyní a tchánem a svými dcerami Věrou a Irenou.

Jednou profesora Přecechtěla potkala velká autonehoda – u Davle se jeho auto srazilo na nechráněném přejezdu s vlakem, populárním „Posázavským Pacifikem“. Řidič vyvázl s lehkým poraněním, ale profesor Přecechtěl i jeho manželka byli těžce zraněni. Je smutnou skutečností, že projíždějící automobilisté je bez povšimnutí míjeli a dlouho jim nikdo neposkytl první pomoc.

Profesor Přecechtěl byl nesmírně důkladný, a proto jeho referáty čtené monotónním hlasem bývaly obvykle velmi dlouhé a přesahovaly často rozsah jedné hodiny. Životní svěžest si zachoval do vysokého věku – ještě na svých 80. narozeninách byl velmi živý a mladistvý. Na jejich oslavě mu zahrála i krojovaná kapela. V závěru života přišel záchvat mrtvice a parkinsonismus s poruchou řeči. Zemřel v Praze v roce 1971 ve věku 86 let.

**Mgr. Josef Švejnoha**  
U Kombinátu 39  
100 00 Praha 10