

**HEMATOLOGICKÉ KAZUISTIKY  
NEJEN PRO HEMATOLOGY**

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:



Doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.  
Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

# HEMATOLOGICKÉ KAZUISTIKY

nejen pro hematology

aneb jak nepřehlédnout leukemii v každodenní praxi

2., přepracované a doplněné vydání

## Andrea Janíková, Michael Doubek, HEMATOLOGICKÉ KAZUISTIKY NEJEN PRO HEMATOLOGY aneb jak nepřehlédnout leukemii v každodenní praxi, 2., přepracované a doplněné vydání

### DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

*Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvláště zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.*

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

### Edice MEDICA

Šéfredaktor: Mgr. Šárka Mašková

© Andrea Janíková, Michael Doubek, 2020

© Maxdorf, 2020

Cover layout © Maxdorf, 2020

Ilustrace na obálce © Eliška Zumová

Ilustrace © David Šálek

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: Ing. Veronika Pátková

Jazyková redakce: Hana Reslová Dušková

Sazba: Jan Štěpánek

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

**ISBN 978-80-7345-645-0**

#### HLAVNÍ AUTOŘI

- **Doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.**, Interní hematologická a onkologická klinika LF a MU Brno
- **Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.**, Interní hematologická a onkologická klinika LF a MU Brno

#### SPOLUAUTOŘI

- **MUDr. Marcela Osovská**, Interní hematologická a onkologická klinika LF a MU Brno
- **MUDr. Miroslav Kopčík**, Interní hematologická a onkologická klinika LF a MU Brno



# PŘEDMLUVA

Vážení čtenáři,

před devíti lety jsme vydali knihu hematologických kazuistik, která neměla ambici být vyčerpávající učebnicí zhoubných i nezhoubných onemocnění krve. Cílem této knihy nebyl detailní popis jednotlivých krevních chorob a jejich škatulkování jako v klasických učebnicích. Cílem knihy bylo zdůraznit příznaky krevních nemocí, ukázat, jak se od těchto příznaků dostáváme k diagnóze onemocnění a co všechno nám tento proces znesnadňuje. Zájem o tuto knihu nás mile překvapil, a proto jsme s radostí přivítali možnost vydat druhé a doplněné vydání našich hematologických kazuistik.

Abychom onemocnění správně diagnostikovali, musíme na něj v první řadě myslet. Na nemoc musí myslet nejen lékař, ale také nemocný, jenž na sobě pozoruje příznaky choroby. Naše kniha je proto určena také studentům medicíny a lékařům, kteří se běžně s krevními nemocemi nesetkávají. Je určena vlastně nám všem, kteří můžeme někdy onemocnět, abychom žádný z příznaků chorob nepodceňovali. Mohlo by nás to totiž stát život.

Krevní choroby si nelze jednoduše představit. Nemocného s diagnózou mnohočetného myelomu či leukemie si mnozí z nás vybaví mnohem hůře než člověka se zlomeninou předloktí či zápallem plic. I když se jedná o nemoci nepříliš časté, mnohé z nich lze při včasné stanovené diagnóze velmi dobře léčebně ovlivnit, některé z nich lze vyléčit zcela. Dosud se ale nezdá stává, že pacienti s krevními nemocemi jsou i při typickém klinickém obrazu těchto nemocí nesprávně léčeni řadu měsíců.

Naší snahou je ukázat na příkladech skutečnost, jež je často napínavější než ten nejdůmyslnější filmový horor či thriller. Proto jsme každou z kapitol věnovanou konkrétní nemoci doplnili o příběh jednoho z našich pacientů. V aktuálním vydání jsme také přidali několik případů velmi neobvyklých chorob, dále chorob, které se jako krevní chovají, ale jejich příčina je jinde, nebo záměny diagnóz, které by mohly mít zásadní důsledky.

Jsme velmi rádi, že naši snahu opět podpořila Česká leukemická skupina pro život (CELL, [www.leukemia-cell.org](http://www.leukemia-cell.org)).

Tato kniha vychází z naší zkušenosti a dennodenních kontaktů s konkrétními pacienty a jejich osudy. Opírá se také o naše kontakty se studenty medicíny, kteří mají sice často výborné encyklopedické znalosti, nicméně potřebují ještě ujasnit myšlenkový algoritmus, který vede od příznaků k přesné diagnóze nemoci.

Knihy je i v současné přepracované podobě stále z části naším subjektivním pohledem, nicméně i dnes doufáme, že především nemocným přinese prospěch a že přiměje lidi k zamyšlení nad svým zdravím a životními prioritami. Kromě poučení přejí autoři i zábavu při četbě reálných příběhů od reálných pacientů.

*Andrea Janíková  
Marcela Osovská  
Miroslav Kopčík  
Michael Doubek*

# OBSAH

Předmluva	7
Jak jsou úskalí vyšetření krevního obrazu <i>Michael Doubek</i>	11
Další vyšetření používaná v hematologii <i>Andrea Janíková, Michael Doubek</i>	15
Algoritmus stanovení diagnózy (krevní) nemoci <i>Andrea Janíková</i>	23
Modelka akutní lymfoblastická leukemie <i>Michael Doubek</i>	25
Muž, který přestal kouřit Hodgkinova nemoc <i>Andrea Janíková</i>	31
Mateřství akutní myeloidní leukemie <i>Michael Doubek</i>	37
Pilot akutní promyelocytární leukemie <i>Michael Doubek</i>	43
Vždy lze začít znovu chronická lymfocytární leukemie <i>Michael Doubek</i>	49
Pan ředitel chronická myeloidní leukemie <i>Michael Doubek</i>	59
Varhanní koncert esenciální trombocytemie <i>Michael Doubek</i>	67
Případ bolavých zad mnohočetný myelom <i>Andrea Janíková</i>	75
Zvětšená mandle difuzní velkobuněčný lymfom <i>Andrea Janíková</i>	83
Důsledný podnikatel systémová mastocytóza <i>Michael Doubek</i>	89
Případ „zhoršené“ roztroušené sklerózy trombotická trombocytopenická purpura <i>Andrea Janíková</i>	97
Neduživá překladatelka perniciózní anemie <i>Andrea Janíková</i>	103
Případ folikulárního lymfomu patologická fraktura kyčle <i>Andrea Janíková</i>	111
Případ lékařky s lymfomem CD8 pozitivní lymfoproliferace <i>Marcela Osovská</i>	117
Případ Richterova syndromu sekundární DLBCL <i>Miroslav Kopčík</i>	123
Případ splenomegalie a trombocytopenie Gaucherova nemoc <i>Andrea Janíková</i>	129
Případ zdravé dárkyně eozinofilie <i>Marcela Osovská</i>	135
Literatura	141
Summary	142
Přehled použitých zkratk	143
Seznam obrázků	145
Medailonky hlavních autorů	147
Rejstřík	149





# JAKÁ JSOU ÚSKALÍ VYŠETŘENÍ KREVNÍHO OBRAZU

Michael Doubek

Vyšetření krevního obrazu je **základním** vyšetřením nejen v hematologické onkologii nebo obecně v hematologii. Toto vyšetření indikují praktičtí lékaři, internisté, chirurgové i lékaři dalších oborů. Jde o jedno ze základních laboratorních vyšetření, které se provádí v rámci preventivních prohlídek. I když se jedná o opravdu časté laboratorní vyšetření, interpretace jeho výsledků nemusí být vždy úplně snadná a má některá svá úskalí.

Krev se vyšetřovanému člověku odebírá nejčastěji z loketní žíly nebo některé žíly na předloktí do zkumavky s roztokem, který obsahuje látku zabraňující sražení krevního vzorku. Poté je zkumavka transportována do hematologické laboratoře. Vyšetření krevního obrazu v současné době zajišťují **automatické analyzátory**. Analyzátory zjišťují především počty bílých krvinek, červených krvinek a krevních destiček. Velmi důležité je ale také zjištění zastoupení jednotlivých typů bílých krvinek v rámci jejich celkového počtu. Automatické přístroje jsou spolehlivé a přesné a zaručují také srovnatelnost výsledků vyšetření z různých laboratoří a různých analyzátorů. Přístroj však přece jen **některé analýzy neumí udělat správně**.

Na obr. 1 je v jeho horní části typický výsledek vyšetření krevního obrazu automatickým analyzátořem. V dolní části pak výsledek mikroskopického vyšetření. Z výsledku vyšetření automatem je patrné, že vyšetřovaný člověk má absolutní počet bílých krvinek (leukocytů) v normě (odshora první červeně zvýrazněný výsledek). Vidíme také, že nemocný má mírnou anemii (nižší hodnota hemoglobinu, hematokritu a středního objemu červené krvinky) a normální počet trombocytů (krevních destiček). Kdybychom se spokojili pouze s těmito výsledky, mohli bychom nález považovat jen za obraz málo závažné anemie. Přístroj ale provedl i vyšetření diferenciálního rozpočtu leukocytů. Z tohoto rozpočtu je patrné, že nemocný má zvýšenou relativní i absolutní hodnotu monocytů (druhý a třetí zvýrazněný řádek). V tuto chvíli si ale musíme uvědomit, že **automatický analyzátor nemusí některé typy krvinek dobře rozpoznat** a zařadit je. Automat může některé bílé krvinky **zaměňovat** za jiné. Proto je součástí všech standardních operačních postupů v laboratořích povinnost **ověřit netypické výsledky vyšetření krevního obrazu mikroskopickým vyšetřením**, kdy krvinky prohlédne zkušený laborant nebo lékař. Pro takovéto ověřování musí být všude nastavena jasná pravidla (algoritmy). Náš krevní obraz lidské oko prohlédlo, a tím pádem jsme zjistili, že buňky, které automatický analyzátor považoval za monocyty, jsou ve skutečnosti blasty akutní leukemie (čtvrtý červeně zvýrazněný řádek).

Tento příklad je ukázkou, že vyšetření krevního obrazu se nemůže stát pouhou rutinou. Pokud bychom se spokojili jen s absolutními počty bílých krvinek, případně s diferenciálním rozpočtem bílých krvinek provedeným přístrojem, nezjistili bychom, že nemocný má závažné krevní onemocnění!



---

## MODELKA

### AKUTNÍ LYMFOBLASTICKÁ LEUKEMIE

Michael Doubek

#### Příběh

Před pár týdny oslavila Jitka 18. narozeniny. Bydlela s rodiči, studovala hotelovou školu, ráda lyžovala, ale jejím snem bylo stát se modelkou. Už několik měsíců pracovala při studiu pro modelingovou agenturu.

S přicházejícím jarem ji ale její plány zkřížilo pobolívání zad. Nejdříve trošku, po čase stále víc. Bolelo ji v bedrech, bolest se časem šířila i do dolních končetin až ke kolenům. Bolesti se snažila přemáhat, nevsímat si jich, ale jednoho dne byly už tak silné, že musela zajet na pohotovost do okresní nemocnice. Tam jí udělali odběr krve a dostala infuzi, po které se bolesti zmírnily. Všechny odběry byly v normě, jen v krevním obraze byla zjištěna mírná chudokrevnost. „Slečno, ty bolesti, to je od páteře. Jste štíhlá a vysoká, jistě je to z toho,“ ujišťovali ji v nemocnici. Nepochybovala o tom, že by to nemusela být pravda.

Jitka začala pravidelně navštěvovat neurologickou ambulanci, užívala kyselinu listovou, lék na chudokrevnost, který jí předepisovala místní hematoložka, a léky proti bolestem. Bolesti ji ale pořád nepřecházely. A kvůli chudokrevnosti podstoupila vyšetření žaludku gastrofibroskopem. Vyšetření bylo v normě.

Za dva měsíce po začátku bolesti vstala ráno z postele a zatočila se jí hlava. Byla bledá, musela si zase lehnout. Bolelo ji celé tělo, v kostech a svalech cítila kroucení, vrtání, pálení. Už nešlo potíže skrývat, přecházet, potlačovat tabletami. Praktická lékařka jí udělala nové odběry a pro nelepšící se chudokrevnost ji odeslala přímo na hematologickou kliniku.

Na klinice si ji nechali. Zopakovali krevní odběry a hned po nich provedli vyšetření kostní dřevě. Jeho výsledek byl hrozivější, než by si Jitka představovala v tom nejhorším snu: akutní leukemie.

## Vyšetření

**Fyzikálním vyšetřením** nebyla během celé doby, kdy trpěla bolestí zad, zjištěna u naší nemocné žádná odchylka od normy (s výjimkou oné bolestivosti zad v oblasti bederní páteře a bolestivosti velkých kloubů dolních končetin). Klouby ale nebyly nijak změněné, zarudlé nebo oteklé.

První vyšetření **krevního obrazu**, provedené v okresní nemocnici, ukázalo jen makrocytární anemii: leukocyty  $5,41 \times 10^9/l$  (norma  $4-10 \times 10^9/l$ ), erythrocyty  $2,65 \times 10^{12}/l$ , hemoglobin  $92,5 \text{ g/l}$  (norma  $120-150 \text{ g/l}$ ), střední objem erythrocytů  $98,9 \text{ fl}$  (norma  $80-90 \text{ fl}$ ) a trombocyty  $178 \times 10^9/l$  (norma  $150-300 \times 10^9/l$ ). Diferenciální rozpočet bílých krvinek zprvu proveden nebyl. Až vyšetření za hospitalizace na hematologické klinice odhalilo, že nemocná měla výrazně sníženou hodnotu neutrofilních granulocytů na  $0,85 \times 10^9/l$  (norma  $2-4 \times 10^9/l$ ) a podle přístroje na automatické analyzování krevních obrazů zvýšenou hodnotu lymfocytů na  $4,14 \times 10^9/l$  (norma  $1-2,5 \times 10^9/l$ ). Mikroskopické vyšetření nátěru periferní krve prokázalo, že lymfocyty jsou ve skutečnosti blasty.

Vyšetření kostní dřeně **sternální punkcí** umožnilo jasné stanovení diagnózy. Dřeňová krev byla vyšetřena morfologicky, imunofenotypizačně, cytogeneticky a molekulárně geneticky. Morfologické mikroskopické vyšetření nátěrů dřeňové krve prokázalo masivní infiltraci dřeně blasty, které tvořily  $84,4 \%$  buněk kostní dřeně. Blasty nenesly enzym myeloperoxidázu, a naopak vykázaly pozitivitu v reakci PAS, což vzbudilo podezření na akutní lymfoblastickou leukemii. Tato diagnóza byla potvrzena imunofenotypizací: blasty nesly znaky CD10, CD19, CD34, cCD22 a TdT. Ostatní znaky byly negativní. Cytogenetické a molekulárně genetické vyšetření neodhalilo žádnou abnormalitu, která ovlivňuje prognózu akutní lymfoblastické leukemie, především nálet filadelfského chromozomu [translokace  $t(9;22)$ ] či fúzního genu *BCR-ABL*.

Vyšetření **zobrazovacími metodami**, rentgenová a ultrazvuková vyšetření, neukázala abnormality s výjimkou zvětšených jater, které svým okrajem mírně přesahovaly žeberní oblouk.

**Diagnóza: Akutní lymfoblastická leukemie typu „common B“ bez průkazu prognosticky nepříznivých cytogenetických a molekulárně genetických změn. Zvětšení jater a bolesti páteře a kloubů dolních končetin v důsledku této nemoci.**

## Co všechno to ještě mohlo být?

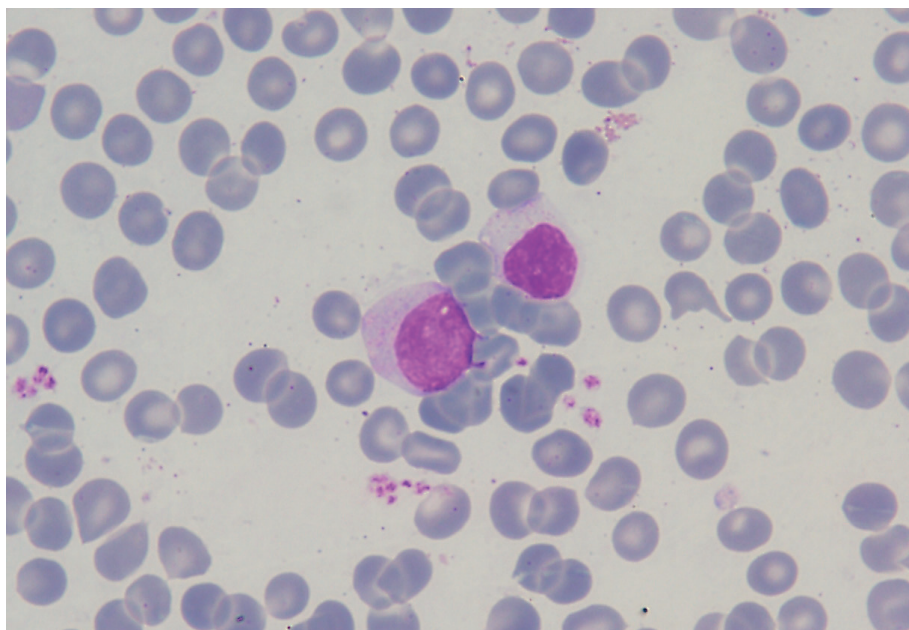
1. Nález v krvi u naší nemocné byl zprvu zaměřován za **megaloblastovou anemii**, chudokrevnost se zvětšeným objemem červených krvinek. Jitka dokonce podstoupila gastrofibroskopické vyšetření žaludku s negativním nálezem a byla neúspěšně léčena kyselinou listovou. Změny sliznice žaludku bývají u této anemie časté, pro akutní lymfoblastickou leukemii ale typické nejsou. K domněnce, že příčinou chudokrevnosti je megaloblastová anemie, došlo především proto, že u nemocné byl zprvu vyšetřen krevní obraz jen s celkovým počtem leukocytů, takže nebyla

objevena disproporce mezi počty neutrofilních granulocytů a lymfocytů v periferní krvi.

2. V úvahu samozřejmě připadají i další typy akutních leukemií. Ty je ale možné odlišit vyšetřením krve a kostní dřeně, především vyšetřením mikroskopickým a zejména imunofenotypizačním. Lymfoblastické leukemie se vyznačují typickou skladbou znaků na povrchu a v cytoplazmě buněk.
3. Bolesti zad vedly v prvních okamžicích na podezření z onemocnění svalů, páteře a kloubů, například tzv. vertebrogenní algický syndrom, avšak toto onemocnění by mělo být snadno vyloučeno vyšetřením rentgenovým, neurologickým a samozřejmě vyšetřením krevního obrazu.

### Další osud hrdinky tohoto příběhu

Jitka zahájila léčbu. Léčba akutní lymfoblastické leukemie byla nesmírně komplikovaná a zdoluhavá. Trvala více než dva roky. Jitka podstoupila chemoterapie a ozáření hlavy, mozku a míchy. Dva roky chodila do nemocnice na chemoterapie, ležela na klinice pro infekční komplikace léčby a nízké počty krvinek, když byla doma, brávala neustále léky. Na školu a modeling musela zapomenout. Její bratr byl vyšetřen, zda by jí nemohl darovat kostní dřeň. Ukázalo se, že by jí svoje krvetvorné buňky dát mohl, ale naštěstí to nebylo potřeba. Léčba onemocnění u Jitky rychle potlačila a ona byla vyléčena i bez transplantace. Po skončení léčby se vrátila do školy a začala se znovu objevovat na módních přehlídkách. Modelingu ale po krátkém čase musela zase



**Obr. 7** Blasty (náborové buňky) akutní lymfoblastické leukemie; (snímek poskytl MUDr. Libor Červinek, Ph.D., Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno)



nechat. Tentokrát definitivně. Přibrála totiž. Už ji v agentuře nechtěli. Při svých 176 centimetrech výšky po léčbě vážila plných 58 kilogramů! Tak „otylé“ modelky být nemohou! Po pravdě řečeno, Jitce to bylo fuk.

Akutní lymfoblastická leukemie je onemocnění s různou prognózou. Je to nemoc velmi častá u dětí. Více než 85 % dětí s touto nemocí se trvale vyléčí, naprostá většina z nich bez transplantace kostní dřeně. Bohužel u dospělých je prognóza nemoci horší. Dlouhodobě žije asi 60 % pacientů. Horší prognózu mají nemocní s přetrvávající pozitivitou minimální reziduální nemoci a z části i nemocní s akutní lymfoblastickou leukemií a filadelfským chromozomem či pozitivitou fúzního genu *BCR-ABL*. Hlavní potíží při léčbě této nemoci není ani tak to, že by nemoc neustoupila, ale především to, že se může opakovaně vracet (relabovat). A léčba relapsů této nemoci je velmi obtížná. Toto je hlavní důvod, proč je léčba akutní lymfoblastické leukemie tak zdoluhavá. Čím delší je léčba, tím menší je riziko jejího návratu.

Naše pacientka měla štěstí, že onemocnění nebylo charakterizováno žádným znakem nepříznivé prognózy, a bylo ho tedy možno léčit jen chemoterapií a radioterapií. Naopak nemocní s prognózou nepříznivou by měli být léčeni nejen standardní chemoterapií a radioterapií, ale měla by u nich být provedena i transplantace kostní dřeně od dárce (příbuzného nebo nepříbuzného). Naštěstí v současnosti už máme řadu nových léků pro léčbu relapsu akutní lymfoblastické leukemie – bispecifické monoklonální protilátky, monoklonální protilátky s navázaným chemoterapeutikem nebo T lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (CAR-T).

## Komentář

Jitčin příběh je důkazem **zálučnosti** zhoubných krevních chorob. Onemocnění se vyvíjelo delší dobu a hlavně jeho příznaky, **bolesti zad a kloubů**, s krví zdánlivě nesouvisely. Zde je ale třeba připomenout, že právě takovéto potíže (paraneoplastické) bývají u akutní lymfoblastické leukemie velmi časté!

U nemocné se diagnostika leukemie nepřipustně protáhla především proto, že nebylo brzy provedeno **vyšetření diferenciálního rozpočtu leukocytů**, i když pacientka měla chudokrevnost, která nereagovala na standardní léčbu, a nebylo pro ni žádné jasné vysvětlení. Má-li nemocný potíže, je třeba všechna vyšetření, která jsme provedli, i ta s negativním nálezem, znovu zopakovat a provést podrobně. Zejména v případě krevních nemocí může docházet ke změnám v krevním obraze velmi rychle. Důležité je při nálezů jakékoliv abnormality diferenciálního rozpočtu leukocytů analyzovat jejich obraz mikroskopicky, neboť přístroje, kterými se vyšetření krevních obrazů často provádí, zaměňují nádorové blasty za jiné krevní buňky, například lymfocyty, jak tomu bylo v případě naší nemocné.







# MUŽ, KTERÝ PŘESTAL KOUŘIT

## HODGKINOVA NEMOC

Andrea Janíková

### Příběh

Pan Bedřich byl klempíř, 46letý otec dvou zdravých dětí a majitel psíka. Blížil se konec roku a on začal mít zdravotní potíže. Považoval se za zcela zdravého, léky dosud nikdy nepotřeboval. Všechno začalo zcela nenápadně vyrážkou (exantémem), která se mu objevila nejprve kolem levého kotníku někdy před Vánoce. Nevěnoval jí zprvu zvláštní pozornost, ale vyrážka se šířila po obou dolních končetinách, až během několika týdnů byla patrná na celém těle včetně vlasaté části hlavy, dlaní a plosek nohou. Vyrážka ho svědila. Svědění bylo úporné, zejména v noci. Bedřich nemohl dobře spát a byl unavený a podrážděný. Ač byl do té doby silný kuřák a „kafař“, přestal mít úplně chuť na oblíbené libůstky (alkoholu nikdy neholdoval). Navíc začal pociťovat tlakové bolesti za hrudní kosti.

Pan Bedřich navštívil kožního lékaře. Svědivý exantém reagoval částečně a přechodně na nespecifickou celkovou a lokální léčbu, kterou mu lékař naordinoval. Pracovně byla zvažována nemoc *dermatitis herpetiformis Duhring*. Pro jistotu byl pan Bedřich rovněž opakovaně léčen na svrab. Lékař indikoval vyšetření kůže histologicky, odebral malý vzorek postižené kůže, ale výsledek tohoto vyšetření nevedl k žádnému závěru. Nález se blížil nálezům u ekzému.

### Rozvaha a pracovní diagnóza

Možností působících svědivý generalizovaný exantém je celá řada. Jednou z nejčastějších příčin může být **alergie**. Generalizovaný exantém se vyskytuje jako součást **autoimunitních chorob** (vaskulitidy) jako projev sekundární nebo paraneoplastický u nádorových chorob, příčinou mohou být také infekce a metabolické choroby (cukrovka, Cushingova choroba, karcinoid, deficit vitamínu A, pelagra, tesaurismózy).

### Na co je třeba se zaměřit v anamnéze a ve fyzikálním vyšetření?

V rámci klinického vyšetření je třeba se soustředit na typ a rozšíření exantému. Součástí pátrání po příčině jsou cílená doplnění **anamnézy** kvůli okolnostem vzniku vyrážky a celkovým příznakům (především teplot či průjmů). Dále je třeba znát údaje o lécích či užívání některých podpůrných léčivých látek a doplňků výživy, eventuálně konzumace jiných nezvyklých potravin a nápojů. Důležité je také zjistit, zda podobné příznaky nemá nebo neměl někdo v blízkém okolí nemocného (svrab).

Anamnestické údaje nevedly k žádné podezřelé příčině, nebyl zjištěn žádný vyvolávající faktor, v okolí pacienta se podobné příznaky u nikoho nevyskytovaly. Exantém byl tedy léčen nejprve pouze symptomaticky (zinková mast, Gelagil, Dithiaden). Zpočátku se zdálo, že léčba má efekt, po několika dnech se však svědění znova vrátilo ve své původní intenzitě. Pan Bedřich začal dokonce hubnout, byl stále více unavený, nevyšpalý a přestával mít chuť k jídlu.

**Objektivně** byl u našeho pacienta zjištěn erytematózní vezikulární exantém s četnými oválnými exkoriacemi. Další klinický nález byl bez pozoruhodností.

**Kožní biopsie** nevedla k jednoznačnému závěru, nález odpovídal nejspíše ekzémové dermatitidě s mírnou spongiózou a lymfocytární perivaskulární infiltrací.

### Jaký by měl být další postup?

K základním vyšetřením kromě krevního obrazu, biochemie séra a vyšetření moči patří u každého nejasného stavu také rentgenový snímek plic, snímek vedlejších nosních dutin, eventuálně snímek zubů (k vyloučení fokusu chronické infekce), a ultrazvukové vyšetření břicha.

V **krevním obraze** byla zjištěna leukocytóza  $12 \times 10^9/l$  s neutrofilii a zvýšení C reaktivního proteinu (83 mg/l). Ostatní parametry byly v normě.

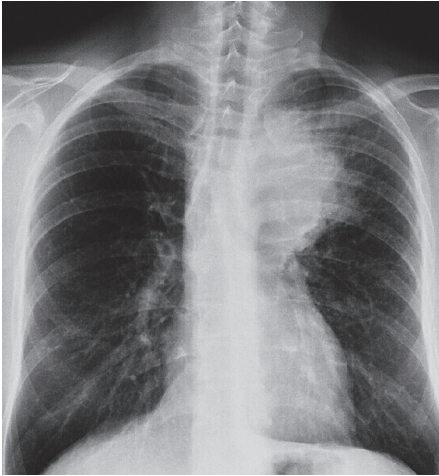
Na **rentgenovém snímku hrudníku** bylo nalezeno zastínění v rozsahu horního a středního plicního pole vlevo (viz obr. 8 a 9)! **Ultrazvukové vyšetření břicha** bylo v mezích normy.

Ložiskový proces horního laloku levé plíce zvláště u kuřáka evokuje v první řadě podezření na **karcinom plic**. Nicméně stejný klinický obraz může náležet i lymfomu, sarkoidóze nebo infekci, jako je například tuberkulóza.

**Zvýšení CRP** (C reaktivního proteinu) je nespecifickým laboratorním ukazatelem, který je nejčastěji spojován s infekční (zejména bakteriální) etiologií. Ke zvýšení CRP dochází také pravidelně u řady nádorových chorob a také například u autoimunitních nemocí, kde hodnota CRP často koreluje s aktivitou dané choroby. Na neinfekční vzestup CRP je nutno pomýšlet zejména tehdy, chybějí-li typické projevy infekce.

### Jaká by měla být provedena další vyšetření?

Lokalizace a zpřesnění procesu CT vyšetřením a následně jistě provedení bronchoskopie s odběrem vzorku na cytologické vyšetření a eventuálně bronchoalveolární laváž s odběrem vzorku na vyloučení možné infekční etiologie.



**Obr. 8** Zadopřední snímek hrudníku s ložiskem zastínění v horním a středním plicním poli vlevo navazující na stín mediastina (Hodgkinova nemoc); (snímek laskavě poskytl MUDr. Andrea Šprláková-Puková, Ph.D., Klinika radiologie a nukleární medicíny FN a LF MU Brno)



**Obr. 9** Levý boční snímek hrudníku s obrazem této ložiska (Hodgkinova nemoc); (snímek laskavě poskytl MUDr. Andrea Šprláková-Puková, Ph.D., Klinika radiologie a nukleární medicíny FN a LF MU Brno)

Podle **CT hrudníku**, které bylo provedeno až za půl roku po začátku obtíží nemocného, byl konstatován tumor horního laloku levé plíce velikosti 9 × 10 cm se stejnostrannou lymfadenopatií velikosti 9 × 6 × 7 cm. Následně byla provedena cílená bronchoskopie, která prokázala přímé známky nádoru v horním bronchu vlevo. Excize a kartáčová biopsie z nádoru provedená cestou **bronchoskopie** ale nevedla ke zjištění diagnózy.

Pan Bedřich se po této sérii vyšetření, která nevedla k vysvětlení, natož k vyřešení jeho potíží, rozhodl vzít léčbu do vlastních rukou a držel „léčebnou hladovku“. Za další dva měsíce zhubl 14 kilogramů a vyrážka se mírně zlepšila. Pan Bedřich se ale výrazně potil. Teploty si raději neměřil. Když po skončení hladovky provedli lékaři další CT vyšetření hrudníku, zjistili, že nádor hrudníku se opět zvětšil.

**Kontrolní CT hrudníku** ukázalo nádor postihující již celý horní a střední lalok plíce. Nádor se šířil do mezihrudí a odtlačoval průdušnici doprava. Další **pokus o biopsii nádoru bronchoskopickou cestou** opět nevedl k žádnému závěru.

V tuto chvíli lékaři, kteří se o pana Bedřicha starali, sdělili svému pacientovi, že má v hrudníku nádor, který nelze operovat a který ho pravděpodobně zahubí. Informovali ho o možnostech léčby chemoterapií a ozářením. Pan Bedřich na další plánovanou

kontrolu k lékařům už nepřišel. Chtěl dožít svůj krátký zbytek života, jak předpokládal, v klidu, bez útrap způsobených případnou léčbou.

Nicméně jaký byl údiv pana Bedřicha, když po dalším roce a půl stále žil. Sice stále hubnul, potil se, měl teploty kolem 38 °C, ale žil! Protože se mu navíc zkracoval dech a objevily se mu boule v nadklíčcích, šel přece jen k lékařům znovu.

Následná laboratorní vyšetření ukázala progresi původních patologických hodnot v krevním obraze s leukocytózou ( $15,7 \times 10^9/l$ ), progresí anemie (hemoglobin 97 g/l) a trombocytózou ( $668 \times 10^9/l$ ). Sedimentace erytrocytů dosahovala neměřitelných hodnot (120 mm/h) a CRP bylo 217 mg/l. Narostla i hodnota LDH na 6,7  $\mu\text{kat/l}$  a nově byla zjištěna snížená hladina albuminu – 26 g/l.

### Jaký by měl být další postup?

V klinickém i laboratorním obraze je zjevná progresse základního patologického stavu. Vzhledem k pomalému průběhu (více než dva roky od prvních zjevných příznaků) je předpokládána diagnóza plicního karcinomu málo pravděpodobná. Vzhledem k lymfadenopatii proces ukazuje především na některý z neagresivních lymfomů. Naše úvaha by nyní měla směřovat jednak k odběru snadno dostupné patologicky zvětšené uzliny (komplikovaný operační výkon v tuto chvíli není namístě) a současně „zmapování“ rozsahu procesu zobrazovacími metodami.

Konečně po dvou letech od začátku potíží nemocného byl proveden odběr uzliny na histologické vyšetření. **Histologie uzliny** z levého nadklíčku prokázala diagnózu Hodgkinovy nemoci, což je jeden z typů lymfomů.

**CT vyšetření** hrudníku, břicha a pánve ukázalo mohutný nádor (o průměru 14 cm) zaujímající střední mediastinum a horní a střední lalok levé plíce. Dále ukázalo tekutinu v pohrudnici, infiltraci pohrudnice a postižení 4. žebra a bederních obratlů Th4 a Th6. Nádor prorůstal i do zádoových svalů.

**Diagnóza: Hodgkinova nemoc s masivním postižením mezihrudí a hrudníku, která způsobovala i svědivou vyrážku na kůži, hubnutí, teploty a noční pocení.**

### Další osud hrdiny tohoto příběhu

I když si pan Bedřich myslel, že už mu zbývá jen chvíle života, byl po stanovení diagnózy Hodgkinovy nemoci léčen chemoterapií, která je na tuto nemoc určena a která u něj (stejně jako u 90 % nemocných s Hodgkinovou nemocí) vedla k vyléčení jeho choroby.