

PNEUMONKOLOGIE V KAZUISTIKÁCH

Kniha vyšla za laskavé podpory společností:



GENERÁLNÍ PARTNER



HLAVNÍ PARTNER



Prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.

a kolektiv

PNEUMONKOLOGIE V KAZUISTIKÁCH

Úspěchy a kontroverze v hrudní onkologii

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 zvlášť 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.

Rukopis recenzoval: Doc. MUDr. Vladislav Hytych, Ph.D.

© Miloš Pešek, 2018

© Maxdorf, 2018

Illustrations © Maxdorf, 2018

Cover layout © Maxdorf, 2018

Cover photo © iStockphoto/ Gio_tto

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**

Odborná redakce: **MUDr. Alice Tašková, FEBTS**

Jazyková redakce: **Mgr. Irena Kratochvílová**

Obálka: **MUDr. Jan Hugo**

Grafická úprava a sazba: **MUDr. Jan Hugo, Denisa Honzalová, Mgr. Tereza Janková**

Kreslené ilustrace: **Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.**

Dokumentační ilustrace: **archivy pracovišť autorů**

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-588-0

HLAVNÍ AUTOR

- Prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc., Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň

HLAVNÍ SPOLUAUTOŘI

- Doc. MUDr. Jan Baxa, Ph.D., Klinika zobrazovacích metod LFP UK a FN Plzeň
- RNDr. Tomáš Vaněček, Ph.D., Šiklův ústav patologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Petr Mukenšnabl, Ph.D., Šiklův ústav patologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Martin Svatoň, Ph.D., Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň

SPOLUAUTOŘI

- MUDr. Jan Aubrecht, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Veronika Bednářová, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- RNDr. Lucie Benešová, Genomac výzkumný ústav s.r.o. Praha
- MUDr. Radka Bittenglová, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Jiří Blažek, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- Prof. MUDr. Ludmila Boudová, Ph.D., Šiklův ústav patologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. František Brůha, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Jan Burkert, Ph.D., Klinika kardiovaskulární chirurgie 2. LF UK a FN Motol
- MUDr. Václava Dubová, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- Prof. MUDr. Pavel Dundr, Ph.D., Ústav patologie 1. LF UK a VFN
- MUDr. Martin Dvořák, Klinika zobrazovacích metod LFP UK a FN Plzeň
- Prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D., Klinika zobrazovacích metod LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Ondřej Fiala, Onkologická a radioterapeutická klinika LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Pavel Fiala, Endokrinologie a interna Plzeň s.r.o.
- RNDr. Petr Grossmann, Bioptická laboratoř s.r.o.
- MUDr. Zuzana Hajníková, I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN Praha
- MUDr. David Havel, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Kristýna Hrdá, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- Doc. MUDr. Vladislav Hytych, Ph.D., Oddělení hrudní chirurgie, Thomayerova nemocnice Praha
- MUDr. Zdeněk Chudáček, Ph.D., Oddělení radiodiagnostiky nemocnice Privamed, Plzeň
- MUDr. Jakub Jelínek, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Leona Koubková, Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol
- MUDr. Gabriela Krákorová, Ph.D., Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- Prof. MUDr. Robert Lischke, Ph.D., III. chirurgická klinika 1. LF UK a FN Motol
- Doc. MUDr. Daniel Lysák, Ph.D., Hematoonkologické oddělení FN Plzeň
- MUDr. Barbora Medová, I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN Praha
- RNDr. Marek Minárik, Ph.D., Genomac výzkumný ústav s.r.o. Praha
- Doc. MUDr. Jan Mraček, Ph.D., Neurochirurgická klinika LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. František Pešek, Interní oddělení FN Plzeň
- MUDr. Jiří Polívka, CSc., Neurologická klinika LFP UK a FN Plzeň
- Ing. et Ing. Jiří Polívka, jr., Ph.D., Ústav histologie a embryologie a Biomedicínské centrum LFP UK v Plzni
- MUDr. Ilona Roušalová, Ph.D., I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN Praha
- MUDr. Olga Růžicková-Kirchnerová, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- Prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D., Fingerlandův ústav patologie LFHK UK a FN Hradec Králové
- MUDr. Eva Sedláčková, MBA, Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha
- Doc. MUDr. Jaroslav Slípka, CSc., Otorinolaryngologická klinika LFP a FN Plzeň
- MUDr. Dagmar Slípková, Klinika zobrazovacích metod LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. David Slouka, MBA, Ph.D., Otorinolaryngologická klinika LFP a FN Plzeň
- MUDr. Dominika Stripská, I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN Praha
- MUDr. Blanka Syková, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Bohuslava Šašková, Šiklův ústav patologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Vladimír Špidlen, Chirurgická klinika LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Šárka Trhlíková, Klinika pneumologie a ftizeologie LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Petr Vaník, Oddělení plicní a TBC, Nemocnice České Budějovice
- Doc. MUDr. Josef Vodička, Ph.D., Chirurgická klinika LFP UK a FN Plzeň
- MUDr. Jiří Votruba, Ph.D., I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN Praha
- Doc. MUDr. Milada Zemanová, Ph.D., Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha
- MUDr. Petra Zemanová, I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN Praha

PŘEDMLUVA

Vážení čtenáři, milé kolegyně a kolegové, právě otevíráte ojedinělou knihu a učebnici pneumo-onkologie z pera prof. Miloše Peška a jeho spolupracovníků.

Autoři na úctyhodných téměř 80 kazuistikách zdůrazňují multioborovou spolupráci v diagnostice, léčbě a dalším sledování nemocných s maligními hrudními nádory. Důraz kladou zejména na diagnostickou úlohu moderních zobrazovacích metod a ukazují přechod od morfologické k funkční a molekulárně genetické diagnostice, dotýkají se problematiky radiogenomiky.

Část kazuistik je věnována spolupráci s hrudními chirurgy, kardiochirurgy a invazivními bronchology.

V diskuzi ke kazuistikám probírají autoři celou problematiku terapie malignit hrudníku, včetně cílené biologické terapie a imunoterapie. Zvláštní pozornost věnují malobuněčnému karcinomu a neuroendokrinním nádorům.

Autoři prokazují hluboké vzdělání, mimořádné zkušenosti a nevšední znalosti. Celou knihou prostupuje velká touha léčit a vyléčit, nevšední optimismus a entuziasmus v pravém slova smyslu. Ve starověkém Řecku znamenal entuziasmus nadšení, zápal, zanícení a přesvědčení, jako nejvyšší cesta k cíli, v překladu plný „božského“.

Svět potřebuje příklady lidí schopných prožívat a uskutečňovat své sny a bojovat za své ideje, kteří jsou schopni stát se pochodní a ukázat druhým cestu.

Knih, kterou právě otvíráte, je onou pochodní a autoři jsou veskrze plni humanismu a důvěry v pokrok medicíny.

Vážení čtenáři, zamyslete se nad knihou i mezi řádky a převezměte myšlenky v ní obsažené i pro svůj život medicínský i osobní, nechte ve vás zapálit oheň touhy po poznání, vzdělání, vědě i medicínské pravdě, touhu po hlubokém lidství a pomoci potřebným. Zapalte i vy druhé pro nadšení a entuziasmus v medicíně i životě, abyste to zvládli, musíte sami hořet.

Dovolte mi, abych knize popřál mnoho nadšených čtenářů a autorům dostatek sil, zdraví a odvahy napsat pokračování.

Vladislav Hytych

NOVINKY, ÚSPĚCHY A KONTROVERZE V HRUDNÍ ONKOLOGII

*Ba, tímto smyslem proniknut chci býti,
poslední závěr moudrosti je ten:
Jen pak jsi hoden svobody a žití,
když rveš se o ně den co den.*)*

Tato kniha je věnována všem lékařům, kteří se věnují diagnostice a terapii zhoubných nádorů plic, pohrudnice a mezihrudí, a všem zájemcům o tuto zajímavou problematiku. V posledních letech dochází k pozoruhodnému vývoji medicínských diagnostických technologií i nových léčebných postupů. Třebaže se původně chmurný obraz osudů nemocných především s pokročilými stadii těchto onemocnění, viděný prizmatem statistických ročenek, v průběhu let projasňuje jen pozvolna, dlouhodobě úspěšní pacienti prokazatelně existují.

Lékař, který se uvedenou problematikou dlouhodobě zabývá, nese postupně narůstající břemeno, které obsahuje časté léčebné neúspěchy přes mnohdy maximálně vynaloženou snahu nemocné zachránit nebo jim alespoň jejich úděl ulehčit. Abychom byli schopni tuto svoji práci vykonávat a předcházet syndromu vyhoření, je nezbytným předpokladem mít před očima dosažené úspěchy. Pacienti s těmito nemocemi, kteří do našich ordinací přicházejí, potřebují při svém vstupu do nelehkého životního období zpravidla kombinované agresivní léčby zejména a především víru a naději v dobrý výsledek.

Významný pocit zadostiučinění může přinést lékaři jeho aktivní podíl na úspěšných klinických studiích, které svými výsledky umožňují léčit nemocné s těmito infaustními chorobami lépe a účinněji. Na druhé straně je pravdou, že vstupujeme do života našich jednotlivých nemocných jako v jistém smyslu nástroje jejich osudů. Proto považuji za neméně důležité, abychom měli před očima a v povědomí pacienty úspěšné a také všechny důležité aspekty procesů jejich léčby. Nemocní, kteří právě zahajují léčbu, by měli mít před očima pozitivní ikony, tedy konkrétní osoby, které touto obtížnou cestou prošly úspěšně před nimi.

Prezentace kazuistik úspěšně léčených pacientů se stávají v poslední době stále častěji důležitou součástí vědecko-vzdělávacích kongresů a konferencí, včetně například Světového kongresu International Association for the Study of Lung Cancer, který se konal v září tohoto roku v Torontu.

Vystoupili zde i úspěšně léčení pacienti a prezentovali své doslova dechberoucí příběhy o svém léčení. Byl jsem účastníkem a zároveň i očitým svědkem, kdy prezentace těchto pacientů byly odborníky z celého světa oceněny potleskem vestoje.

Základním předpokladem úspěšné léčby je přesná a úplná diagnostika onemocnění. Odvíjí se od morfologie a rozsahu onemocnění. Koordinátor diagnostiky je optimálně odborník-pneumolog se specializací v klinické onkologii, který spolupracuje se specialisty z oblasti zobrazovacích metod cíleně ovládanými endoskopické vyšetřovací metody a chirurgy provádějícími bioptická vyšetření. Klíčová je i spolupráce s histopatologií a molekulárními genetiky. V kapitole věnované diagnostice popisujeme méně obvyklá pozorování, kde klíčem k jejich poznání byly kromě intuice vyšetřujících lékařů i výsledky laboratorních a molekulárně genetických vyšetření.

Zcela nový pohled na problematiku onkologických onemocnění přinášejí výsledky genetických vyšetření. Průkaz přítomnosti targetabilních řídicích genetických změn s pomocí řady vysoce specializovaných metod může selektovat nemocné, kteří mohou profitovat z biologicky cílené léčby. V poslední době se dostávají do popředí metody sekvenace další generace nádorů

*) Goethe, JW. Faust. Praha: Academia 2008, p. 546.

rového genomu schopné prokázat více řídících mutací jednoho vzorku současně. Rychlý vývoj nových generací cílených inhibitorů dává naději i nemocným, u nichž došlo k selhání léčby inhibitory tyrosinkinázy (TKI) I. generace.

Genetická vyšetření vedou stále více k diverzifikaci pohledů na pacienty s nádorovými onemocněními. Postupně se dozvídáme, že vlastně každý pacient má svůj individuální nádorový genom, který obsahuje jak řídící, tak i doprovodné mutace. Uvnitř skupin histologicky definovaných nádorů existuje značná interindividuální variabilita nádorových genomů. Je zapotřebí mít na paměti, že nádorový genom jednotlivce je extrémně dynamická entita, která se mění jak v čase vývoje onemocnění, tak i pod vlivem terapeutických intervencí. Jsme svědky postupné personalizace onkologických léčebných postupů a přes dosažené značné pokroky jsme vlastně stále na jejím začátku.

Vývoj zobrazovacích metod a jejich využití v onkologické diagnostice v posledních patnácti letech lze bezpochyby označit jako významný. Klasický RTG snímek je sice stále využíván, nicméně slouží zejména v časně fázi detekce patologických stavů a omezeně také při dlouhodobém sledování v rámci terapie či po jejím skončení. Pro staging plicních nádorů již v současnosti prakticky nedostačuje ani klasické CT vyšetření a hlavní doporučenou metodou je jednoznačně PET/CT, což samozřejmě zvyšuje nároky na pracoviště zobrazovacích metod, která tyto přístroje provozují. Vyšetření CT má pak stále zásadní úlohu ve sledování efektu terapie, nicméně i v této oblasti lze očekávat další posun, pravděpodobně směrem k hybridním metodám. V současnosti jsme zároveň svědky pokračujícího vývoje zobrazovacích metod z oblasti „pouhého“ morfologického zobrazení do oblasti funkční a molekulárně genetické diagnostiky. Metody tzv. radiogenomiky, kdy by detailní analýza struktury obrazu (CT, MR, PET) nádorových procesů mohla být schopna reflektovat nejen histologické či genetické parametry, ale někdy také predikovat odpověď na terapii či naopak časně selhání léčby, jsou již intenzivně testovány. Zároveň lze v budoucnosti očekávat v této oblasti využití technik umělé inteligence a hlubokého učení („deep learning“). Čeká nás každopádně velmi zajímavé období vývoje diagnostiky a sledování efektu terapie plicních nádorových onemocnění.

Druhá kapitola je věnována spolupráci s hrudními chirurgy a kardiokirurgy, kdy radikálně inovativní přístup těchto odborníků rozhodoval o osudu komplikovaných souběhů onemocnění srdce a plic anebo u nemocných s pokročilými stadii metastazujících plicních nádorů.

Onkologická onemocnění mohou být někdy provázena závažnými infekčními komplikacemi, které dočasně znemožňují i perspektivní onkologickou terapii.

Třetí kapitola popisuje případy našich nemocných léčených na jednotce intenzivní péče. Tito nemocní mohli být poté, co se závažné infekční komplikace podařilo zvládnout, dále následně léčení úspěšně hematatoonkology, klinickými onkology nebo onkourology.

Závažná endobronchiální onemocnění či změny na velkých dýchacích cestách vyvolané předchozí onkologickou léčbou mohou být úspěšně léčeny s pomocí intervenčních bronchologů. Intervenční bronchologie může být i sama o sobě účinným přístupem v léčbě intrabronchiálních nádorů.

Biologicky cílená terapie s využitím inhibitorů vaskulogeneze může přinášet některým pacientům dlouhodobý benefit i při pokročilém nádorovém onemocnění. Podobně může být významným přínosem i udržovací léčba pemetrexedem.

Léčba EGFR TK inhibitory je účinnou modalitou především u nemocných, jejichž nádory obsahují tzv. senzitivní mutace. Nicméně i zde může dojít ke vzniku sekundární rezistence vyvolané nejčastěji přítomností rezistentní EGFR mutace T790M na exonu 20 genu EGFR. Selekční tlak TKI může vést ke změně morfologického typu nádoru. Výjimečně může z léčby TKI dlouhodobě profitovat i nemocný s metastazujícím adenokarcinomem plic, který nese mutaci KRAS.

Další dvě podkapitoly obsahují zkušenosti s biologickou léčbou nemocných s nádory obsahujícími translokace genu ALK a ROS1. Tyto nádory představují z hlediska léčebných výsledků velmi perspektivní skupiny onemocnění. V poslední době jsme svědky skutečnosti, že mnohaletého přežití mohou dosáhnout i nemocní s pokročilými stadii těchto onemocnění, pokud jsou léčeni biologicky cílenými inhibitory.

Následující kapitola je věnována léčbě karcinoidů, uvádíme zde zkušenosti s nemocnými, kteří byli léčeni radiopeptidovou léčbou, a také s nemocnými, kteří byli léčeni systémovou chemoterapií. Radiopeptidovou léčbu jsme indikovali několika nemocným, kteří byli léčeni na klinice prof. Richarda Bauma v nemocnici Bad Berka v Německu. Tato léčba přináší velmi dobré, dlouhodobé, zejména paliativní výsledky. Neuroendokrinní tumory mohou být léčeny také biologicky cílenou léčbou nebo metronomickou terapií, jak ukazují naše pozorování.

Kapitola věnovaná léčbě nemocných s malobuněčnými karcinomy uvádí kazuistiky úspěšně léčených nemocných, kteří potvrzují předpoklad, že tyto plicní nádory jsou potenciálně vyléčitelné chemoterapií nebo chemoradioterapií. V současné době zatím nemáme bohužel pro tyto nemocné k dispozici ani léčbu cílenou, ani protinádorovou imunoterapii.

Zkušenostem s protinádorovou imunoterapií je věnována předposlední kapitola knihy. Imuno-onkologická léčba inhibitory osy PD1/PDL1 vede prokazatelně k prodloužení života nemocných s pokročilými stadii nemalobuněčných karcinomů plic a někdy i k mnohaleté kontrole jejich onemocnění.

Nádory mezihrudí představují značně heterogenní soubor onemocnění, uvádíme příklady onemocnění benigních i maligních, problematiku diferenciální diagnostiky a léčby.

Je třeba mít na paměti skutečnost, že u mnoha nemocných neumíme jejich pokročilé nádorové onemocnění zcela vyléčit. Za úspěch je možné považovat, podaří-li se takové onemocnění změnit z onemocnění akutně probíhajícího v onemocnění chronické, kdy má nemocný dlouhodobě téměř normální stav výkonnosti a kvalitu života. Dlouhodobé sledování těchto nemocných a opakované léčebné intervence vyžadují mnohaleté systematické úsilí lékařů znalých problematiky a způsobů chování a proměn nádorových onemocnění.

Přesnou morfologickou diagnostiku nádorových onemocnění zajišťují převážně specialisté Šiklova patologicko-anatomického ústavu a bioptické laboratoře. Dnes už nezbytnou součást vyšetřování tkáně různých nádorových onemocnění představují vyšetření genetická. I těmto vyšetřením vděčí naši pacienti za to, že mohou dostat léčbu cílenou co nejúčinněji na jejich onemocnění. Opakovaně se provádějí jak biopsie tkáně, tak i biopsie tekuté. Naše klinika publikuje řadu kazuistických sdělení z oblasti různých druhů biologicky cílené léčby. Klinická onkologie dnešní doby je nezbytně týmovou disciplínou. Kromě pracovníků z oblasti zobrazovacích vyšetřovacích metod, morfologů a genetiků spolupracujeme, jak dokumentujeme řadou kazuistik, zejména s hrudními chirurgy a specialisty v oboru radioterapie. Máme tu čest spolupracovat s hrudními chirurgy FN Plzeň i FN Motol a s radioterapeuty ORAK FN Plzeň, s kolegy z pracoviště Leksellova gama nože z Nemocnice Na Homolce i s pracovištěm ostravské fakultní nemocnice, kde se využívá robotické radioterapie CyberKnife. Zajímavé možnosti nabízí i mnohaletá spolupráce s odborníky na léčbu radiopeptidy Nemocnice Bad Berka.

Děkuji všem spolupracovníkům, bez jejichž podílu by tato monografie nemohla vzniknout, a také děkuji své asistentce paní Haně Maťašeje za technickou pomoc při tvorbě této knihy.

Miloš Pešek

OBSAH

Předmluva	6
Novinky, úspěchy a kontroverze v hrudní onkologii	7

I. MÉNĚ OBVYKLÁ NÁDOROVÁ A NÁDORŮM PODOBNÁ ONEMOCNĚNÍ

1	Granulomatóza (ANCA vaskulitida)	17
2	Neobvyklá příčina kašle u hematatoonkologicky nemocného pacienta	21
3	Precizní morfologická diagnóza či radikální chirurgické řešení? Jak rozetnout Gordický uzel?	25
4	Lymfangioleiomyomatóza – cesta do nitra buněk	27
5	Malobuněčný karcinom plicé – stačí cytologická diagnóza?	33
6	Nádorová duplicita?	35
7	Koincidence tumorletů a metastatického postižení plic u pacientky s anamnézou maligního melanomu	40
8	NUT středočárové karcinomy mezihrudí	44
9	Hemangiomatóza podkoží, hltanu a hrtanu	51
10	Alternativní léčitelsví versus klasická medicína u nitrohruční malignity	54

II. CHIRURGIE A KOMBINOVANÁ LÉČBA

11	Operace pro čtvrté stadium nemalobuněčného karcinomu plic – solitární metastáza do skeletu	61
12	Adenokarcinom plic v kombinaci s těžkou aortální vadou. Mimořádná spolupráce hrudních chirurgů a kardiochirurgů	63
13	Kardiální myxom a plicní karcinom	64
14	Skvamózní karcinom plic s metastázou v levé nadledvině	67
15	Teratomy a jejich variabilní prognóza	69
16	Operace lokálně značně pokročilého karcinomu pravé plicé u mladého muže	75
17	Svízelná, byť úspěšná léčba pozdě rozpoznaného karcinomu průdušnice	78
18	Diferencovaný fetální adenokarcinom plicé s neobvyklou řídící mutací u mladé ženy	82

III. INTENZIVNÍ LÉČBA ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH PACIENTŮ

19	Bronchiektazie jako následek i příčina	89
20	Pneumocystová pneumonie s progresí do ARDS u nemocné na neoadjuvantní chemoterapii pro karcinom prsu	91
21	Pneumokoková pneumonie s empyémem u nemocné léčené pro mnohočetný myelom	95
22	Komplikace terapie uroteliálního papilokarcinomu močového měchýře	99
23	Proč může mít včasná diagnostika lymfadenopatie zásadní význam pro nemocného?	103

IV. ENDOSKOPICKÁ LÉČBA NÁDORŮ VELKÝCH DÝCHACÍCH CEST A KOMPLIKACÍ CHIRURGICKÉ LÉČBY

24	Lokální léčba karcinoidu pravého hlavního bronchu u mladé nemocné	109
25	Brachyradioterapie, endobronchiální léčba nemalobuněčného karcinomu plic	115
26	Kazuistika pacientky s postpneumonektomickým syndromem	118
27	Ruptura trachey	121
28	Bronchogenní karcinom pravého horního laloku	124

V. BIOLOGICKY CÍLENÁ TERAPIE KARCINOMŮ PLIC. LÉČBA EGFR INHIBITORY

29	Sedmý rok léčení metastazujícího adenokarcinomu plic s iniciálním postižením mozku a skeletu ..	129
30	Sedm let léčení metastazujícího adenokarcinomu plic – co dál?	131
31	Adenokarcinom plic se senzitivními mutacemi EGFR	133
32	Adenokarcinomy plic s EGFR mutací	134
33	Pacientka se senzitivní mutací EGFR s recidivou adenokarcinomu	136
34	Léčba adenokarcinomu plic IV. stadia u nemocné po orgánové transplantaci, léčené dlouhodobou imunosupresí	138
35	Léčba erlotinibem u nemocného s KRAS mutovaným adenokarcinomem plic	140
36	Současné dvě řídící mutace u adenokarcinomu plic	142
37	Pacientka se třemi EGFR mutacemi – postupný rozvoj rezistence na předchozí cílenou léčbu	148
38	Jedenáct let života s nemalobuněčným karcinomem plic	154
39	Změna morfologie karcinomu plic jako mechanismus vzniklé rezistence na cílenou léčbu	160
40	NSCLC a papilární karcinom štítné žlázy jako synchronní duplicita	162
41	Současná cílená léčba plicního karcinomu a karcinoidu mezenteria	166

VI. BIOLOGICKY CÍLENÁ TERAPIE KARCINOMŮ PLIC. LÉČBA ALK INHIBITORY

42	Nová naděje pro nemocné s ALK pozitivními adenokarcinomy plic po selhání předchozí biologické terapie.	171
43	Další pozorování pacienta s ALK pozitivním karcinomem plic s dlouhodobou léčbou	177
44	Nemocná s unikátní přestavbou genů PURA-ALK s dobrou odpovědí na cílenou léčbu krizotinibem.	179
45	Adenokarcinom pravé plíce s přestavbou genu EML-4 ALK jako choroba z povolání u sanitárky v radonových koupelích	181
46	Současné možnosti léčby pacienta s translokací genu ALK	183
47	Znamenají metastázy do mozku u tumoru s ALK translokací vždy selhání terapie krizotinibem? ...	189
48	Nemocná s adenokarcinomem plic s přestavbou genu ALK, se zjištěnou rezistentní mutací genu EGFR	194
49	Neobvyklý karcinom s přestavbou genu ALK s příznivou odpovědí na chemoterapii.	196
50	ALKom – selhání chemoterapie a léčby krizotinibem u nemocné s ALK pozitivním adenokarcinomem plic.	197
51	Další, tentokrát nepravý ALKom	198
52	ALK inhibitor na cestě k operačnímu řešení plicního adenokarcinomu	200

VII. BIOLOGICKY CÍLENÁ TERAPIE KARCINOMŮ PLIC. LÉČBA ROS1 INHIBITORY

53	Cílená diagnostika a léčba pokročilého karcinomu plic – krizotinib v léčbě ROS1 pozitivního NSCLC. úspěšná spolupráce čtyř pracovišť	207
54	Úspěšná terapie české pacientky s ROS1 translokací krizotinibem	212
55	ROS1 pozitivní NSCLC léčený přípravkem Xalkori	215
56	Pacientka s ROS1 pozitivním karcinomem plic, neschopná polykat tablety biologicky cíleného léku	218
57	Adenokarcinomy plic s odlišnými řídícími mutacemi u sourozenců	221

VIII. BIOLOGICKY CÍLENÁ TERAPIE KARCINOMŮ PLIC. LÉČBA INHIBITOREM VASKULOGENEZE

58	Nintedanib – zajímavá možnost pro druhou linii u pacientů s plicními adenokarcinomy	229
59	Dočasná remise nádorové polyserozitidy u nemocného s adenokarcinomem plic léčeným chemoterapií a bevacizumabem	233

IX. PŘÍKLADY DLOUHODOBĚ ÚSPĚŠNÉ UDRŽOVACÍ LÉČBY

60	Dlouhodobý benefit chemoterapie 1. linie s léčbou udržovací	239
----	---	-----

X.	DLOUHODOBĚ ÚSPĚŠNÁ LÉČBA PACIENTŮ S MALOBUNĚČNÝMI KARCINOMY PLIC	
61	Malobuněčný karcinom – dlouhodobá remise nemoci po konkomitantní chemoradioterapii s následnou solitární metastázou v mozku	245
62	Sledování a biologicky cílená léčba intersticiální plicní fibrózy u nemocného s malobuněčným karcinomem v dlouhodobé remisi	247
63	Malobuněčný karcinom st. IIIB – dlouhodobá remise dosažená chemoterapií	248
64	Dlouhodobá remise malobuněčného karcinomu plic – následná léčba závažných komorbidit.	249
65	Malobuněčný karcinom – extenzivní nemoc	251
XI.	RADIOPEPTIDOVÁ A SYSTÉMOVÁ TERAPIE POKROČILÝCH NEUROENDOKRINNÍCH NÁDORŮ	
66	Neuroendokrinní nádor bronchu léčený radiopeptidy	257
67	Nádor pankreatu, po bohaté onkologické léčbě, s efektem PRRT	260
68	Typický karcinoid bronchu s rozsáhlou generalizací, léčený radiopeptidy	262
69	Neuroendokrinní tumor horního mediastina léčený radiopeptidy	265
70	Dlouhodobá léčba pooperační recidivy atypického plicního karcinoidu	267
71	Karcinoid appendixu na kombinované léčbě, včetně metronomické	269
XII.	IMUNOONKOLOGICKÁ LÉČBA METASTAZUJÍCÍCH SKVAMÓZNÍCH KARCINOMŮ PLIC	
72	Dlouhodobá terapie nivolumabem u pacientky s dlaždicobuněčným NSCLC	275
73	Dlouhodobě příznivý efekt protinádorové imunoterapie při výskytu plicních a kožních komplikací ...	278
74	Imunoterapie metastazujícího skvamózního karcinomu plic nivolumabem	282
75	Imunoterapie pooperační recidivy skvamózního karcinomu plic po selhání adjuvantní chemoterapie	283
XIII.	NÁDORY MEZIHRUDÍ, MÉNĚ OBVYKLÁ POZOROVÁNÍ	
76	Neobvyklý průběh myxoidního liposarkomu	289
77	Maligní thymom s manifestací myasthenia gravis	293
78	Úspěšná chirurgická léčba masivního chylothoraxu	296
	Přehled použitých zkratk	300
	Poděkování	302
	Medailonky autorů	303
	Rejstřík	307

MÉNĚ OBVYKLÁ NÁDOROVÁ A NÁDORŮM PODOBNÁ ONEMOCNĚNÍ

I.

HLAVNÍ AUTOŘI

Miloš Pešek

Martin Svatoň

Jiří Blažek

Blanka Syková

Petra Zemanová

SPOLUAUTOŘI

Petr Mukenšnabl

Jan Baxa

Olga Růžičková-Kirchnerová

Ludmila Boudová

Martin Dvořák

Jiří Ferda

David Havel

Daniel Lysák

Jiří Polívka

Eva Sedláčková

Jaroslav Slípka

Bohuslava Šašková

Vladimír Špidlen

Tomáš Vaněček

Milada Zemanová

1 GRANULOMATÓZA (ANCA VASKULITIDA)

Jiří Blažek, Olga Růžicková-Kirchnerová, David Havel, Martin Dvořák, Petr Mukenšnabl, Miloš Pešek

Žena/59 let

V srpnu roku 2017 se na naši ambulanci dostavila pacientka k vyšetření pro nález na CT hrudníku.

Anamnéza

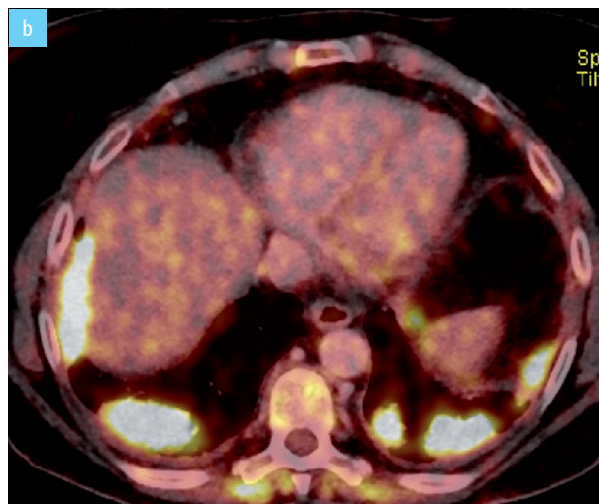
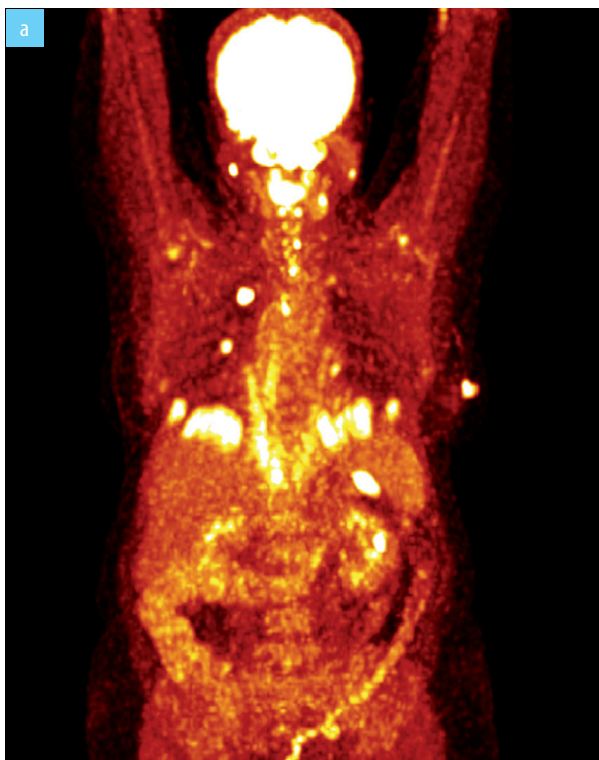
- Pacientka, 59 let, nekuřačka, anamnesticky po strumektomii na substituční terapii, dále se nemocná léčila pro dyslipidemii, ostatní anamnestické údaje jsou nevýznamné.

Nynější onemocnění

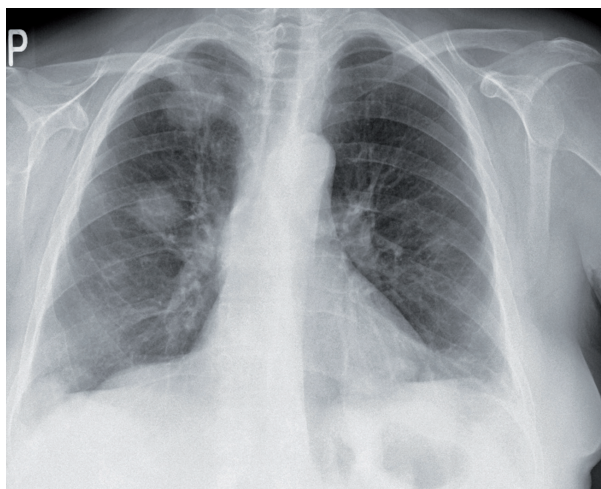
- V srpnu roku 2017 se pacientka dostavila na naši ambulanci k vyšetření pro nález na CT hrudníku. V červnu 2017 byla přeléčena opakovaně antibiotiky pro otalgie a kašel se subfeбриemi, dle otorinolaryngologického

vyšetření se jednalo o tubulární katar, který však nevy světloval otalgie. Následně na začátku července téhož roku byla nemocná hospitalizována na spádovém interním pracovišti pro bolesti na hrudi, dušnost a febrilie, vyšetření odhalila oboustrannou pneumonii s fluidothoraxem. Pacientka byla přeléčena řadou ATB, po kterých došlo jen k pozvolnému ústupu obtíží.

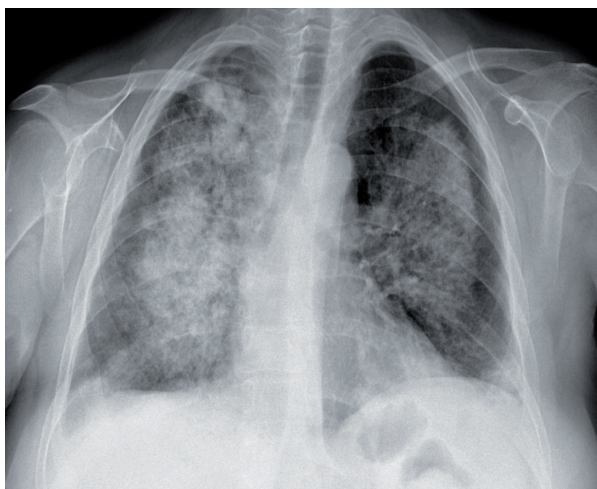
- Dále bylo doplněno CT hrudníku, kde byl popsán oboustranný výpotek s přiléhající atelektatickou plicí, bazálně až charakteru pneumonie. Dominantním nálezem byl **drobný plicní uzel** velikosti $1,0 \times 1,0 \times 0,7$ cm v oblasti S7 pravé plice a dále **kulovitý tumor v kaudě pankreatu**. S těmito nálezy byla nemocná objednána na vyšetření na plicní kliniku FN Plzeň.
- Zde po bronchoskopii (normální nález) byla pacientka poprvé vyšetřena na plicní ambulanci. Sonografické vyšetření prokázalo již jen nevýznamné množství



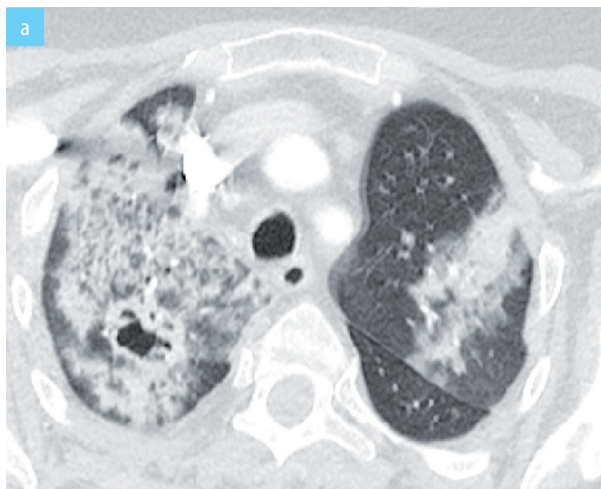
Obr. 1.1 FDG-PET/CT vyšetření: mnohočetné metabolicky aktivní léze v různých lokalizacích. Celotělový PET obraz (a), fúze CT a PET obrazu (b)



Obr. 1.2 RTG srdce a plic: vícečetná ohraničená ložiska oboustranně



Obr. 1.3 RTG srdce a plic: rozvoj rozsáhlých hutných zastření v centrálních partiích obou plic



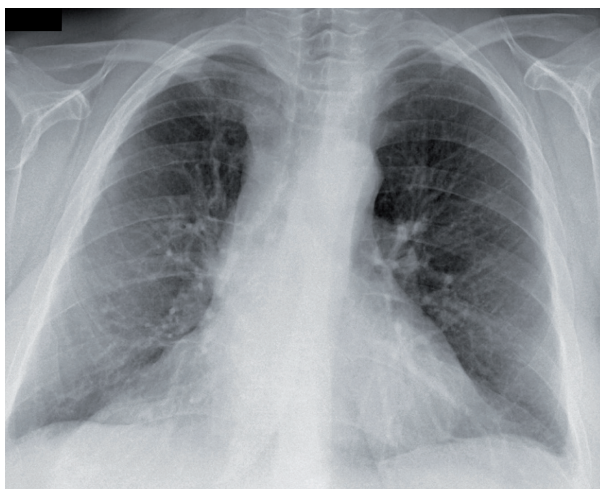
Obr. 1.4 CT vyšetření hrudníku: rozsáhlé hutné konsolidace obou plic odpovídající alveolárnímu postižení při plicní apoplexii

výpotku oboustranně, náběr onkomarkerů byl negativní. Dále nemocná podstoupila PET/CT vyšetření » obr. 1.1, jež bylo radiologem interpretováno jako vysoce metabolicky aktivní maligní proces s mnohočetnou generalizací v plicích, pleurálních dutinách, pankreatu, levé ledvině, levém prsu, uzlinách mediastina a hlavy s krkem.

- K verifikaci onemocnění se jako nejlépe přístupné jevílo ložisko levého prsu. Nemocná podstoupila biopsii v této lokalizaci v září 2017 na spádovém pracovišti. Histologický rozbor však nádorové buňky neprokázal, materiál byl hodnocen jako difúzní smíšený zánětlivý infiltrát s hnisavou a lipogranulomatózní zánětlivou

infiltrací. K histologické verifikaci bylo dále jako nejprístupnější vyhodnoceno plicní postižení.

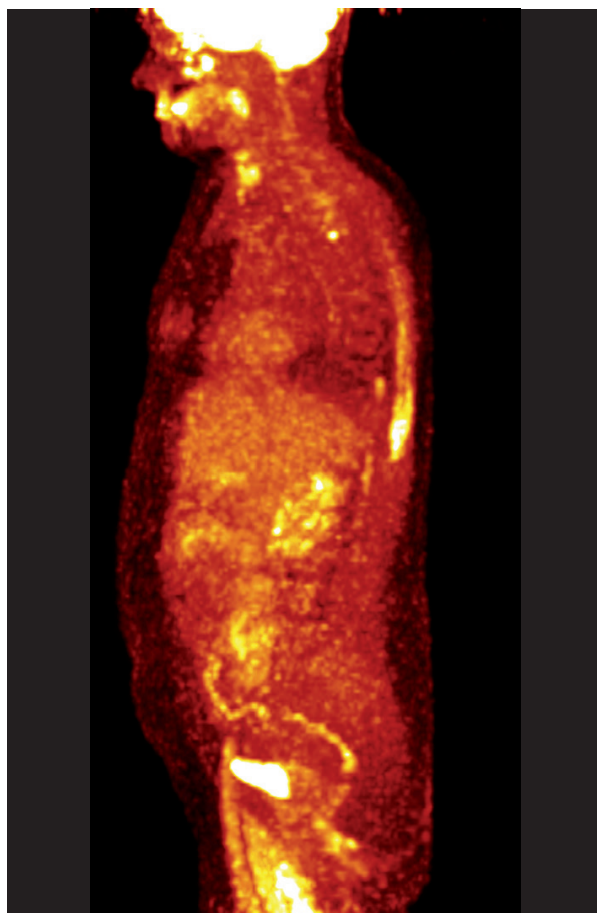
- Nemocná byla proto přijata na naši kliniku k provedení transparietální punkce pod CT kontrolou. Pacientka však již toho času byla v celkově zhoršeném stavu, těžce námahově dušná, celkově zesláblá a s váhovým úbytkem cca 17 kg v posledních čtyřech měsících. Na vstupním skiagramu hrudníku » obr. 1.2 bylo nově patrné oboustranné mnohočetné ložiskové postižení charakteru metastáz, laboratorně byla přítomna anemie (Hb 90 g/l) a elevovány zánětlivé parametry. Transparietální punkce z ložiska levé plice pod CT kontrolou proběhla bez komplikací. V dalším průběhu



Obr. 1.5 RTG srdce a plic: normalizace nálezu po terapii

byla nemocná přeléčena několika ATB pro přetrvávající elevaci zánětlivých parametrů, pro prohloubení anemie bylo nutno podávat krevní transfuze. V rámci stagingu maligních onemocnění byla doplněna MR hlavy, na mozku s normálním nálezem bez známek generalizace, popsáno však téměř kompletní zastření mastoideálních sklípků. Proběhlo ORL vyšetření s probatorní paracentézou a nálezem vzdušného středouší, nález na MR byl hodnocen jako nekorelující s klinickým nálezem.

- Dále došlo k prudkému zhoršování celkového stavu nemocné, zhoršila se námahová dušnost až do klidové dušnosti, poslechový nález byl nově s přítomností krepitací oboustranně, nově byla zachycena přítomnost bílkoviny v moči, na skiagramu hrudníku » obr. 1.3 došlo k výrazné progresi ve smyslu zastření obou plicních křídel a došlo k rozvoji hemoptýzy. Doplněno CT angiografické vyšetření » obr. 1.4, kde byla vyloučena plicní embolie, rozsáhlý obraz postižení obou plic neodpovídal metastatickému postižení, nález spíše odpovídal rozsáhlým infiltracím s hemoragiemi s četnými ložisky s rozpady při systémovém postižení. Výsledek histologie nebyl dosud znám, dle patologiů se jednalo o poměrně nejasný nález a nejspíše se nejednalo o nádorové postižení, ale definitivní výsledek nebyl zatím uvolněn.
- V rámci diferenciální diagnostiky s ohledem na předchozí nálezy (histologie z odběru prsu, postižení v oblasti ORL dle MR, vysoké zánětlivé parametry nereagující na ATB léčbu, negativní kultivační vyšetření, multiorgánové postižení, anemie, hematurie a váhový úbytek) bylo několik dní před zhoršením nemocné po-



Obr. 1.6 FDG-PET/CT vyšetření: prokázána významná regrese nálezu. Celotělový PET obraz v sagitální rovině

mýšleno i na možnou zoonózu, která se nepotvrdila, ale především bylo pomýšleno na možnost autoimunitního postižení. Jelikož byla opravdu potvrzena pozitivita c-ANCA protilátek, bylo možné na tento stav rychle reagovat a vyhodnotit ho jako difúzní alveolární hemoragii při systémové vaskulitidě.

- Nemocná tak byla přeložena na JIP plicní kliniky, kde byla akutně podána léčba **cyklofosfamidem** s pulsem kortikoidů. Následně došlo k poměrně rychlému zlepšení celkového stavu nemocné, normalizovaly se parametry zánětu, avšak na RTG hrudníku byla patrna progresa, což bylo hodnoceno jako stav po difúzní alveolární hemoragii. Dále byla nemocná přeložena na standardní oddělení. Ve spolupráci s nefrology byla provedena biopsie ledviny, ale změny odpovídající vaskulitidě zde zachyceny nebyly.
- Nemocná absolvovala za hospitalizace celkem tři cykly léčby cyklofosfamidem za kortikoterapie. Došlo

k ústupu respirační insuficience, ke zlepšení celkového stavu a parciální regresi nálezů na skiagramu hrudníku a nemocná mohla být propuštěna. Dále nemocná absolvovala během následujících šesti měsíců celkem osm cyklů terapie s výborným efektem, kompletní regresi nálezů dle RTG » obr. 1.5 a výrazným ústupem dechových obtíží. Ambulantně byla nastavena udržovací terapie na nižší dávce prednisonu a azathioprinu.

- V rámci přešetření v dubnu a květnu 2018 po pulzní léčbě s **cyklofosfamidem** bylo doplněno kontrolní PET/CT vyšetření, kde byly popisovány metabolicky aktivní granulomy v horním laloku pravé plic a dolním laloku levé plic, dále aktivní zánětlivé změny v prostoru pravého maxilárního antra a v horní části průdušnice, ostatní dříve patrná ložiska vymizela » obr. 1.6. Kontrolní spirometrie byla s nálezem lehké obstrukční ventilační poruchy, transfer faktor (TLCO) byl v normě. Na skiagramu hrudníku byly patrné změny korelující s PET/CT vyšetřením. Subjektivně nemocná zlepšena, má pocit ucpaného nosu, při chůzi se stále zadýchává, jinak bez výraznějších obtíží, objektivně přítomna rinolálie.

Aktuální stav

- V současné době (7/2018) je nemocná v celkově dobrém stavu, pokračuje v imunosupresivní terapii.
- Dle kontrolního PET/CT vyšetření přetrvávají metabolicky aktivní granulomy v pravém dolním a v levém dolním plicním laloku a dále pak zánětlivé změny v pravém maxilárním antru a v horní části průdušnice.
- Naléhavé podezření vyslovené na začátku první hospitalizace nemocné na generalizaci zhoubného nádoru nejasné primární lokalizace se naštěstí nepotvrdilo,

imunosupresivní léčba podaná s ohledem na výsledek positivity ANCA protilátek měla u této nemocné život zachraňující účinek.

DISKUZE

Jako první se diskutuje velmi vzácná kombinace postižení mnoha orgánů granulomatózou s polyangiitidou (dříve Wegenerova granulomatóza), kdy nález při prvním FDG-PET/CT vyšetření byl nejvíce podezřelý z rozsáhlé generalizace maligního procesu s nejasným origem. U pacienta došlo v relativně krátké době od tohoto vyšetření k rozvoji krvácení do plicního parenchymu, které již bylo specifické pro postižení u granulomatózy s polyangiitidou. Přestože se jedná o systémové onemocnění, je kombinace současného postižení většího množství orgánů s metabolicky aktivními lézemi relativně vzácná a odlišná od maligního postižení je velmi obtížná.

Komplikované bylo v tomto případě také histologické vyšetření, které v akutní fázi nebylo k dispozici a patologie bylo hodnoceno jako nejasné, avšak bez přítomnosti maligních buněk. Až po sdělení dodatečných klinických údajů bylo konstatováno, že nález není v rozporu s klinickou diagnózou granulomatózy s polyangiitidou. Z uvedeného vyplývá, že multioborová spolupráce je v takto komplikovaných případech nezbytná.

ZÁVĚR

Jednalo se tedy o souhru vzácného obrazu postižení systémovou vaskulitidou s velmi nejednoznačným histologickým obrazem.

2 NEOBVYKLÁ PŘÍČINA KAŠLE U HEMATOONKOLOGICKY NEMOCNÉHO PACIENTA

Miloš Pešek, Bohuslava Šašková, Jiří Blažek, Jan Baxa, Martin Svatoň

Muž/64 let

Nemocný, v dlouhodobé péči hematatoonkologického oddělení pro myelodysplastický syndrom, byl vyšetřen pro chronický, postupně se zhoršující kašel bez expektorace.

Anamnéza

- RA: otec zemřel v 60 letech na karcinom plic, matka zemřela v 84 letech stářím, sestra 72 let – kromě artrózy v kyčlích zdravá, dvě děti – zdravé.
- OA: řadu let kolísající hyperbilirubinemie (Gilbertův syndrom), jinak vážněji nestonal. Dlouholetý **dárce krve**, více než 40 odběrů, naposledy v roce 1990.
- Operace – st.p. operaci disku L páteře v roce 1990, st.p. operaci hydrokély vlevo v roce 2016, st.p. operaci katarakty bilaterálně v roce 2013. Úrazy nejuje.
- Alergie: zřejmě na náplast, dříve prachy a pyly, nyní řadu let bez projevů. Abúzus: nekouří ani nikdy nekouřil, alkohol jen opravdu výjimečně, káva: 1–2 šálky denně, drogy ne. PA: již ve starobním důchodu, ale stále pracuje ve filmovém průmyslu jako kamerový technik.

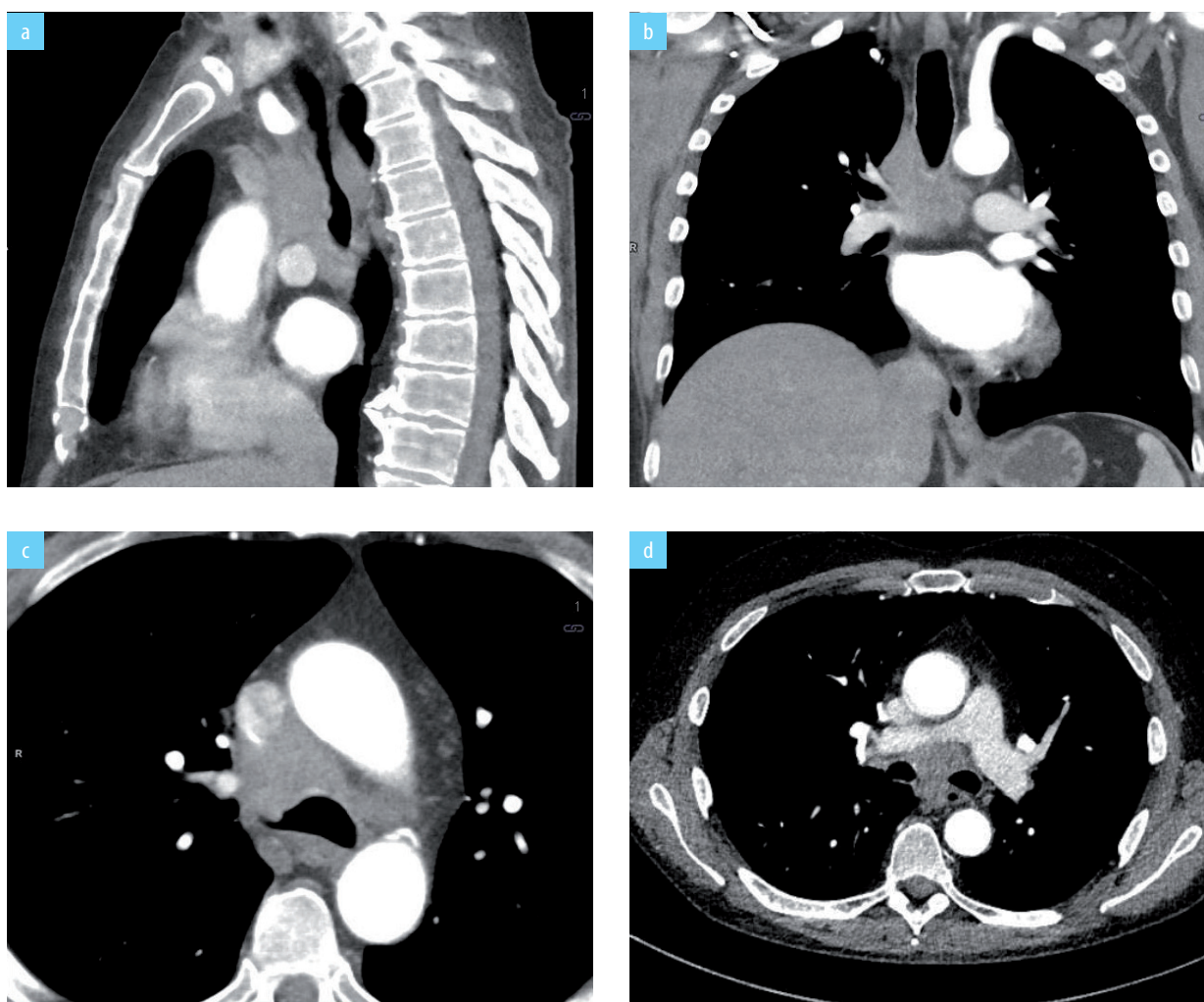
Hematoonkologické onemocnění

- Pacient je sledován pro **myelodysplastický syndrom** s trilineární dysplazií a trizomií 8. chromozomu, IPSS 1, risk intermed.–1, dg. 1/2010, dif. dg. PNH, prokázána **mutace genu PIG-AA**.
- Stav po aplikaci mezenchymálních kmenových buněk v roce 2015. Stav po alogenní nepřibuzenské transplantaci krvetvorných buněk po redukované přípravě **fludarabinem** a **melfalanem** (FLU/MEL) (10/2010) pro myelodysplastický syndrom MDS RCMD (refrakterní cytopenie s multilineární dysplazií). Po transplantaci přihojení štěpu a dosažení remise onemocnění. Stav po opakovaných substitucích transfuzními přípravky. Po transplantaci došlo k remisi onemocnění (11/2010).

- Stav po rozvoji akutní nemoci z reakce štěpu proti hostiteli druhého klinického stadia (kůže, gastrointestinální trakt, febrilie), kortikoresponzivní (říjen 2010). Toho času postupná redukce kortikoidů kvůli vedlejším projevům kortikoterapie. Stav po trombóze pravé dolní končetiny (červen 2011). Recidiva trombózy PDK s plicní embolií v lednu 2015, toho času terapie warfarinem.

Nynější onemocnění

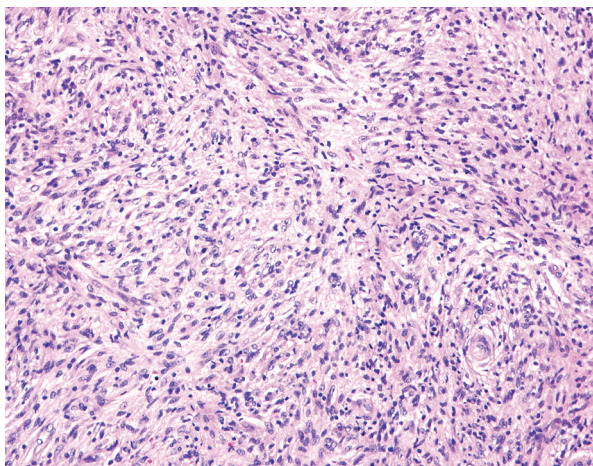
- Nemocný pozoroval dva roky postupně se zhoršující **štěkavý dráždivý kašel** trvající celý den, bez expektorace. Opakovaně byl léčen ATB.
- V září 2016 bylo provedeno CT vyšetření hrudníku s nálezem drobných nodulů v plicním parenchymu oboustranně, s podezřením na zánětlivé změny v pravém horním plicním laloku. V listopadu 2016 při kontrolním CT hrudníku byla popsána solidní tkáň v mediastinu v okolí bifurkace trachey, nebylo možné vyloučit souvislost s jícnem. Při endosonografii jícnu byla nalezena rozsáhlá hypoechogenní expanze v mediastinu, která nevycházela z jícnu, ale vtlačovala se do něj a místy jej zřejmě infiltrovala » obr. 2.1.
- Kontrolní CT hrudníku v prosinci 2016 ukázalo, že patologická masa v mediastinu (nejspíše lymfatické uzliny v oblasti trachey a její bifurkace) je bez podstatnější změny. Přetrvávají drobné noduly v plicním parenchymu oboustranně. Vzápětí byla na naší klinice provedena bronchoskopie s nálezem tumorózních granulací v pravém hlavním bronchu, roztlačené kariny trachey a mírného útlaku z mediastina v tracheobronchiálním úhlu vpravo (MUDr. František Brůha).
- Dne 28. 2. 2017 byla provedena videomediastinoskopie s peroperační biopsií na zdejší chirurgické klinice (operatér prim. MUDr. Vladimír Špidlen). Vpravo pretracheálně byla přítomna nádorová bělavá tuhá expanze. Bylo proniknuto pouzdrům a následně bělavou v.s. nádorovou tkání za odběru dalších biopsií.



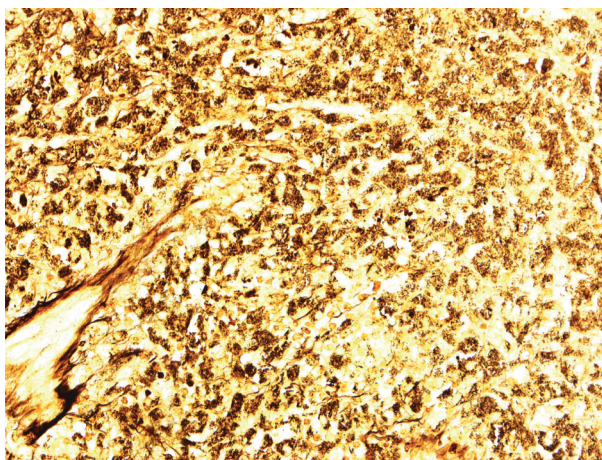
Obr. 2.1 CT vyšetření hrudníku – solidní nádorový proces ve středním mediastinu v okolí trachey, která je v distálním úseku zúžena v předozadním rozměru, dále je patrný těsný vztah k jícnu a horní duté žile; (a) rekonstrukce v sagitální rovině, (b) koronární rovině, (c, d) axiální rovině

Zde se nacházela šedotmavá měkká tkáň charakteru nekrózy.

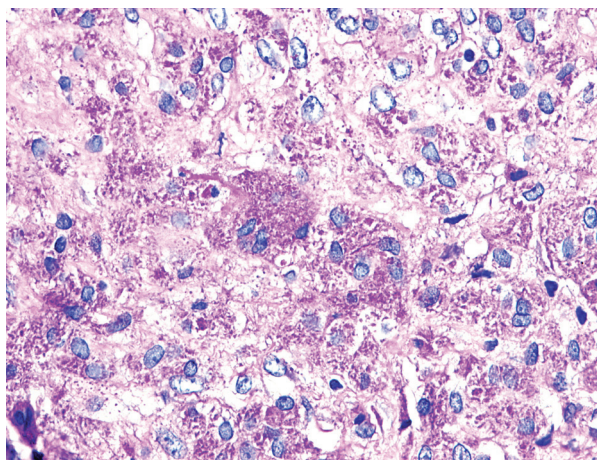
- Histologicky byl nález hodnocen jako **vřetenobuněčný histiocytární mykobakteriální pseudotumor** s pozitivitou mykobakterií prokázanou histochemicky a pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) » obr. 2.2–2.8, s prokázanou DNA *Mycobacterium avium complex* (RNDr. Tomáš Vaněček, Ph.D.). Přítomnost aviárních mykobakterií byla prokázána i v bronchiální laváži ze dne 14. 12. 2016, mykobakterie byly citlivé na amikacin, ciprofloxacin, klarithromycin, rifabutin, ethionamid a clofazimin.
- Nemocný byl léčen kombinací **klarithromycin, ethambutol, benemycin** v období 16. 3. 2017 – 19. 4. 2018. Časně po zahájení kombinované léčby došlo k **ústupu dráždivého kašle** a zmírnění námahy.



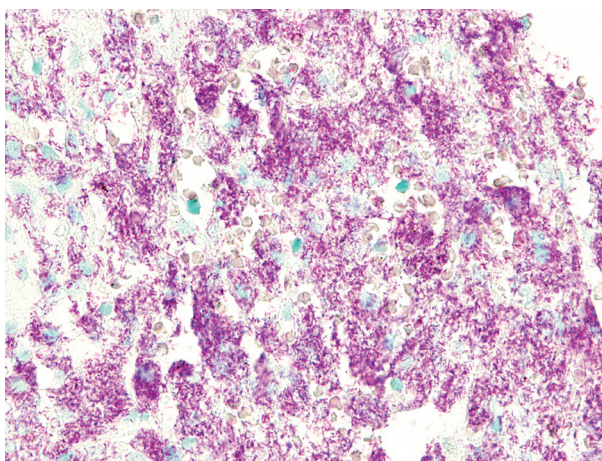
Obr. 2.2 Přehledné zvětšení vřetenobuněčného histiocytárního pseudotumoru v základním barvení hematoxylin-eosin



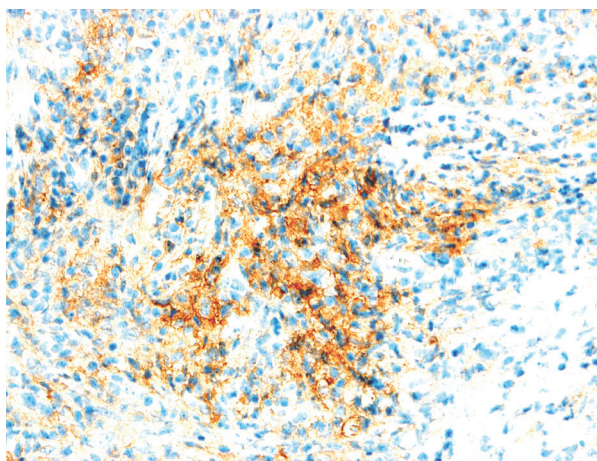
Obr. 2.3 Impregnace stříbrem prokazující drobné tyčkovité útvary v cytoplasmě histiocyů



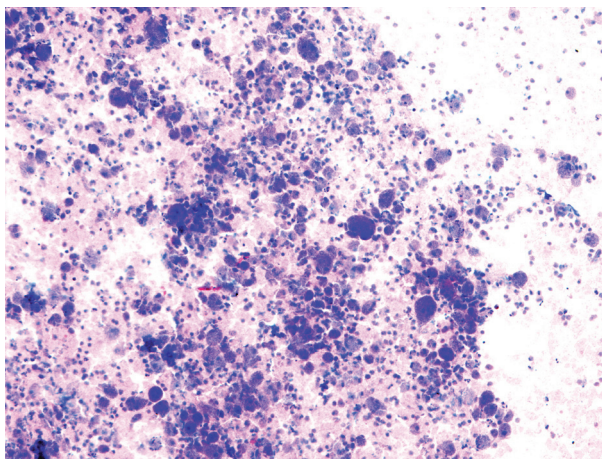
Obr. 2.4 Tyčkovité organismy (purpurová barva) v cytoplasmě histiocyů v reakci PAS



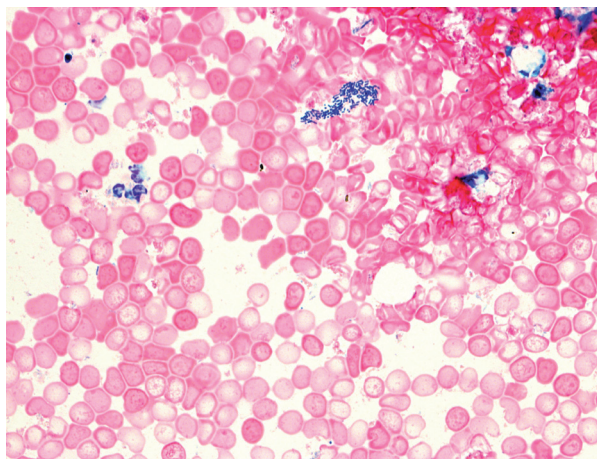
Obr. 2.5 Tyčkovité organismy (tmavě červená barva) v barvení na Kochův bacil dle Ziehla-Neelsena



Obr. 2.6 Pozitivita imunohistochemické reakce PDL1 (hnědá barva) ve většině buněk pseudotumoru



Obr. 2.7 Značně buněčný cytologický nátěr s překrývajícími se elementy (nejspíše histiocyty), neumožňující přesnější hodnocení



Obr. 2.8 Převaha erytrocytů v cytologickém nátěru se zcela ojedinělými histiocyty a místy s přítomností tyčinek (modrá barva)

Aktuální stav

- Kontrolní CT hrudníku provedené v září 2017 doložilo dlouhodobou stabilizaci nemoci.

ZÁVĚR

Prezentujeme hematologicky nemocného, léčeného dlouhodobou imunosupresí pro chronickou reakci štěpu proti hostiteli, kde příčinou dlouhodobých obtíží byl vřetenobuněčný histiocytární mykobakteriální pseudotumor s histochemicky a kultivačně prokázanou oportunní infekcí Mycobacterium avium complex.

LITERATURA

1. Alkhawaja S, Tammam N, Khalifa N. Mycobacterium marinum infection after infliximab therapy. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2010;9(4):255–7.
2. Brahmamdam P, Inoue S, Unsinger J, et al. Delayed administration of anti-PD-1 antibody reverses immune dysfunction and improves survival during sepsis. J Leukoc Biol. 2010;88(2):233–40.
3. Ehlers S. Tumor necrosis factor and its blockade in granulomatous infections: differential modes of action of infliximab and etanercept? Clin Infect Dis. 2005;41 Suppl 3:S199–203.
4. Fallahi-Sichani M, Flynn JL, Linderman JJ, Kirschner DE. Differential risk of tuberculosis reactivation among anti-TNF therapies is due to drug binding kinetics and permeability. J Immunol. 2012;188(7):3169–78.
5. Fujita K, Terashima T, Mio T. Anti-PD1 Antibody Treatment and the Development of Acute Pulmonary Tuberculosis. J Thoracic Oncol. 2016;11(12):2238–40.
6. Hunter RL. Tuberculosis as a three-act play: A new paradigm for the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. Tuberculosis. 2016;97:8–17.
7. Jurado JO, Alvarez IB, Pasquinelli V, et al. Programmed death (PD)-1:PD-ligand 1/PD-ligand 2 pathway inhibits T cell effector functions during human tuberculosis. J Immunol. 2008;181:116–125.
8. Kaufmann SH. How can immunology contribute to the control of tuberculosis? Nat Rev Immunol. 2001;1:20–30.
9. Keane J. TNF-blocking agents and tuberculosis: new drugs illuminate an old topic. Rheumatology (Oxford). 2005;44(6):714–20.
10. Kyi C, Hellmann MD, Wolchok JD, Chapman PB, Postow MA. Opportunistic infections in patients treated with immunotherapy for cancer. J Immunother Cancer. 2014;2:19.
11. Lazar-Molnar E, Gacser A, Freeman GJ, et al. The PD-1 / PD-L costimulatory pathway critically affects host resistance to the pathogenic fungus Histoplasma capsulatum. Proc Natl Acad Sci USA. 2008;105:2658–63.
12. Lee JJ, Chan A, Tang T. Tuberculosis reactivation in a patient receiving anti-programmed death-1 (PD-1) inhibitor for relapsed Hodgkin's lymphoma. Acta Oncol. 2016;55:519–20.
13. Newton SM, Mackie SL, Martineau AR, Wilkinson KA, Kampmann B, Fisher C, Dutta S, et al. Reduction of chemokine secretion in response to mycobacteria in infliximab-treated patients. Clin Vaccine Immunol. 2008;15(3):506–12.
14. Rallis E, Koumantaki-Mathioudaki E, Frangoulis E, Chatziolou E, Katsambas A. Severe sporotrichoid fish tank granuloma following infliximab therapy. Am J Clin Dermatol. 2007;8(6):385–8.
15. Reungwetwattana T. Anti-PD-1 Antibody Treatment and the Development of Acute Pulmonary Tuberculosis. J Thoracic Oncol. 2016;1(12):2048–50.
16. Ribot E, Poisnel E, De Biasi C, Roudier J, Balandraud N. Atypical Mycobacterium marinum infection (Aquarium granuloma) in a patient on TNF α antagonist therapy for psoriatic arthritis. Joint Bone Spine. 2014;81(3):272–3.