

complex pharmacotherapeutic problems, the importance of interdisciplinary collaboration, and individualized patient care in managing challenging clinical scenarios.

Key words: smoking cessation, intoxication, menthol, antituberculosis drugs, mycobacteriosis, CFTR modulators, rifampicin, drug interaction, cystic fibrosis.

Úvod a cíl

V současné éře medicíny, s rapidním pokrokem ve farmakoterapii, rostoucí komplexností léčebných režimů a zároveň s vysokým výskytem polymorbidity i polypragmatie, který s sebou nese zvýšené riziko lékových interakcí, nežádoucích účinků a snížené adherence, se individualizovaná léčba, šitá na míru konkrétnímu pacientovi, stává klíčovou pro dosažení optimálních terapeutických výsledků a minimalizaci rizik.

V tomto kontextu hraje důležitou roli klinický farmaceut, jako specialista a součást multidisciplinárního týmu, který přispívá k optimalizaci léčebných postupů.

Jeho přínos v plicním lékařství ilustrují následující tři kazuistiky z různých prostředí – u lůžka pacienta, v ambulantní péči a v rámci poradenství pro odvykání kouření.

Kazuistiky

Kazuistika 1: Léčba aviární mykobakterií u pacientky s cystickou fibrózou

Úvod

Cystická fibróza (CF) je chronické genetické onemocnění, které postihuje především dýchací a trávicí systém. Nemoc je způsobena mutací v genu CFTR cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, který kóduje bílkovinu pro regulaci transportu soli a vody v buňkách. Kvůli poruše této bílkoviny dochází k hromadění hustého, lepkavého hlenu v dotčených orgánech.

V klinickém obrazu dominují časté a závažné infekce, kašel a progresující poškození plicní tkáně, poruchy trávení a s tím spojené zhoršené vstřebávání živin. Typickým příznakem je vysoký obsah soli v potu, který je užíván jako diagnostický znak.

Léčba se zaměřuje na inhalace a uvolnění dýchacích cest, prevenci a řešení nasedajících infekcí, korekci základních proteinových defektů a podpůrnou suplementaci výživy. Recentně jde i o kauzální terapii modulátory CFTR. I přes výrazný pokrok, který zavedení modulátorů CFTR přineslo, léčba zůstává náročná, komplexní, celoživotní a vyžaduje důslednou spolupráci pacientů, rodin i zdravotníků.

Pacienti s CF jsou náchylní k infekcím, protože nadměrná tvorba a stagnace hustého hlenu v dýchacích cestách vytváří prostředí vhodné pro růst neobvyklých bakterií, včetně non-tuberkulózních mykobakterií, jako je *Mycobacterium avium* complex (MAC). MAC infekce je u pacientů s CF poměrně častá, prevalence se odhaduje na cca 5–12 % (1).

Kombinační léčba CF i MAC sebou nese širokou paletu potenciálních lékových interakcí a možných adicí nežádoucích účinků jednotlivých léčiv.

Popis případu

Pacientkou je žena r. 1971, dispenzarizovaná na Plicní klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové pro diagnózu CF a plicní formu MAC.

CF byla u pacientky diagnostikována v roce 2009, genetické vyšetření prokázalo mutace F508 a D1152H. Pacientka má bronchiectázie a je opakovaně bez záchytu *Pseudomonas aeruginosa* i rodu *Burkholderia*. Již chronicky užívá modulatorovou terapii CFTR korektorem a potenciátorem (elexakaftror/tezakaftror/ivakaftror – ETI) v obvyklých dávkách. Při této terapii došlo ke klinickému i funkčnímu zlepšení plicních funkcí, laboratorně též k signifikantní redukci chloridů v potu.

Ve stejném roce byla pacientce potvrzena i infekce multirezistentní *Mycobacterium avium* a zahájeno podávání kombinační antituberkulotické terapie.

Průběh léčby byl následovný:

- Terapie byla zahájena standardním režimem rifampicin + ethambutol + klarithromycin + inhalační amikacin, který byl v úvodu léčby podáván po dobu 2 měsíců (2). Takto zavedená léčba byla za pravidelných laboratorních, audiometrických a oftalmologických kontrol podávána 36 měsíců.
- Ve druhé fázi léčby byla zvolena kombinace rifampicin + klarithromycin + ciprofloxacin, kterou pacientka tolerovala po dobu 14 měsíců, poté však musel být vysazen ciprofloxacin pro recidivující mykotické infekce a dyspepsie.
- V následném, třetím režimu byla, pro progresi na high-resolution computed tomography (HRCT) zobrazení plic, provedena cílená záměna antituberkulotik dle kultivační citlivosti na kombinaci cykloserin + klofazimin + amikacin inhalačně (3 měsíce) + ofloxacin. I zde musel být fluorochinolon vysazen pro trvalé vaginální infekce a také pro signifikantní prodloužení QTc intervalu.
- V dalším průběhu došlo k operačnímu řešení. Pro devastující postižení levého dolního plicního laloku byla provedena lobektomie levého dolního plicního laloku.
- Následoval čtvrtý terapeutický režim klofaziminu s klarithromycinem. V úvodu přidán inhalační amikacin pacientka netolerovala pro těžký chrapot až ztrátu hlasu. Dvojkombinace antituberkulotik byla podávána 7 měsíců, následně však došlo k progresi stavu vedoucí k rozvoji bilaterální rozpadové pneumonie.
- V dalším průběhu léčby byla zvolena kombinace klofazimin + moxifloxacin + kapreomycin, ovšem znovu s projevy prodlouženého QTc intervalu a závažné dyspepsie.

Z Plicní kliniky FNHK byl vznesen dotaz ke znovuzahájení léčby pro progresi MAC infekce. Otázky ošetřujícího lékaře zněly takto: Je zvažována kombinace bedaquilin + minocyclin + ethambutol do dlouhodobé léčebné kombinace, prosím o kontrolu stávající i zvažované medikace s důrazem na to, zda zejména bedaquilin či minocyclin nebudou interferovat s modulatorovou léčbou CF.