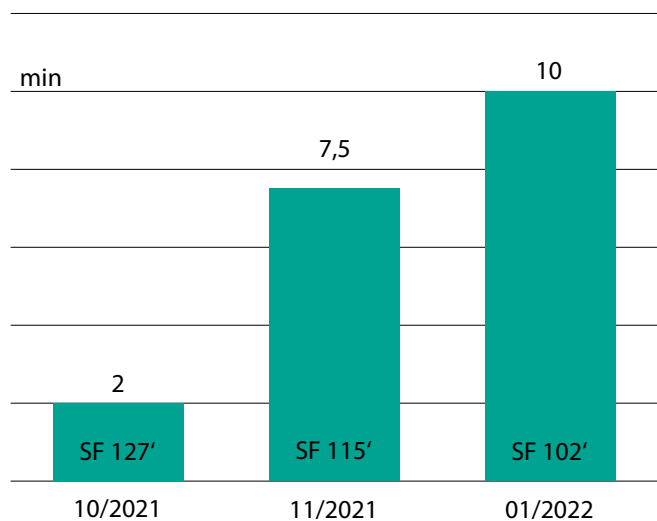


Obr. 3. Ortostatický test – zmeny v sledovanom období SF - srdcová frekvencia/min; min - čas v stojí v minútach (Oddelenie funkčnej diagnostiky, UN - Nemocnica svätého Michala, a. s.)



Liečba viedla k stabilizácii ochorenia a postupnému zlepšovaniu stavu (v novembri bol pacient schopný urobiť 5 drepov alebo bicyklovať sa na stacionárnom bicykli pár minút bez rozvoja významnejších symptómov). V ortostatickom teste bolo dokumentované predĺženie intervalu tolerancie vzpriamenej polohy (z 2 na 7,5 minúty) (Obr. 3). 24-hodinovým monitorovaním EKG sme potvrdili zníženie priemernej srdcovej frekvencie spolu s obnovením fyziologického nočného poklesu (pacient si neskôr vysadil večernú dávku ivabradínu). V terapii sme pantoprazol nahradili famotidínom (20 mg), z nutraceutík sme pridali do užívania koenzým Q10 (100 mg) a magnézium s vitamínom B6 (MgB6; dávka 470/5 mg). Pre hypovitaminózu D sme indikovali suplementáciu kombinovaným preparátom K2/D3 (100/50 µg, t. j. 2 000 IU vitamínu D) (Tab. 2). Dávku prednizónu sme znížili na 2,5 mg denne.

Pri kontrole koncom januára 2022 (pol roka od začiatku ťažkostí) hlásil pacient zlepšenie stavu asi o 70 %. Vládal prejsť pokojnou chôdzou 1,5 km, na stacionárnom bicykli dokázal trénovať pri nižšej intenzite asi 20 minút denne. Závraty mal len pri dlhšom státi, v ortostatickom teste vydržal stáť 10 minút bez ťažkostí až na mierne potenie (srdcová frekvencia na konci testu bola 102/min; Obr. 3). Laboratórne sme potvrdili úpravu hladiny vitamínu D (35,4 ng/ml). Okrem inhalačnej a bradykardizujúcej terapie užíval meloxicam, bialistín a vitamíny (K2/D3; MgB6), ostatnú liečbu (vrátane prednizónu) bolo možné ukončiť.

Začiatkom februára 2022 pacient nastúpil opäť do práce, v kolektíve sa však infikoval SARS-CoV-2. Ochorenie COVID-19 prekonal bez ťažkostí, o dva týždne ale prišlo k recidíve symptómov ako po druhej dávke mRNA vakcíny. Kardiologické vyšetrenie bolo bez dynamiky nálezov, pri spirometrickom vyšetrení sa zistila periférna obštrukcia ťažkého stupňa. Na CT pľúc s vysokým rozlíšením boli prítomné mierne zmeny typické pre postihnutie pľúcneho parenchýmu pri infekcii COVID-19 – jemné okrsky mliečneho skla v subpleurálnych zónach oboch dolných lalokov. Klinický stav sa prechodne zlepšil po reiniciácii prednizónu (denne až 50 mg), do terapie bol znovu zaradený extrakt z borovice prímorskej a kvercetín (Tab. 1).

V ďalšom období bol stav komplikovaný exacerbáciami intenzívnych ťažkostí, ktoré vznikli pri detrakcii kortikoidov pravdepodobne vplyvom imunitnej dysregulácie po COVID-19. Intravenózna pulzná kortikoterapia (125 mg, neskôr 250 mg metylprednizolónu každé 3 týždne) nemala dostatočný efekt, následné podanie ľudských imunoglobulínov (50 mg) viedlo k významnému, avšak nie úplnému zlepšeniu zdravotného stavu. Pri kontrolnej MR srdca (máj 2022) pretrvávali oneskorené postkontrastné zmeny (late gadolinium enhancement; LGE) v oblasti laterálnej steny ľavej komory, s miernou regresiou ich rozsahu (25 – 50 % hrúbky steny). Stav pacienta vyžaduje pneumologickú a kardiologickú dispenzarizáciu (aktuálne už na inom pracovisku), nevyhnutná je dlhodobá kortikoterapia (prednizón 2,5 mg denne spolu s pulzným podávaním 125 mg metylprednizolónu každé 4 týždne).

Diskusia

Očkovacie látky na báze mRNA technológie sú použité po prvý raz v ľudskej histórii z dôvodu pandemickej situácie a vzhľadom na pozitívne výsledky klinických štúdií (12, 13). Neukončené klinické skúšania, dobrovoľné hlásenia nežiaducich reakcií a subklinický priebeh poškodení na druhej strane podhodnocujú skutočný počet povakcinačných komplikácií (14, 15). Po troch mesiacoch od začiatku celosvetovej distribúcie vakcíny BNT162b2 bolo v pasívnych systémoch hlásenia zaznamenaných viac ako 1 200 podozrení na úmrtia po jej podaní. Spomedzi viac ako 42 000 nežiaducich účinkov tvorili kardiálne, tromboembolické a vaskulárne príhody spolu takmer 4,5 %, hlásené boli prípady myokarditídy (25x) aj POTS (7x) (15). V klinickej praxi sa ako najrizikovejšia javí populácia ľudí do 40 rokov (16).

Patofyziológia poškodenia po očkovaní mRNA vakcínami stále nie je úplne objasnená (17, 18). Hrotový proteín má nielen silné prozápalové a protrombogénne vlastnosti, ale aj potenciál navodiť alebo reaktivovať autoimunitné ochorenia. Dochádza k poruche vrodenej aj získanej imunity, napr. k skříženej reakcii vakcínou indukovaných protilátok s rôznymi peptidmi (neurofilamentový proteín, tyreoperoxidáza, alfa-myozín, inzulín, pečeneňový mikrozóm, pľúcny surfaktant a jemu príbuzné proteíny, atď.) (19). Exacerbácia autoimunitných ochorení je častejšia po druhej dávke očkovania (20). Dokumentovaný je prípad mladej pacientky, u ktorej došlo po podaní BNT162b2 k ťažkým astmatickým atakom napriek eskalácii bronchodilatancií, antihistaminík, užívaniu antagonistu leukotriénov a orálnej liečbe prednizónom vo vyšších dávkach (50 mg/deň). Stav si vyžiadal intravenóznou kortikoterapiu spolu s podaním biologickej liečby (mepolizumab) (21). U nášho pacienta sa podarilo exacerbáciu astmy zvládnuť intenzifikovanou bronchodilatačnou liečbou a užívaním orálneho prednizónu v nižšej dávke. Je možné, že pravidelná kontrolná terapia (napr. inhalačným kortikoidom) v období pred očkovaním by znížila intenzitu povakcinačného respiračného poškodenia, destabilizácii astmy by však pravdepodobne nezabránila. Po prekonaní COVID-19 bolo nevyhnutné imunitnú reakciu tlmieť parenterálnou kortikoterapiou, neskôr až podaním ľudského imunoglobulínu. Anamnéza bronchiálnej astmy alebo iných komorbidít môže predstavovať rizikový faktor pre vznik myokarditídy po očkovaní, priama súvislosť však nie je potvrdená (22). Polyvalentná alergia a nežiaduce reakcie na niektoré lieky by mohli byť