

ISSN 1802-0518

# KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

ČESKÉ A SLOVENSKÉ VYDÁNÍ



ČÍSLO 3

ROČNÍK 4

2007

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

GEUM





Chronická plicní hypertenze dnes již není z hlediska terapie beznadějným onemocněním, pokroky učinila jak oblast léčby farmakologické, tak možnosti chirurgické. Předpokladem úspěchu léčby je včasná diagnostika a soustředění péče o nemocné do specializovaných center s dostatečnou zkušeností se všemi terapeutickými možnostmi.

V České republice prokazuje vynikající terapeutické a diagnostické výsledky Centrum pro plicní hypertenzi na II. interní klinice VFN v Praze. V diagnostice nemoci je však toto pracoviště až vrcholem pyramidy, jejíž základnou je práce pneumologů, kardiologů a v neposlední řadě i praktických lékařů v celé republice. Věřím, že v tomto ohledu má publikování prací věnovaných diagnostice a léčbě plicní hypertenze na stránkách našeho časopisu hluboký smysl. Děkuji všem spoluautorům a jmenovitě dr. Pavlu Jansovi z Centra pro plicní hypertenzi, za úsilí, s kterým se podíleli na přípravě tématu tohoto čísla.

Společně s MUDr. Vladislavem Hytychem jsme pro vás připravili také abstrakta 1. setkání hrudních chirurgů na Štíříně. Na konferenci své zkušenosti prezentovali jak chirurgové, tak pneumologové. Domnívám se, že tato konference je výbornou ukázkou mezioborové spolupráce a komunikace, tak potřebné pro naše stále specializovanější obory.

V módě platí pravidlo, že v době, kdy se na pultech obchodů prodávají letní modely, se návrháři zabývají tím, co se bude nosit v zimě. Obsah a účel naší práce je pochopitelně naprosto odlišný, ale i v redakci platí, že v době, kdy píšeme tento editorial pro aktuální číslo, již vrcholí nebo pozvolna končí redakční práce na čísle následujícím. K publikaci připravujeme např. kazuistická sdělení o astmatu, sarkoidní granulomatóze, Cushingově syndromu, stejně jako pokračování tradičních seriálů. Budeme vděční za vaše náměty pro naši práci a především pak za návrhy či rukopisy vašich příspěvků pro Kazuistiky.

Karel Vízner  
šéfredaktor

Obrázek na obálce:

### **Mammillaria magnimamma**

Rod *Mammillaria* patří mezi nejznámější a nejpočetnější rody čeledi *Cactaceae*. Nejvíce druhů tohoto rodu roste v Mexiku, některé na jihu USA, v Kolumbii, Venezuele aj. Poměrně snadno se pěstuje, proto se s ním setkáme v domácnostech a sklenících celého světa. (Fotografie z Jardín de Cactus, Lanzarote.)

(foto GEUM – Mgr. Karel Vízner)

časopis pro alergology, pneumology,  
lékaře ORL, praktické lékaře a pediatriy

Ročník 4.

ISSN 1802-0518

Vydává:  
Nakladatelství GEUM Praha, s. r. o.

Šéfredaktor:  
Mgr. Karel Vízner  
E-mail: KarelVizner@geum.org

Redakční rada:  
prof. MUDr. Petr Brhel, CSc.  
prim. MUDr. Jarmila Fišerová  
MUDr. Pavel Jansa  
prim. MUDr. Viktor Kašák  
doc. MUDr. Petr Panzner, CSc.  
MUDr. Jindřich Pohl  
doc. MUDr. František Salajka, CSc.  
doc. MUDr. Milan Teřl, PhD.  
prof. MUDr. Ružena Tkáčová, PhD.  
prim. MUDr. Martina Vašáková  
doc. MUDr. Jan Vokurka, CSc.  
doc. MUDr. Robert Vyšehradský, PhD.

Vydavatel – poštovní kontakt:  
(autorské příspěvky a předplatné)  
Nakladatelství GEUM  
redakce Kazuistiky v pneumologii  
P. O. Box 436, 111 21 Praha 1

Tel.: +420 721 639 079  
E-mail: geum@geum.org  
Internet: http://www.geum.org/pneumo

Inzertní oddělení:  
Dagmar Kaprálová  
Tel.: +420 604 935 365  
E-mail: kapr@geum.org

Zástupce vydavatele:  
Mgr. Kamila Víznerová

Sazba:  
Mgr. Christo Bjalkovski

Redakční zpracování, ilustrační fotografie:  
GEUM – Mgr. Karel Vízner  
geum@geum.org

Tisk:  
Tiskárna Glos Semily, s. r. o.  
tiskarna@glos.cz

**Předplatné:**

Předplatné je možné uhradit nejméně na  
4 čísla dopředu. Cena časopisu včetně  
poštovného a balného je 39 Kč/číslo, tj.  
156 Kč/4 čísla. Předplatné lze objednat  
na adrese vydavatele. Distribuci provádí  
pověřená společnost. Za uvedené ceny je  
prováděna distribuce v rámci ČR a SR,  
do ostatních států je cena předplatného  
vyšší o příslušnou sazbu poštovného  
do zahraničí.

# Obsah



Editorial .....	1
Robert Vyšehradský, Beata Sániová, Jana Straková, Eva Rozborilová Takmer letálny prípad poškodenia pľúc aurothiomalátom sodným .....	4
<b>TÉMA ČÍSLA: PLICNÍ HYPERTENZE</b>	
Jan Chlumský Diferenciální diagnostika chronické dušnosti v klinické praxi .....	9
Dostupnost vyšetření difúzní plicní kapacity (transferfaktoru) v ČR .....	14
Jana Satinská Proč vyšetřovat difúzní plicní kapacitu pro CO – transferfaktor? .....	16
Tomáš Paleček, Pavel Jansa, Aleš Linhart Echokardiografie – základní neinvazivní metoda v diagnostice plicní hypertenze .....	20
Pavel Jansa Chronická plicní hypertenze a možnosti její léčby .....	25
Jana Marešová, Pavel Jansa, Radim Bečvář, Tomáš Paleček, David Ambrož, Pavel Poláček, Aleš Linhart Plicní arteriální hypertenze u systémové sklerodermie .....	30
David Ambrož, Pavel Jansa, Martin Pretl, Tomáš Paleček, Michael Ascherman, Aleš Linhart Těžká prekapilární plicní hypertenze u syndromu obstrukční spánkové apnoe .....	33
Pavel Poláček, Jaroslav Lindner, Pavel Jansa, Aleš Linhart Chronická tromboembolická plicní hypertenze – kazuistika úspěšné endarterektomie plicnice .....	37
Josef Švejnoha Kapitoly z historie Paul Ehrlich (1854–1915) .....	42
Martina Vašáková Postřehy ze společného kongresu ESTI a Fleischnerovy společnosti v Aténách .....	45
Suplementum: 1. setkání hrudních chirurgů – abstrakta zámek Štířín, Salmův sál, 20. září 2007 .....	S1–S34

# Takmer letálny prípad poškodenia pľúc aurothiomalátom sodným



Robert Vyšehradský<sup>1</sup>, Beata Sániová<sup>2</sup>,  
Jana Straková<sup>3</sup>, Eva Rozborilová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika tuberkulózy a pľúcnych chorôb, Univerzita Komenského Jesseniova lekárska fakulta a Martinská fakultná nemocnica, Martin

<sup>2</sup>Klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny, Univerzita Komenského Jesseniova lekárska fakulta a Martinská fakultná nemocnica, Martin

<sup>3</sup>Oddelenie klinickej imunológie a alergológie, Martinská fakultná nemocnica, Martin

## Súhrn:

Autori prezentujú prípad 51-ročnej nefajčiarky s reumatoidnou artritídou a s náhle vzniknutou intersticiálnou pneumonitídou, ktorá viedla až k rozvoju ARDS s nutnosťou umelej pľúcnej ventilácie. Po systémovej kortikoterapii došlo rýchle k subjektívnemu aj k objektívnemu zlepšeniu stavu a k takmer úplnej regresii röntgenologického nálezu. Dodatočne vykonaný lymfocytárny transformačný test na lymfocytoch z periférnej krvi po stimulácii aurothiomalátom sodným potvrdil, že sa jedná o toxické poškodenie pľúc týmto liečivom, ktoré pacientka dostávala počas 1,5 mesiaca tesne pred vznikom uvedeného ochorenia.

## Summary:

Almost lethal event of pulmonary damage by sodium aurothiomalate

Authors present a case of a 51 years old nonsmoker female patient suffering from rheumatoid arthritis who acutely developed interstitial pneumonitis and consequently ARDS syndrome requiring artificial ventilation. Systemic corticosteroid therapy resulted in rapid subjective and objective improvement of her state and almost total regression of X-ray manifestation. Subsequently a test of peripheral blood lymphocyte transformation after stimulation with sodium aurothiomalate was performed which confirmed toxic pulmonary damage caused by the drug that patient had taken for 1,5 months preceding the development of given disease.

Vyšehradský, R., Sániová, B., Straková, J., Rozborilová, E. Takmer letálny prípad poškodenia pľúc aurothiomalátom sodným. *Kazuistiky v alergológii, pneumológii a ORL* 4, č. 3: 4–8, 2007.

## Kľúčové slová:

- aurothiomalát sodný
- zlato
- intersticiálna pneumonitída
- toxické poškodenie
- *Chlamydia pneumoniae*

## Key words:

- sodium aurothiomalate
- gold
- interstitial pneumonitis
- toxic damage
- *Chlamydia pneumoniae*

## Úvod:

Etiologická diferenciálna diagnostika ochorení pľúcneho interstícia je stále veľmi náročná. Ak intersticiálna pneumonitída prebieha fulminantne, limituje možnosti diferenciálnej diagnostiky navyše časový faktor. V takých podmienkach sme niekedy z vitálnej indikácie nútení k pragmatickým terapeutickým riešeniam zahŕňajúcim antimikrobiálnu chemoterapiu proti možným vyvolávateľom, ale zároveň aj liečbu zasahujúcu do možného imunitného mechanizmu (hypersenzitívneho či autoimunitného). Takýto postup však na druhej strane sťažuje spätnú diferenciáciu etiológie. K tej sa potom môžeme vyjadriť len s istou pravdepodobnosťou, vychádzajúc z dostupných informácií. Soli zlata (predovšetkým

thiomalát sodný) sú známym možným vyvolávateľom rozsiahleho toxického poškodenia pľúcneho interstícia. Priebeh takejto reakcie môže mať až letálne vyústenie. Prezentujeme prípad život ohrozujúcej pneumonitídy, na ktorú sa vzťahujú všetky vyššie uvedené komplikujúce a spochybňujúce faktory. Napokon sa však podarilo potvrdiť, že vyvolávateľom bol v nami prezentovanom prípade práve aurothiomalát sodný.

## Kazuistika:

51-ročná nefajčiarka sa 4 roky liečila na reumatoidnú artritídu (aktuálne II. štádium trieda c). V čase vzniku aktuálneho ochorenia bola na kúpeľnej liečbe po totálnej endoprotéze ľavého bed-

rového kĺbu, ktorá bola realizovaná v januári 2005. Počas tejto liečby dostávala vaňové kúpele, plávala, cvičila. Jej respiračné ťažkosti začali 19. 7. 2005 pocitom „škriabania“ v oblasti priedušnice, teplotami do 37,2 °C, suchým dráždivým kašľom a postupne progredujúcou dýchavicou. Nádchu nemala, patologické kožné eflorescencie neboli pozorované. Pre výrazné zhoršenie dýchavice bola po 2 dňoch urobená natívna snímka hrudníka, kde bol popísaný začínajúci zápal pľúc vpravo (snímka napriek niekoľkonásobnému hľadaniu nebola nájdená), bol nasadený amoxicilín. Do nasledujúceho dňa sa dýchavica natoľko zhoršila, že pacientka bola privezená na Oddelenie pohotovostného príjmu Martinskej fakultnej nemocnice. Pacientka bola v zlom klinickom stave – pokojovo dyspnoická, ortopnoická, bledá, schvátená. Pri auskultácii pľúc boli počuteľné obojstranne bazálne inspiračné krepitácie. Bola hypotenzná (100/60 Torr), nemala edémy dolných končatín, Homansov príznak bol obojstranne negatívny. Leukocytóza v periférnej krvi nebola prítomná, v krvných plynch bola hypoxémia (parciálny tlak kyslíka v arteriálnej krvi  $[PaO_2]$  7,62 kPa) a hypokapnia (parciálny tlak oxidu uhličitého v arteriálnej krvi  $[PaCO_2]$  3,88 kPa). D-diméry boli negatívne. Na natívnej snímke hrudníka v zadoprednej projekcii boli obojstranne rozsiahle splyvavé škvrnito-pruhovité tieňe, vyplňujúce prakticky celé pľúcne krídla, relatívne šetriace pľúcne hroty (obr. 1).

V elektrokardiografickom obraze boli prítomné príznaky preťaženia pravej komory srdca. Echokardiografické vyšetrenie pre poruchu sondy mohlo byť hodnotené len orientačne. Systolická funkcia ľavej komory nebola znížená (ejekčná frakcia 60%), neboli detekovateľné ani morfológické zmeny ľavej predsieni a komory, aorty ani perikardu. Kinetika ľavej komory nevykazovala zobraziiteľné poruchy. Pravá komora však bola ľahko rozšírená, jej steny boli bez dyskinézy, systolický tlak v nej bol približne 45 Torr. Kar-

**Obr. č. 1:** Natívna snímka hrudníka v zadoprednej projekcii (25. 7. 2005)

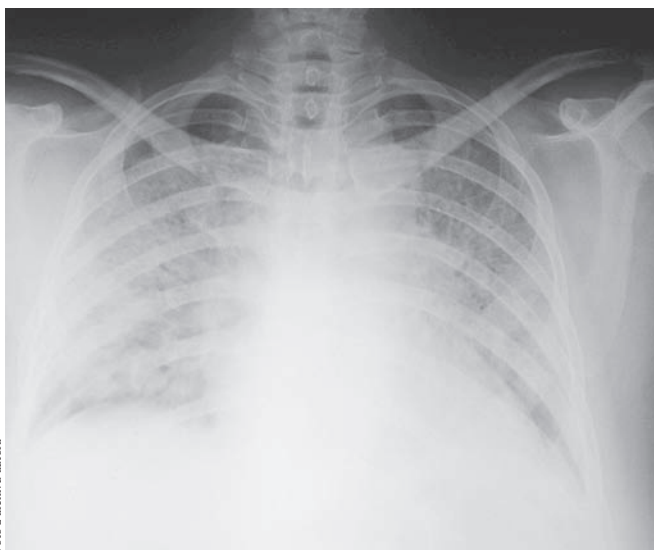


Foto z archívu autora

diológ vyslovil podozrenie na embolizáciu do pľúcnice a pacientka bola hospitalizovaná na koronárnej jednotke uvedenej nemocnice. Následne bolo zrealizované CT-pulmoangiografické vyšetrenie, ktoré nepotvrdilo embolizáciu do arteria pulmonalis, ale odhalilo obojstrannú intersticiálnu pneumonitídu. V oboch pľúcnych krídlach sa zobrazili rozsiahle opacity mliečneho skla, peribronchiálne infiltráty, intralobulárne mikronodulácie. Menej postihnuté boli subpleurálne zóny najmä ventrálne a kraniálne (obr. 2, 3). Obojstranne bazálne v závislosti od gravitácie sa zobrazilo aj malé množstvo tekutiny v pleurálnom priestore (obr. 3).

Dňa 25. 7. 2005 nasledovala konzultácia pneumoftizeológa. Cielenou anamnézou sme zistili nasledujúce doplňujúce informácie: pacientka bola po totálnej endoprotéze bedrového kĺbu vpravo

**Obr. č. 2:** Tranzverzálny rez hrudníkom počítačovou tomografiou s vysokou rozlišovacou schopnosťou v úrovni aortálneho oblúka (25. 7. 2005)

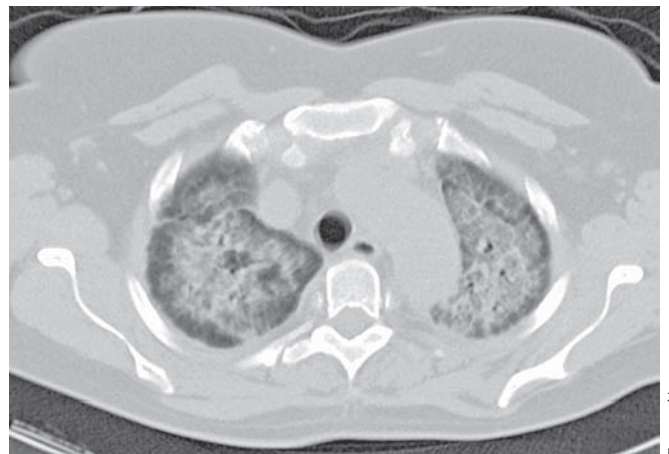


Foto z archívu autora

**Obr. č. 3:** Tranzverzálny rez hrudníkom počítačovou tomografiou s vysokou rozlišovacou schopnosťou nad kupulou pravej bránice (25. 7. 2005)

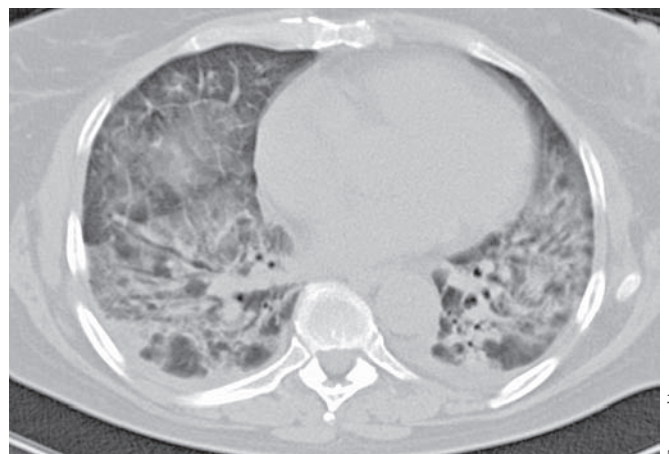


Foto z archívu autora

**Homans John (1877–1954)** – americký chirurg. Spolupracoval na výzku s Harvey W. Cushingem a výsledky experimentálnej hypofyzektomie spoločne také publikovali. Je autorom *Textbook of surgery*, vydané v roce 1945. S Homansovým jménom je spojené pojmenování Homansovy operace a Homansova příznaku. Jeho dcera, zdravotní sestra Červeného kříže, zemřela za první světové války na pneumonii při své službě ve Francii.

v roku 2001 a vľavo v roku 2005. Asi 4–5 rokov pozorovala pomaly progredujúcu dýchavicu pri väčšej fyzickej záťaži (chôdza do schodov či do kopca). Nemala žiadne gastrointestinálne ťažkosti, nemala problémy s kožou či so svalmi. Bývala striedavo v bytovke a v rodinnom dome, pričom popierala výskyt pliesní. Sporadicky prichádzala do styku so senom, ktoré však nebolo plesnivé a popierala akékoľvek ťažkosti po tejto expozícii. Na reumatoidnú artritídu užívala spočiatku antimalariká, nesteroidné antireumatiká, nízku dávku metylprednisolonu do januára 2005, v januári roku 2005 krátko užívala aj methotrexat 10 mg týždenne, bol vysadený pred plánovanou operáciou ľavého bedrového kĺbu. Pre zvrátenie polyartritídy začala 1,5 mesiaca pred vznikom aktuálneho ochorenia dostávať auroterapiu (aurothiomalát sodný) v stúpajúcej dávke 10, 30 a 50 mg v týždňových intervaloch. Poslednú dávku dostala 14. 7. 2005. Pracovná diagnóza znela: intersticiálna pneumonitída obojstranne, najskôr vírusovej etiológie, nebolo možné vylúčiť ani autoimunitnú etiológiu (postihnutie pľúc pri reumatoidnej artritíde) a toxické poškodenie pľúc soľami zlata. Bol dohovorovaný preklad pacientky na Klinikú tuberkulózy a pľúcnych chorôb. Počas transportu na našu kliniku došlo k ďalšej výraznej progresii respiračnej insuficiencie s  $\text{PaO}_2$  6,5 pri suplementácii kyslíka prietokom 10 l/min. Pacientka bola preto ihneď preložená na Klinikú anestéziológie a intenzívnej medicíny. Tam bola po orotracheálnej intubácii v celkovej anestézii s relaxáciou zahájená umelá pľúcna ventilácia s frakčnou inspiračnou koncentráciou kyslíka ( $\text{FiO}_2$ ) 80–100%. Rýchlosť sedimentácie erytrocytov bola 95 za 1. hodinu, C-reaktívny proteín 3,5 mg/dl, perinukleárne protilátky proti cytoplazme neutrofilných leukocytov boli pozitívne, cytoplazmatický typ však bol negatívny, rovnako ako antinukleárne protilátky. Koncentrácia cirkulujúcich imunokomplexov v periférnej krvi meraná turbidimetricky bola 0,037  $\Delta$  absorbancie, hladina mukoproteínov 950  $\mu\text{mol/l}$ , počet leukocytov  $15,2 \times 10^6/\text{ml}$  periférnej krvi, zastúpenie neutrofilných segmentovaných leukocytov 90,5%, zastúpenie eozinofilných leukocytov bolo v referenčnom rozpätí. Boli zistené protilátky proti Chlamydia pneumoniae v triede IgA. Nezistil sa deficit celulárnej, humorálnej ani nešpecifickej imunity. Koncentrácia gama-glutamyltransferázy v sére bola len hraničná (0,64  $\mu\text{kat/l}$ ), hodnoty transamináz, bilirubínu a alkalického fosfatázy boli v referenčnom rozpätí. Bola podávaná empirická antibakteriálna chemoterapia a antimykotická profylaxia – (vzhľadom na supponovaný PPLO agens ciprofloxacín 200 mg à 12 hod. i. v. a klarithromycín 500 mg à 12 hod. i. v., fluconazol 100 mg ob deň do nazogastrálnej sondy). Tiež bol podaný bolus metylprednisolonu 1 g v i. v. infúzii izotonického NaCl, následne bol podávaný hydrocortison  $2 \times 100$  mg a neskôr  $2 \times 50$  mg i. v.

Po uvedenej liečbe sa stav rýchle zlepšil, bolo možné znížiť  $\text{FiO}_2$  na 35%. Následne bolo realizované tracheobronchoskopické vyšetrenie s odberom bronchoalveolárnej lavážnej tekutiny (BALT). Sliznica priedušnice a priedušiek pri vizuálnom hodnotení nevykazovala zápalové zmeny, len veľmi ojedinele boli prítomné husté belavé hlieny. Analýzou celulárnej komponenty lavážnej tekutiny zistené zvýšené zastúpenie lymfocytov (40%) aj neutrofilných leukocytov (16%), pomer zastúpenia  $\text{CD4}^+$  a  $\text{CD8}^+$  T-lymfocytov bol 0,31. Stav pacientky sa zlepšoval, 29. 7. ju bolo možné odpojiť z umelej pľúcnej ventilácie, bola extubovaná, ukončila sa suplementácia kyslíka. Došlo k pomerne výraznej, aj keď

Obr. č. 4: Natívna snímka hrudníka v zadoprednej projekcii (29. 7. 2005)

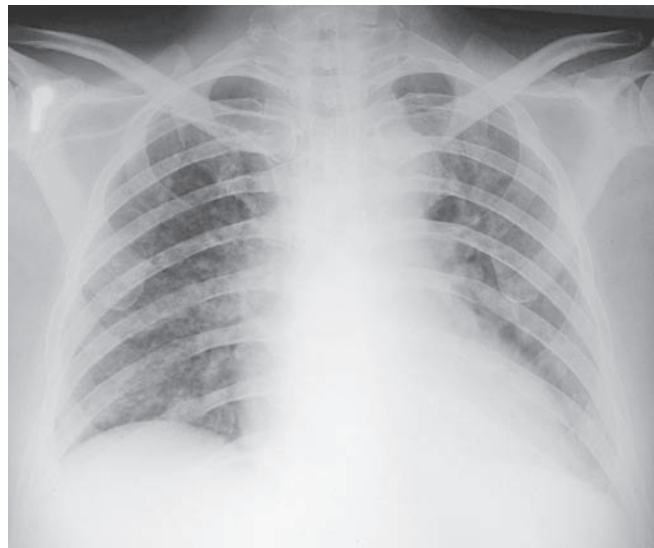


Foto z archívu autora

nie úplnej, regresii röntgenologického nálezu v pľúcnom parenchýme (obr. 4).

Po zhodnotení všetkých vyššie uvedených údajov sa nám ako najpravdepodobnejšia etiológia pneumonitídy javilo toxické poškodenie pľúc aurothiomalátom sodným, aj keď pochopiteľne nebolo možné s istotou vylúčiť iné možné etiológie (infekčná pneumonitída, postihnutie pľúc v rámci reumatoidnej artritídy). V danom období sme však nemali možnosť vykonať lymfocytárny transformačný test po stimulácii podozrivým antigénom, ktorý by poskytol definitívny dôkaz.

Dňa 31. 7. došlo k septickým febrilitám so vzostupom počtu leukocytov a zastúpenia neutrofilných segmentov v periférnej krvi. Preto pri ponechaní klarithromycínu 500 mg a 12 hod. p. o., bol pridaný ceftazidim 2 g à 12 hod. i. v., interval podávania fluconazolu bol skrátený na 24 hod. Bol odstránený centrálny venózný katéter ako možný zdroj sepsy. Po uvedených opatreniach sa telesná teplota znížila do úrovne subfebrilit. V spúte, výtere z orotracheálnej kanyly, BALT ani v hemokultúre opakovanými odbermi v priebehu celého pobytu nebol dokázaný žiadny patogénny mikrobiálny kmeň. Vzhľadom na absenciu jednotky intenzívnej starostlivosti, bola za účelom preklenutia obdobia vyžadujúceho intermediárnu starostlivosť preložená 4. 8. 2005 ešte na krátky čas na Jednotku intermediárnej starostlivosti I. internej kliniky a odtiaľ 10. 8. na našu kliniku. Počas hospitalizácie podávaný prednison v iniciálnej dávke 40 mg/deň s postupnou pomalou detrakciou. Na tejto liečbe došlo k takmer kompletnej regresii röntgenologického nálezu. Na kontrolnom HRCT pľúc 22. 8. 2005 perzistovali len jemné denzné okrsky perivaskulárne, úplne vymizli opacity mliečneho skla. Pri funkčnom vyšetrení pľúc bola pacientka bez reštrikčnej ako aj bez obštrukčnej ventilačnej poruchy, difúzna kapacita pľúc pre oxid uhoľnatý meraná jednodychovou technikou ( $\text{D}_{\text{LCOsb}}$ ) bola v referenčnom rozpätí (tab. 1). Dňa 26. 8. 2005 bola pacientka v subjektívne aj objektívne výrazne zlepšenom stave prepustená do starostlivosti ambulancie pre choroby pľúcneho interstícia. Pri kontrole 8. 11. 2005 na dennej dávke prednisonu 10 mg, bola pa-

Tab. č. 1: Vývoj pľúcnych funkcií

parameter dátum	FVC [% RH]	FEV <sub>1</sub> [% RH]	TLC [% RH]	D <sub>LCosb</sub> [% RH]
12. 8. 2005	102	110	92,3	89
8. 11. 2005	119	122	100	104

**Legenda:** FVC – úsilná vitálna kapacita, FEV<sub>1</sub> – objem vzduchu vydychnutý za prvú sekundu úsilného výdychu, TLC – totálna pľúcna kapacita (stanovená celotelovou pletyzmografiou), D<sub>LCosb</sub> – difúzna kapacita pľúc pre oxid uhoľnatý meraná jednoduchovou metodikou, RH – referenčná hodnota

cientka bez akýchkoľvek respiračných ťažkostí, röntgenologický stav bol nezmenený, vo funkčnom vyšetrení pľúc došlo k signifikantnému nárastu pľúcnych objemov a kapacít, ako aj hodnoty D<sub>LCosb</sub> (tab. 1).

Vzhľadom na vysokú mieru neistoty v etiologickej diferenciálnej diagnostike daného ochorenia, sme v máji 2007 zrealizovali lymfocytárny transformačný test na lymfocytoch z periférnej krvi po stimulácii aurothiomalátom sodným, ktorého výsledok bol vysoko pozitívny! Tým sa definitívne potvrdil pôvod prezentovanej takmer letálnej pneumonitídy.

## Diskusia:

Väčšina prípadov toxického poškodenia pľúc zlatom bola popísaná práve po použití aurothiomalátu sodného (Schwarz et al. 1993). Obvykle sa tento typ pľúcnej toxicity vyskytuje až po niekoľko mesačnom podávaní lieku, boli však popísané aj prípady nástupu po 4–6 týždňoch liečby (Schwarz et al. 1993). Výskyt toxického poškodenia má vzťah ku kumulatívnej dávke aurothiomalátu (Homolka et al. 1999). Boli však publikované prípady s nižšou kumulatívnou dávkou, než akú dosiahla naša pacientka (Bando et al. 1992; Tomioka et al. 1997). Pre oddiferencovanie intersticiálnej pneumonitídy v rámci reumatoidnej artritídy je nápomocná absencia apikálnej predominancie röntgenologického (CT) nálezu a exsudatívnej pleuritídy (Homolka et al. 1999; Schwarz et al. 1993; Sinha et al. 2001), ako aj predominancia lymfocytov v BALT (Ettensohn et al. 1984; Evans et al. 1987; Tomioka et al. 1997). Nízka hodnota pomeru medzi CD4+ a CD8+ T-lymfocytmi v BALT tiež korešponduje s kúsenosťou iných autorov (Agarwal et al. 1989; Homolka et al. 1999; Tomioka et al. 1997). Ženské pohlavie postihnutej, zvýšená telesná teplota, absencia subkutánných uzlov a paličkovitých prstov tiež preferujú toxické poškodenie pľúc zlatom (Tomioka et al. 1997). Aj keď letálny priebeh je veľmi zriedkavý, bol už opakovane popísaný (Soler et al. 2003; Tomioka et al. 1997) a prípady indukcie ARDS podobné tomu nášmu sú tiež známe z literatúry (Schwarz et al. 1993). Histologický obraz nie je špecifický (Schwarz et al. 1993), preto sme ani v našom prípade neindikovali pľúcnu biopsiu, naviac mikromorfologický obraz by bol značne modifikovaný podanou kortikoterapiou. Obvykle priaznivý vývoj pľúcneho postihnutia po vysadení aurothiomalátu a po systémovej kortikoterapii je typický pre toxické poškodenie pľúc soľami zlata (Slingerland et al. 1987). Nemôžeme vylúčiť, či pacientka už pred prezentovanou akútnou pneumonitídou nemala postihnutie pľúcneho interstícia v rámci reumatoidnej artritídy (anamnéza 4–5 rokov pomaly progredujúcej námahovej dýchavice), ktoré potom regredovalo

na kortikoterapii spolu s akútnym poškodením pľúc aurothiomalátom sodným. Významnejším diferenciálno-diagnostickým problémom uvedeného prípadu je chlamýdiová pneumónia. V sére pacientky boli zistené protilátky proti chlamýdiám v triede IgA. Ochorenie začalo „škriabaním“ v hrdle. Akútna infekcia uvedeným mikroorganizmom zrejme bola prítomná. Jej kauzálnu úlohu vo vývoji popisovaného prípadu pneumonitídy však považujeme za pochybnú, nakoľko k podstatnému zlepšeniu stavu došlo až po podávaní systémovej kortikoterapie, nie po chinolónoch. Taktiež rozsah, distribúcia a charakter zmien v HRCT obraze sú typické pre toxické poškodenie pľúc soľami zlata, nie pre chlamýdióvu pneumóniu. Fluidothorax nie je súčasťou zmien vyvolaných soľami zlata, pri chlamýdiovej pneumónii môže byť prítomný. V popisovanom prípade však predpokladáme, že prítomnosť malého množstva tekutiny v pleurálnom priestore v čase maximálneho rozvoja zmien v pľúcnom parenchýme až s obrazom ARDS by mohla byť dôsledkom nedostatočnosti pravej komory srdca pri jej akútnom tlakovom preťažení (echokardiograficky orientačne určený systolický tlak v pravej komore bol 45 Torr). Chlamýdiové pneumónie zväčša (s výnimkou starých ľudí s významnou komorbiditou) prebiehajú ako ľahké infekcie s výbornou prognózou. Napriek tomu sa vyskytujú aj ťažké priebehy s ARDS aj s letálnym koncom. Napokon, pri chlamýdiových pneumóniách býva v BALT zvýšené zastúpenie T-lymfocytov s predominanciou fenotypu CD8+, ich percento však býva len ľahko nad hornou hranicou referenčného rozpätia (Dalhoff et al. 1996), kým v našom prípade to bolo 40%. Zvýšená telesná teplota a leukocytóza sa vyskytujú aj pri toxickom poškodení pľúc soľami zlata (Tomioka et al. 1997).

Definitívny dôkaz toho, že existujúce intersticiálne poškodenie pľúc je spôsobené soľami zlata, je možný pomocou dôkazu in-vitro lymfocytárneho transformačného testu po stimulácii suspektným antigénom (Bando et al. 1992). Test je možné vykonať na lymfocytoch z periférnej krvi, ešte vyššiu senzitivitu poskytuje test na lymfocytoch z bronchoalveolárnej lavážnej tekutiny. V prezentovanom prípade aj s takmer dvojročným odstupom bolo možné dokázať vysoko pozitívny výsledok tohto testu na lymfocytoch z periférnej krvi pacientky, čo definitívne potvrdilo etiológiu ochorenia.

## Záver:

Toxické poškodenie pľúc soľami zlata je veľmi vzácna komplikácia liečby týmito preparátmi, ktorá však môže byť až fatálna. Obraz pneumonitídy, pod ktorým prebieha, je do značnej miery nešpecifický. Pri fulminantnom priebehu sa v diferenciálnej diagnostike pre nedostatok času niekedy musíme spoliehať len na

nepriame dôkazy vychádzajúce z časových súvislostí, symptómov a výsledkov zobrazovacích vyšetrení. Výsledná diagnostická neistota si môže vynútiť pragmatický prístup s liečebným pokrytím tak novej imunitnej, ako aj prípadnej infekčnej etiológie pneumonitídy. Ako však ukazuje tento prípad, aj za takýchto okolností je možné úspešne zvrátiť život ohrozujúci priebeh ochorenia. Definitívny dôkaz etiológie je možné získať aj dodatočne.

## Literatúra:

Agarwal, R., Sharma, S. K., Malaviya, A. N. Gold-induced hypersensitivity pneumonitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 7, 1: 89–90, 1989.

Bando, M., Takishita, Y., Bando, H. et al. A case of gold-induced pneumonitis showing a positive reaction in the drug lymphocyte stimulation test (DLST) for gold. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 30, 1: 128–132, 1992.

Dalhoff, K., Maass, M. Chlamydia pneumoniae pneumonia in hospitalized patients. Clinical characteristics and diagnostic value of polymerase chain reaction detection in BAL. *Chest* 110, 2: 351–356, 1996.

Ettensohn, D. B., Roberts jr., N. J., Condemi, J. J. Bronchoalveolar lavage in gold lung. *Chest* 85, 4: 569–570, 1984.

Evans, R. B., Ettensohn, D. B., Fawaz-Estrup, F. et al. Gold lung: recent developments in pathogenesis, diagnosis and therapy. *Se-*

*min Arthritis Rheum* 16, 3: 196–205, 1987.

Homolka, J., Votava, V. Intersticiální plicní procesy. Praha: Maxdorf, 1999.

Schwarz, M. M., King, T. E. Interstitial lung disease. New York: Mosby-Year Book, Inc., 1993.

Sinha, A., Silverstone, E. J., O'Sullivan, M. M. Gold-induced pneumonitis: computed tomography findings in a patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 40, 6: 712–714, 2001.

Slingerland, R., Hoogsteden, H. C., Adriaansen, H. J., et al. Gold-induced pneumonitis. *Respiration* 52, 3: 232–236, 1987.

Soler, M. J., Barroso, E., Aranda, F. I. et al. Fatal, gold-induced pneumonitis. *Rheumatol Int* 23, 4: 207–210, 2003.

Tomioka, R., King jr., T. E. Gold-induced pulmonary disease: clinical features, outcome, and differentiation from rheumatoid lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 155, 3: 1011–1020, 1997.

doc. MUDr. Robert Vyšehradský, Ph.D.  
Klinika tuberkulózy a pľúcnych chorôb  
Univerzita Komenského  
Jesseniova lekárska fakulta v Martine  
Kollárova 2, 036 59 Martin  
E-mail: Robert.Vysehradsky@jfmed.uniba.sk



Obsahuje také kapitulu  
Funkční vyšetření plic

## Pomocník alergologa a klinického imunologa



- 1 × ročně
- pro lékaře pečující o alergiky, astmatiky a nemocné s ostatními imunopatologickými stavy (bez ohledu na specializaci)
- zdarma na základě jednoduché registrace

Distribuce pouze v ČR!



# Diferenciální diagnostika chronické dušnosti v klinické praxi



Jan Chlumský

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

## Souhrn:

Autor dává ve svém článku přehled nejčastěji používaných vyšetření v diferenciální diagnostice chronické dušnosti. Současně navrhuje jejich určitou posloupnost na základě epidemiologie nejčastějších onemocnění způsobujících chronickou dušnost a věku pacienta.

## Summary:

Differential diagnosis of chronic dyspnoea in clinical practice

In this article the author gives an overview of the examinations mostly used in the differential diagnosis of chronic dyspnea. At the same time he suggests an algorithm of investigations based on epidemiology of the most common diseases causing chronic dyspnea and the age of patients.

Chlumský, J. Diferenciální diagnostika chronické dušnosti v klinické praxi. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 4, č. 3: 9–13, 2007.

## Klíčová slova:

■ chronická dušnost

## Key words:

■ chronic dyspnea

## Úvod:

Dušnost je běžným příznakem, se kterým se pravidelně setkávají lékaři většiny oborů. Je odhadováno, že 3–25 % celkové populace si ztěžuje na potíže s dýcháním. Dušnost je důvodem vyšetření ve 3,7 % všech ambulantních návštěv lékaře a 15–25 % všech hospitalizací.

Americká hrudní společnost definuje dušnost jako „subjektivní zkušenost obtížného dýchání, která je odvozena z interakcí mezi mnohočetnými fyziologickými, psychologickými, sociálními a okolními (životní prostředí) faktory“. Dušnost je proto široký termín obsahující obsáhlý počet klinických situací.

Při vyšetřování pacientů je nesmírně důležitým údajem rychlost, s jakou se dušnost objevila. Akutní dušnost vyžaduje klinicky cílené vyšetření k rychlému odhalení potenciálně život ohrožujícího onemocnění. Chronická dušnost je obvykle definována klidovými, případně námahou navozenými obtížemi, které trvají déle než 3 týdny. Příčina chronické dušnosti může být často odhalena již podrobně odebranou anamnézou a pečlivým fyzikálním vyšetřením, případně výsledky screeningových vyšetření. Určitá nejednota však může panovat v tom, co zařadit mezi screeningová vyšetření. To se nepochybně bude odvíjet od místních zvyklostí odvozených od prevalence nemocí, které mohou dušnost způsobovat (tabulka č. 1).

Podle některých studií byly nejčastější příčinou dušnosti plicní onemocnění, následovaná dekonidicí, kardiálními a psychogenními nemocemi (tabulka č. 2), přičemž v řadě případů byla etiologie

smíšená. Výskyt jednotlivých příčin však významně závisí na věku populace, která je sledována, protože s narůstajícím věkem stoupá výskyt dušnosti kardiálního původu.

Efektivní přístup k diferenciální diagnostice chronické dušnosti musí proto brát v úvahu prevalenci jednotlivých onemocnění v dané populaci a věk pacienta.

## Vyšetřování pacientů s chronickou dušností

Řada autorů s ohledem na výše zmíněné souvislosti navrhuje krokový přístup k vyšetřování pacientů s chronickou dušností. Přitom jednotlivé kroky jsou nepochybně určovány i specializací lékaře, který vyšetření provádí. Určitá posloupnost vyšetření by však měla být zachována, zvláště s ohledem na lokální výskyt nemocí a věk vyšetřovaného pacienta.

### Krok 1 – vstupní vyšetření

Vstupní vyšetření by mělo zahrnovat podrobnou anamnézu, fyzikální vyšetření, skiagram hrudníku, screeningovou spirometrii a pulzní oxymetrii.

#### Anamnéza

Podrobná anamnéza by měla být zaměřena na detailní popis obtíží nemocného, včetně délky trvání dušnosti, jejího progresu, tíže, faktorů, které ji vyvolávají nebo zhoršují, případně denní doby, kdy

## DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA CHRONICKÉ DUŠNOSTI V KLINICKÉ PRAXI

Tab. č. 1: Nejčastější onemocnění způsobující chronickou dušnost

<b>Plicní</b>
• chronická obstrukční plicní nemoc
• astma
• obstrukce horních dýchacích cest
• intersticiální plicní nemoci
• onemocnění plicních cév
• onemocnění pleury
<b>Kardiovaskulární</b>
• ischemická choroba srdeční
• kardiomyopatie
• chlopenní vady
• dysrytmie
<b>Psychogenní</b>
• hyperventilační syndrom
• psychogenní dušnost
<b>Neuromuskulární</b>
• onemocnění hrudní stěny
• neuromuskulární onemocnění
<b>Ostatní</b>
• dekonidice
• obezita
• gastroezofageální reflux
• anemie
• metabolická acidóza
• onemocnění štítné žlázy

se objevuje. Důležité je rovněž sledování přidružených příznaků, jako např. kašle či pískotů, onemocnění, jejichž diagnóza již byla stanovena v minulosti, včetně operačních zákroků, užívání léků, abusu cigaret a alkoholu, pracovního zařazení, psychosociálních faktorů a u žen menstruačního cyklu. Řada onemocnění má velmi podobnou symptomatologii a proto někteří autoři přiřkládají anamnéze význam převážně pro její schopnost vyloučit běžně se vyskytující nemoci.

**Fyzikální vyšetření**

Většina autorů doporučuje podrobné vyšetření zaměřené na srdce a plíce, případně další orgány a systémy, na jejichž dysfunkci lze pomýšlet na základě anamnestických údajů. Podobně jako v případě anamnézy, jednotlivé nálezy fyzikálního vyšetření mají ale relativně malou přesnost, např. poslechový nález krepitace má vysokou pozitivní prediktivní hodnotu pro diagnostiku intersticiálních plicních procesů, ale přítomnost pískotů není užitečná pro určení astmatu.

**Skiagram hrudníku**

Hodnocení skiagramu hrudníku umožňuje určení etiologie

Tab. č. 2: Nejčastější příčiny chronické dušnosti

<b>Pratter et al.</b>	
• astma	29 %
• chronická obstrukční plicní nemoc	14 %
• ILD	14 %
• kardiomyopatie	9 %
<b>DePasso et al.</b>	
• hyperventilační syndrom	19 %
• nejasná etiologie	19 %
• astma	17 %
• nemoci srdce	14 %
<b>Martinez et al.</b>	
• dekonidice	28 %
• astma	24 %
• psychogenní	18 %
• onemocnění srdce	14 %

chronické dušnosti v případě běžných onemocnění s relativně vysokou přesností (cca 80 %). U méně častých onemocnění je přínos skiagramu hrudníku menší a může vést ke špatné diagnóze až ve třetině případů. Mezi nejdůležitější hodnocené nálezy patří známky hyperinflace, ztráty plicního objemu, kardiomegalie, retikulace nebo onemocnění pleury.

**Screeningová spirometrie**

Vzhledem k vysoké prevalenci plicních onemocnění v populaci má screeningová spirometrie vysoký význam, přičemž nejefektivnější je při průkazu obstrukční ventilační poruchy. Provedení jednoduchého bronchodilatačního testu pak umožňuje s poměrně vysokou přesností rozlišení mezi astmatem a chronickou obstrukční plicní nemocí. Hodnocení kompletní křivky průtok/objem může být užitečné k odhalení fixní či variabilní obstrukce ve velkých dýchacích cestách, zvláště při poslechovém nálezu stridoru.

**Pulzní oxymetrie**

Pulzní oxymetrie slouží k rychlému, jednoduchému a neinvazivnímu hodnocení výměny plynů v plicích. Poskytuje informace o oxygenaci krve v klidu, případně při fyzické aktivitě a dovoluje rychle odhalit vážnější kardiopulmonální onemocnění, eventuálně nutnost oxygenoterapie.

**Krok 2 – cílená vyšetření**

Pakliže není možno dospět k odhalení příčiny dušnosti vstupními vyšetřeními, pak dalším krokem jsou cílená vyšetření, která pomáhají k odhalení onemocnění často způsobujících chronickou dušnost, zvláště s ohledem na demografické údaje pacienta, eventuálně řeší diferenciální diagnostiku onemocnění, na která vzniklo podezření při vstupním vyšetření. Rovněž se používají k upřesnění či potvrzení diagnóz, které byly stanoveny na základě vstupního vyšetření.

**Bronchoprovokační testy**

U mladých pacientů s chronickou dušností nutno v prvé řadě

## DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA CHRONICKÉ DUŠNOSTI V KLINICKÉ PRAXI

uvažovat o astmatu, dysfunkci hlasových vazů, dekonkoci a psychogenních faktorech. Bronchoprovokační testy jsou tudíž u mladých jedinců vyšetřením volby také proto, že lze při hodnocení křivky průtok/objem v průběhu testu odhalit i dysfunkci hlasových vazů. Astma se může vyskytnout v jakékoliv věkové skupině a proto při podezření na tuto diagnózu je bronchoprovokační test indikován i u starších jedinců. Bronchoprovokační test má vysokou senzitivitu i specifčnost pro určení diagnózy astmatu, přičemž negativní výsledek testu znamená prakticky vyloučení této diagnózy.

**Elektrokardiogram**

Ischemická choroba srdeční je stále jednou z hlavních příčin mortality a morbidity ve vyspělých zemích. Opakovaně bylo prokázáno, že specifické anamnestické údaje mají spolu s EKG prediktivní význam, zvláště proto, že výskyt kalcifikací v koronárních artériích významně stoupá po 40. roce života. Význam provedení EKG u mladší populace však zůstává nejasný. V případě abnormálního nálezu nebo známek srdeční insuficience při fyzikálním vyšetření by mělo vést k provedení echokardiografie, případně závažového vyšetření.

**Vyšetření plicních funkcí**

Vzhledem k tomu, že plicní onemocnění jsou nejčastěji příčinou chronické dušnosti, má vyšetření plicních funkcí své nezastupitelné místo ve vyšetřovacím algoritmu. Základem je spirometrické vyšetření provedené metodou průtok/objem. Při průkazu obstrukční ventilační poruchy je nezbytné provést bronchodilatační test s adekvátní dávkou bronchodilatacia, obvykle inhalačního beta-mimetika. Při negativitě testu přichází na řadu steroidní test, nejlépe perorálně podávanými steroidy po dobu přibližně 2 týdnů, k jednoznačnému odlišení mezi astmatem a chronickou obstrukční plicní nemocí (obrázek č. 1). Měření křivky průtok/objem je relativně málo citlivou, ale poměrně specifickou metodou k hodnocení přítomnosti variabilní či fixní obstrukce ve velkých dýchacích cestách.

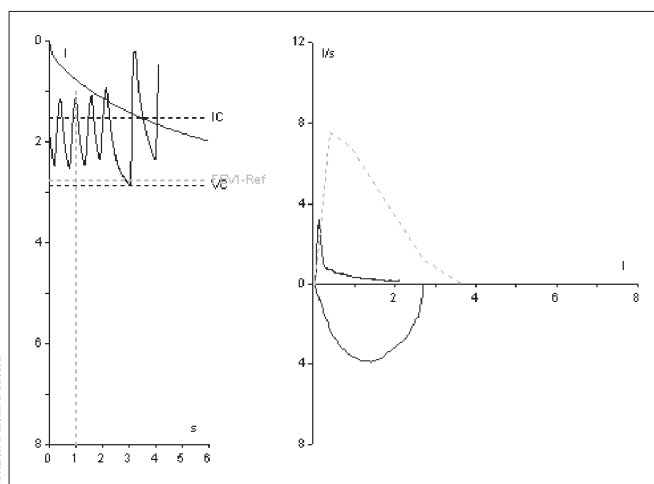
V případě izolovaného poklesu vitální kapacity (obrázek č. 2) nutno doplnit měření nepřímo měřitelných plicních objemů a kapacit, jejichž pokles, zejména celkové plicní kapacity, je nutný k průkazu restriktivní ventilační poruchy. Restriktivní ventilační porucha

může provázet intersticiální plicní nemoci, abnormality hrudní stěny, obezitu a neuromuskulární onemocnění.

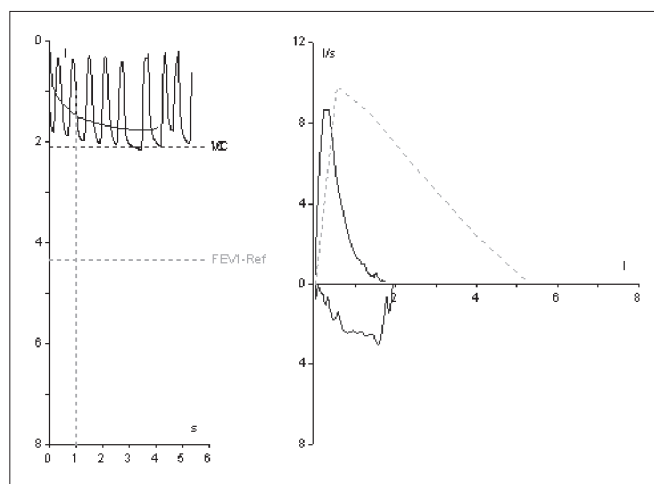
Poměrně specifické postavení mezi jednotlivými vyšetřeními plicních funkcí má měření transferfaktoru (difúzní kapacity plic) pro oxid uhelnatý ( $TL_{CO}$ ), které vyjadřuje snadnost přestupu plynů přes alveolokapilární membránu. Jeho hodnota musí být korigována na aktuální hodnotu hemoglobinu a pokud možno i karboxyhemoglobinu (jedná-li se o kuřáka). Hodnota  $TL_{CO}$  se skládá z několika komponent (složka alveolární membrány, kapilárního objemu a charakteristika vazby kyslíku na hemoglobin) a proto je jeho interpretace poměrně složitá. K poklesu  $TL_{CO}$  dochází při poškození plicního parenchymu vedoucího k poškození či úbytku funkčních alveolů (intersticiální plicní procesy, chronická obstrukční plicní nemoc) a/nebo onemocnění plicních cév (plicní arteriální hypertenze, levostranná kardiální insuficience). V přítomnosti ireverzibilní obstrukční ventilační poruchy je hodnota  $TL_{CO}$  citlivým parametrem k rozlišení chronické obstrukční plicní nemoci a bronchiálního astmatu s fixní obstrukcí na základě remodelace dýchacích cest, kde je v normě. Na druhé straně vysoké hodnoty  $TL_{CO}$  ( $> 140\%$  normy) jsou diagnostické pro krvácení do plicního parenchymu. Normální hodnoty  $TL_{CO}$  při snížených hodnotách plicních objemů a kapacit vede k podezření na mimoplicní poruchu, nejčastěji neuromuskulární onemocnění. Měření  $TL_{CO}$  je u symptomatických jedinců namístě i při nálezů normálních plicních objemů, protože disproporcionální snížení  $TL_{CO}$  vede k podezření na onemocnění postihující plicní cirkulaci. Při vzestupu poměru VC (% normy)/ $TL_{CO}$  (% normy) nad 1,8 je již postižení plicní cirkulace velmi pravděpodobné.

Spirometrické vyšetření je velmi málo citlivé k hodnocení funkce dýchacích svalů, u neuromuskulárních onemocnění dochází k poklesu vitální kapacity obvykle až tehdy, klesne-li maximální statická síla inspiračních svalů pod 50% normy. Provedení usilovných spirometrických manévrů v poloze vleže zvyšuje senzitivitu záchytu slabosti/únavy dýchacích svalů jen poměrně málo. Užitečným vyšetřením je měření maximální statické síly inspiračních i expiračních dýchacích svalů pomocí ústních tlaků při maximální

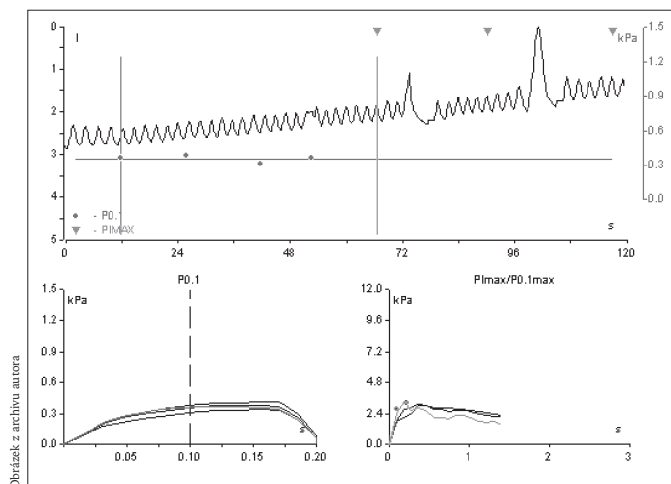
**Obr. č. 1:** Těžká obstrukční ventilační porucha u pacienta s CHOPN – měření po steroidním testu



**Obr. č. 2:** Izolované snížení vitální kapacity při restriktivní ventilační poruše (prokázané bodypletysmograficky) u pacienta s histologicky ověřenou exogenní alergickou alveolitidou



Obr. č. 3: Vyšetření maximální statické síly inspiračních svalů a indexu dechové práce u pacienta s amyotrofickou laterální sklerózou



ních dechových manévrech a intermitentním uzávěru shutteru spirometru. K adekvátnímu hodnocení je nutný záznam celé tlakové křivky manévru. Měření základních charakteristik dechového vzoru a tlaku v ústech 100 ms po zahájení klidného nádechu umožňuje výpočet indexu dechové práce, který je užitečným parametrem při hodnocení globální funkce dýchacích svalů i energetické náročnosti ventilace (obrázek č. 3).

Algoritmus vyšetření plicních funkcí při vyšetřování chronické dušnosti je schematicky znázorněn na obrázku č. 4.

#### Hemoglobin

Více, než 98 % kyslíku je v krvi vázáno na hemoglobin a proto jeho hodnota velmi významně ovlivňuje obsah kyslíku v krvi. Chronická dušnost na podkladě anemie proto také bývá často projevem komorbidit, jako např. chronického ledvinného selhání a maligních onemocnění.

#### Funkce štítné žlázy

Různé epidemiologické studie ukázaly, že většina poruch funkce štítné žlázy je na podkladě hypotyreózy, která bývá doprovázena dušností. Převážně jsou postiženy ženy, přičemž jeho výskytu s věkem přibývá.

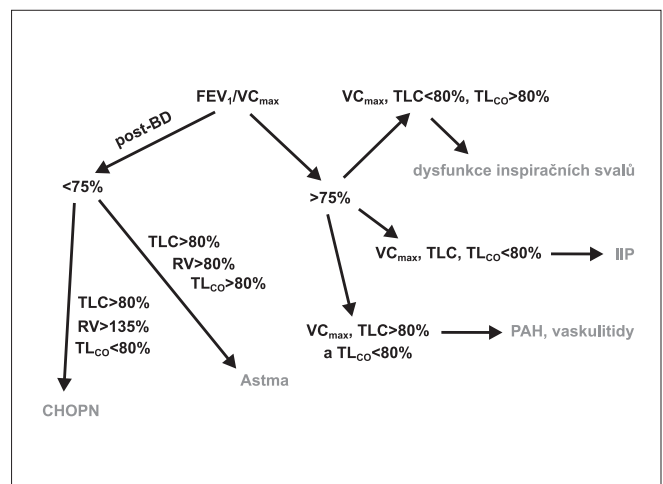
#### Funkce ledvin

Vyšetření funkce ledvin je vhodné při podezření na metabolickou acidózu a chronické renální onemocnění s následnou retencí tekutin a objemovým přetížením. Arteriální hypertenze, diabetes mellitus a věk jsou nejčastější rizikové faktory chronických renálních onemocnění. Mezi nejčastější příčiny symptomatické metabolické acidózy patří diabetická, případně alkoholická ketoacidóza, otrava alkoholem nebo salicyláty, renální tabulární acidóza, hypoadosteronismus, užívání kalium šetřících diuretik a průjemovitá onemocnění.

#### Laryngoskopie

Dysfunkce hlasových vazů je porucha, která často napodobuje astma a je charakterizována paradoxní addukcí hlasových vazů při nádechu. Přesná prevalence této poruchy není známa, nicméně byla prokázána u 10–15 % mladých jedinců vyšetřovaných pro námahovou dušnost a 40 % astmatiků vyšetřovaných pro neadekvátní od-

Obr. č. 4: Zjednodušený algoritmus vyšetření plicních funkcí při zjišťování etiologie chronické dušnosti; post-BD: post-bronchodilatační hodnoty



pověď na antiastmatickou terapii. Zlatým vyšetřovacím standardem je rhinolaryngoskopie s nálezem addukce přední části hlasových vazů při inspiriu nebo v průběhu celého dechového cyklu. Přítomnost dysfunkce hlasových vazů může být patrna na inspirační části křivky průtok/objem, typicky jejím oploštěním s patrnými zářezy. Senzitivita spirometrie je však velmi malá (asi 23 %), může však být významně zvýšena provedením bronchokonstrikčního testu, kdy jsou popsány známky přítomny až v 60 % případů.

#### CT vyšetření a bronchoskopie

Tato vyšetření představují metody indikované obvykle při abnormálním nálezu na skiagramu hrudníku. Velmi často se provádějí při radiologických známkách snížení plicního objemu, tekutiny v pleurální dutině, rozšíření stínu mediastina, známkách hilové adenopatie či nálezu retikulací a/nebo nodulací. Bronchoskopie pak často dovoluje upřesnění nebo přímo stanovení konečné diagnózy pro možnost odběru vzorků plicní tkáně, tkáně mízní uzliny nebo vyšetření tekutiny bronchoalveolární laváže.

#### Krok 3 – Spiroergometrie

Chronická dušnost se ve většině případů projevuje pouze v souvislosti s fyzickou zátěží a klidová vyšetření srdce a plic korelují velmi omezeně s obtížemi, které jsou vyvolané námahou. Navíc přibližně třetina pacientů s chronickou dušností má řadu přidružených onemocnění a nezdá se, že je velmi složité rozhodnout, která z nich je hlavní příčinou obtíží. V průběhu spiroergometrie se kontinuálně měří řada fyziologických parametrů, zejména spotřeba kyslíku ( $VO_2$ ), výdej oxidu uhličitého ( $VCO_2$ ), proudění vzduchu při dýchání a EKG, které tvoří základ pro výpočet dalších kardiopulmonálních veličin. Na základě hodnocení všech těchto dynamických parametrů je možno efektivně rozeznat řadu srdečních i plicních onemocnění či poruch, psychogenní důvody dušnosti, dekonkci, ale i některá vzácná onemocnění, jako např. mitochondriální myopatii. V případě, že pacient má více limitujících faktorů, spiroergometrie umožňuje určit hlavní příčinu omezení fyzické zátěže či přítomných symptomů. Dovoluje rovněž vyjádření k tíži a prognóze onemocnění, eventuálně odpovědi na podávanou léčbu.

## DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA CHRONICKÉ DUŠNOSTI V KLINICKÉ PRAXI

Nejčastěji se k provedení testu používá protokol s kontinuálně narůstající zátěží (ramp protokol), který umožňuje relativně přesné stanovení anaerobního prahu (AT) a dynamické sledování výše zmíněných parametrů v závislosti na jeho hodnotě. V posledních letech narůstá obliba spiroergometrických testů s konstantní zátěží, obvykle na úrovni 60–70% maximální  $VO_2$ , která se zdá užitečná pro hodnocení terapeutických intervencí, a to nejen u pacientů s CHOPN.

Existuje řada protokolů k hodnocení spiroergometrického vyšetření, jejich výčet a srovnání, stejně jako patofyziologický výklad jednotlivých měřených parametrů přesahuje rámec tohoto textu. Nutno však uvést, že maximální dosažená hodnota  $VO_2$  je nejlepším dostupným parametrem k hodnocení tolerance fyzické zátěže a je tudíž stěžejní při hodnocení spiroergometrického vyšetření. Před interpretací testu je nutné zhodnotit, zda byl test ukončen opravdu při (sub)maximálním úsilí vyšetřovaného a co bylo důvodem jeho ukončení.

Z výše uvedených důvodů jsou na tomto místě jen schematicky popsány nálezy u nejdůležitějších skupin onemocnění:

- Psychogenní poruchy. Pacienti mají obvyklé (téměř) normální maximální  $VO_2$  a maximální dosaženou zátěž (W). Není výjimkou abnormální dechový vzor před a v průběhu fyzické zátěže. Celkem typickým nálezem je abnormální vzestup minutové ventilace ( $V_E$ ), poměru  $V_E/VCO_2$ , dechové frekvence a přítomnost respirační alkalózy, a to v klidu i v průběhu ergometrie.
- Obezita. Obézní pacienti mohou dosáhnout normálních hodnot maximální  $VO_2$ , při vztažení na hmotnost bude však maximální spotřeba kyslíku vždy nízká.  $VO_2$  může být ve vztahu k aktuální zátěži zvýšena, ale sklon křivky poměru nárůstu spotřeby kyslíku k nárůstu zátěže ( $\Delta VO_2/\Delta WR$ ) zůstává normální, což odráží významné metabolické nároky na pohyb zvýšené masy tkání. Vysoké metabolické nároky jsou doprovázeny zvýšenou tepovou frekvencí, která na konci zátěže dosahuje maxima normy. AT může být normální nebo snížen v případě snížené srdeční funkce. Minutová ventilace je neadekvátně zvýšena, hlavně na úkor dechové frekvence, neboť je patrný trend k pomalejšímu nárůstu dechového objemu. V klidu mohou mít obézní pacienti snížený parciální tlak kyslíku v krvi ( $PaO_2$ ) s vyšším tlakovým gradientem mezi alveoly a kapilární krví ( $P(A-a)O_2$ ) při atelaktázách v bazálních partiích plic, což se obvykle v průběhu zátěže upravuje.
- Kardiovaskulární onemocnění. Pacienti s nemocemi kardiovaskulárního systému mají obvykle sníženou maximální hodnotu  $VO_2$  se snížením AT, jako důkazů časného nástupu metabolické acidózy. Tepová frekvence je zvýšena s posunem křivky vztahu  $TF-VO_2$  doleva a nízkým tepovým kyslíkem (poměrem  $VO_2/TF$ ). Maximální  $V_E$  je většinou snížena, stejně jako vzestup dechového objemu při snížené poddajnosti plic a dysfunkci dýchacích svalů. Pacienti mívají normální  $PaO_2$  i  $P(A-a)O_2$ , alespoň při absenci poruchy funkce plicního řečiště, často je však patrné zvýšení poměru ventilace mrtvého prostoru k dechovému objemu ( $V_D/V_T$ ) a poměru  $V_E/VCO_2$ , jako důsledek snížené plicní perfuze při sníženém srdečním výdeji. Při progresi onemocnění obvykle dochází k poklesu  $PaO_2$  a vzestupu  $P(A-a)O_2$  se vzrůstající fyzickou zátěží.
- Dekondice. Jedinci s nízkou fyzickou kapacitou mají obvykle typ odpovědi na fyzickou zátěž podobný lehčímu postižení

kardiovaskulárního systému. Tyto klinické okolnosti se navíc často vyskytují současně a je obtížné je odlišit.

- Plicní onemocnění. V těchto případech se odpověď na fyzickou zátěž řídí převažujícím typem onemocnění a jeho tíží. Maximální  $VO_2$  může být normální, ale s tíží onemocnění klesá, stejně jako hodnota AT.

Pacienti s CHOPN mají obvykle při zátěži nižší tepovou frekvenci i tepový kyslík jako důsledek menšího zatížení kardiovaskulárního systému.  $V_E$  může být normální, ale s tíží onemocnění se snižuje, vzestup  $V_E$  je obvykle se vzrůstající zátěží umožněn zvyšující se dechovou frekvencí s patrným omezeným nárůstem dechového objemu, jako projevu dynamické hyperinflace. Poměr  $V_E/VCO_2$  je obvykle zvýšen spolu se zvýšením  $V_D/V_T$  při zvýšené ventilaci mrtvého prostoru. S tíží onemocnění obvykle dochází k poklesu  $PaO_2$  a vzestupu  $P(A-a)O_2$ , případně ke vzestupu  $PaCO_2$  se vzrůstající fyzickou zátěží, hlavně díky vzrůstající dysbalanci poměru ventilace a perfuze ( $V/Q$ ).

Pacienti s intersticiálními plicními procesy mají obvykle sníženou maximální  $VO_2$  s normálním či sníženým AT. V nedávné době bylo u těchto nemocných, zvláště v případech idiopatické plicní fibrózy, prokázáno současné postižení kardiovaskulárního systému se zvýšením TF a snížením tepového kyslíku. V průběhu fyzické zátěže dochází k poklesu  $PaO_2$  a vzestupu  $P(A-a)O_2$ , převážně díky zkrácení kontaktního času erytrocytů v plicních kapilárách.  $V_E$  je obvykle omezena s rychlou dechovou frekvencí a jen malým nárůstem dechového objemu při snížené poddajnosti plic.

Na základě spiroergometrie lze tudíž určit většinu, do té doby neznámých, příčin námahové dušnosti a provést pak specializovaná vyšetření (např. echokardiografii, případně srdeční katetrizaci při průkazu postižení kardiovaskulárního systému) vedoucí k určení definitivní diagnózy a cílené léčbě pacientů. Měla by být tudíž součástí algoritmu vyšetření námahové dušnosti, a to i pro její schopnost posoudit stupeň postižení daného systému, případně prognózy onemocnění.

## Literatura:

u autora

as. MUDr. Jan Chlumský, Ph.D.  
Fakultní Thomayerova nemocnice  
Václavská 800  
140 59 Praha 4





## Dostupnost vyšetření difuzní plicní kapacity (transferfaktoru) v ČR

*U jednotlivých kontaktů je uvedeno jméno lékaře, název a adresa zařízení, kde je vyšetření realizováno, a telefon pro objednání pacientů spolu s časovým rozmezím, kdy je možno pacienty objednat.*

### BRANDÝS NAD LABEM

MUDr. Ivana Čierná-Peterová  
Ordinace pneumologie a diagnostiky plicních funkcí  
Na Kopečku 199, 250 01 Brandýs nad Labem  
Tel.: 326 906 747; po–pá 8,00–15,00

### BRNO

MUDr. Zdeněk Merta, CSc.  
Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, FN Brno a LF MU  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
(ambulance funkčního vyšetřování, přízemí)  
Tel.: 532 233 198; po–pá 6,30–15,00

MUDr. Pavel Homolka, PhD.

Klinika funkční diagnostiky a rehabilitace, FN U svaté Anny  
Pekařská 53, 656 91 Brno  
(ambulance funkčního vyšetřování, přízemí)  
Tel.: 543 182 991; po–pá 7,00–14,30

### BŘECLAV

prim. MUDr. Milan Kučera, MUDr. Lenka Fousová  
Plicní oddělení, Nemocnice Břeclav (budova A, 3. patro)  
U Nemocnice 1, 690 74 Břeclav  
Tel.: 519 315 294; po, st, pá 7,00–15,00  
(objednávat u sester Grbavčicové a Dřímálové)

### ČESKÉ BUDĚJOVICE

MUDr. Hana Šuldová  
Oddělení plicní a tuberkulózy, Nemocnice České Budějovice, a. s.  
Boženy Němcové 54, 370 87 České Budějovice  
Tel.: 387 876 101

### HAVLÍČKŮV BROD

prim. MUDr. Jaroslav Vondra, MUDr. Eva Stillerová  
Oddělení TRN, Nemocnice Havlíčkův Brod  
Husova ul. 2624, 580 01 Havlíčkův Brod  
(ambulance TRN, přízemí)  
Tel.: 569 472 450; po–pá 7,00–14,00

### HRADEC KRÁLOVÉ

MUDr. Vladimír Bartoš  
Laboratoř funkční diagnostiky, Plicní klinika FN Hradec Králové  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové 5  
(budova č. 14, 1. patro)  
Tel.: 495 834 815; po–pá 7,30–15,00

### JIHLAVA

prim. MUDr. Tomáš Snížek  
Oddělení TRN, Nemocnice Jihlava (interní pavilon)  
Vrchlického 59, 586 33 Jihlava  
Tel.: 567 157 733; po–pá 8,00–12,00

### KARLOVY VARY

MUDr. Vladimír Zindr  
Ordinace pneumologie a diagnostiky plicních funkcí  
Vítězná 31, 360 09 Karlovy Vary  
Tel.: 353 998 119; po–pá 8,00–15,00

### KOLÍN

MUDr. Karel Bláha  
Funkční laboratoř, oddělení TRN, Oblastní nemocnice Kolín a. s.  
Žižkova 146, 280 20 Kolín III  
Tel.: 321 756 278; po–pá 7,30–14,00

### KROMĚŘÍŽ

prim. MUDr. Jana Pšikalová, MUDr. Stanislava Bednářová  
Plicní oddělení, Kroměřížská nemocnice a. s.  
Havlíčková 660,767 55 Kroměříž  
(přízemí přístavba B, areál nemocnice)  
Tel.: 573 322 521; po–pá 7,00–15,00

### LIBEREC

MUDr. Pavel Lang  
Oddělení funkční diagnostiky, Krajská nemocnice Liberec  
Husova 1, 460 63 Liberec  
(pavilon interních oborů, 1. patro)  
Tel.: 485 312 632; po–pá 7,00–15,30

### MARIÁNSKÉ LÁZNĚ

MUDr. Marie Nováková  
Plicní a alergologická ambulance Mariánské Lázně  
Dykova 311, 353 01 Mariánské Lázně  
Tel.: 354 622 666; po–pá 8,00–11,00

### MLADÁ BOLESLAV

MUDr. Hana Janečková, MUDr. Michaela Baerová  
Plicní ambulance, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav a. s.  
Václava Klementa 147, 293 01 Mladá Boleslav  
Tel.: 326 743 750; po–pá 7,00–15,00

### NOVÝ JIČÍN

MUDr. Richard Tyl  
Plicní oddělení, NsP Nový Jičín  
K nemocnici 76, 741 01 Nový Jičín  
Tel.: 556 773 401; po–pá 7,00–14,00

**OLOMOUC**

MUDr. Kamil Palatka  
Klinika plicních nemocí a TBC, FN a LF UP Olomouc  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
(ambulantní trakt, 3. patro)  
Tel.: 585 853 553; po, út, čt, pá 8,00–12,00

**OSTRAVA**

MUDr. Jana Satinská  
Oddělení TRN a funkční diagnostiky, Mephacentrum a.s. (přízemí)  
Opavská 962, 708 00 Ostrava-Poruba  
Tel.: 596 973 136, 596 973 135; po–pá 7,30–12,00; út 13–16,00

MUDr. Ivan Goj  
TRN oddělení, Hornická poliklinika s.r.o.  
Slavičková 32, 702 00 Ostrava  
Tel.: 597 454 143; objednávky dle domluvy

MUDr. Martin Polášek  
Oddělení TRN a funkční diagnostiky, Městská nemocnice Ostrava  
Nemocniční 20, 728 80 Ostrava  
Tel.: 596 193 326; po–pá 8,00–15,00

MUDr. Dobromila Dušíková  
Klinika TRN, Fakultní nemocnice Ostrava (přízemí)  
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba, klinika TRN  
Tel.: 597 372 523; po–pá 7,00–15,30

**PLZEŇ**

MUDr. Milan Štěpáník, MUDr. Marek Langmajer  
Laboratoř funkční diagnostiky (areál FN Plzeň-Bory, pavilon 20)  
E. Beneše 13, 305 99 Plzeň  
Tel.: 377 423 832, 377 402 313, 377 402 907; po–pá 8,00–13,00

**PRAHA**

MUDr. Alena Bortlová  
I. TRN klinika, VFN a 1. LF UK (4. patro)  
Kateřinská 19, 120 00 Praha 2  
Tel.: 224 964 001; po–pá 7,00–14,00

MUDr. Jan Chlumský, PhD.  
Pneumologická klinika, 1. LF UK a FTNsP  
Václavská 800, 140 59 Praha 4–Křč  
(pavilon G1, přízemí)  
Tel.: 261 082 422, 261 083 143; po–pá 8,00–14,00

MUDr. Pavlína Lisá  
Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5  
(budova č. 21, přízemí)  
Tel.: 224 436 675; po, út, pá 8,00–14,00

MUDr. Igor Jurikovič  
Klinika pneumologie a hrudní chirurgie, FN Bulovka  
Budínova 2, 180 81 Praha 8  
(pavilon 10, přízemí vlevo)  
Tel.: 266 082 075, 266 082 067; po–út 7,00–15,00

MUDr. Lenka Rychlá, MUDr. Beatrice Dlouhá  
Laboratoř plicních funkcí  
Státní zdravotní ústav (SZÚ), Centrum pracovního lékařství  
Šrobárova 48, 100 42 Praha 10  
(budova 19, levý vchod, přízemí)  
Tel.: 267 082 965, 267 082 963; po–pá 7,30–11,30 a 12,00–15,00

**ROKYCANY**

MUDr. Helena Ringlerová, MUDr. Josef Veverka  
Plicní ambulance, Nemocnice s poliklinikou Rokycany  
Voldušská ul., 337 22 Rokycany  
(přízemí polikliniky vpravo)  
Tel.: 371 762 381; po–pá 7,00–13,00 a po, čt 13,00–15,30

**STRAKONICE**

MUDr. Alena Dvořáková  
Plicní oddělení, Nemocnice Strakonice  
Radomyšlská 336, 386 01 Strakonice  
Tel.: 383 314 134; po–pá 8,00–14,00

**TACHOV**

MUDr. Ivana Hůzlová  
Plicní ambulance (poliklinika, přízemí)  
Václavská 1560, 430 01 Tachov  
Tel.: 374 718 261; po–čt 7,30–12,00 a 13,00–14,30

**TŘEBÍČ**

prim. MUDr. Vladimír Hlanák, MUDr. Dana Brázdová  
TRN oddělení, Nemocnice Třebíč  
Purkyňovo nám. 2, 674 01 Třebíč  
Tel.: 568 809 689; po–pá 8,00–14,00

**UHERSKÉ HRADIŠTĚ**

MUDr. Dušan Hanák  
Spirometrická laboratoř, TRN oddělení, Uherskohradištská nemocnice a.s.  
Purkyňova 365, 686 68 Uherské Hradiště  
Tel.: 572 529 554; po–pá 7,00–15,00

**ÚSTÍ NAD LABEM**

prim. MUDr. Jarmila Fišerová  
Oddělení funkčního vyšetřování, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem  
Na Kabátě 285, 401 13 Ústí nad Labem, (budova T, přízemí)  
Tel.: 477 113 010, 477 113 012; po–pá 7,00–15,00

**ZLÍN**

prim. MUDr. Vladimír Řihák, as. MUDr. Stanislava Kacrová  
Plicní oddělení, Krajská nemocnice T. Bati, a.s. (II. pavilon)  
Havlíčkovo nábřeží 600, 760 00 Zlín  
Tel.: 577 552 136; po–pá 7,00–15,00

**ZNOJMO**

prim. MUDr. Jan Kervitzer  
Laboratoř funkční diagnostiky, oddělení TRN, Nemocnice Znojmo  
Dr. J. Jánského 11, 669 02 Znojmo  
Tel.: 515 215 456; po–pá 8,00–15,00

# Proč vyšetřovat difuzní plicní kapacitu pro CO – transferfaktor?



Jana Satinská

Oddělení TRN a funkční diagnostiky, MephaCentrum a. s., Ostrava-Poruba

## Souhrn:

Výměna plynů je prvořadou funkcí plic. Výměnu plynů v plicích umožňují dva hlavní procesy, jednak výměna plynů mezi krví a alveoly a jednak ventilace alveolů. Vyšetření plicní ventilace provádíme běžně, ale i vyšetření difuzní plicní kapacity pro CO ( $D_{LCO}$ ) neboli transferfaktoru ( $T_{LCO}$ ) by mělo patřit k základním vyšetřením plicní funkce. Poskytuje obraz o schopnosti plic přenášet kyslík přes alveolární membránu.

## Summary:

Why to examine pulmonary CO diffusion capacity – transfer factor?

Gas exchange is the essential pulmonary function. Two main processes make the gas exchange possible, partly the gas exchange between blood and alveoli, partly the alveolar ventilation. Pulmonary ventilation testing is performed routinely, but also pulmonary CO diffusion capacity ( $D_{LCO}$ ) or transfer factor ( $T_{LCO}$ ) should become part of basic pulmonary function testing. It provides information on lungs' ability to carry oxygen through alveolar membrane.

Satinská, J. Proč vyšetřovat difuzní plicní kapacitu pro CO – transferfaktor? Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 4, č. 3: 16–19, 2007.

## Klíčová slova:

- difuzní plicní kapacita pro CO
- transferfaktor
- indikace vyšetření

## Key words:

- pulmonary CO diffusion capacity
- transfer factor
- testing indication

Difuzní plicní kapacita pro CO ( $D_{LCO}$ ), nazývaná také transferfaktor ( $T_{LCO}$ ), měří schopnost plic vyměňovat dýchací plyny a vyjadřuje dostupnost povrchu plic k výměně plynů. Znamená tedy difuzní vodivost odrážející jak snadno přecházejí molekuly CO z alveolárního plynu k hemoglobinu v plicních kapilárách.

Přenos CO zahrnuje dva procesy: molekulární difuzi přes alveolární a kapilární membrány (membránová vodivost) a chemickou vazbu s molekulami hemoglobinu (reaktivní vodivost).

Difuzní plicní kapacita – transferfaktor je jedním z klíčových vyšetření plicní funkce. Podává informaci o plicní mikrocirkulaci. V případě přítomnosti obstrukce dýchacích cest pomůže v odlišení astmatu od bronchiektazií případně od emfyzému. Při ztrátě plicního objemu bez obstrukce dýchacích cest zůstává transferfaktor nezměněn, zatímco u intrapulmonárních alveolárních či vaskulárních nemocí je nízký. Vyšetření je indikováno u podezření na poškození plicního parenchymu, poruch plicní cirkulace, alveolárního krváčení, v diferenciální diagnostice a při monitorování léčby.

Transferfaktor může být snížen jak při zhoršení difuze tak perfuze v plicní tkáni. Difuze je limitována kvalitou alveolokapilární membrány a molekulami Hb v krvi. Perfuze hemodynamickými parametry v malém oběhu.

Pro hodnocení transferfaktoru je využíván oxid uhelnatý (CO), který dobře reaguje s hemoglobinem, dokonce 200krát silněji než kyslík. Kapacita hemoglobinu pro CO je tak velká, že průtok hemo-

globinu nezvyší vazbu CO. Přenos CO je tedy díky své vysoké afinitě k hemoglobinu limitován jen difúzí. Je tedy ideálním plynem pro hodnocení difuzní kapacity. Transfer kyslíku je díky své slabší vazbě v klidu více závislý na perfuzi, na difuzi se stává závislý u těžké námahy, zvláště pak ve výškách, kde je nižší tenze  $O_2$ .

Transferkoeficient  $D_{LCO}/V_A$  ( $T_{LCO}/V_A$ ) představuje difuzní kapacitu pro CO vztahenou k objemu zúčastněných alveolů, teda jakousi alveolární efektivitu.

Není-li přítomno poškození alveolu mohou transferfaktor i transferkoeficient detekovat poruchu plicní mikrocirkulace.

Nejčastěji užívanou a nejlépe propracovanou metodou měření je metoda jednodechová, respektive single-breath  $D_{LCO}$  ( $T_{LCO}$ ), měřená obvykle v klidu při manévru maximálního nádechu a zadržení dechu, korigovaná na standardní či aktuální koncentraci hemoglobinu. Principy a podmínky měření  $D_{LCO}$  byly opakovaně publikovány.

$D_{LCO}$  představuje určitý potenciál plicní tkáně k výměně plynů. Parciální tlak kyslíku v klidu závisí na vztahu ventilace a perfuze. Maximální inspirum u manévru  $D_{LCO}$  by mělo minimalizovat špatnou distribuci ventilace. Měření  $D_{LCO}$  je obrazem alveolokapilární integrity a tak i pohledem do plicní mikrocirkulace.

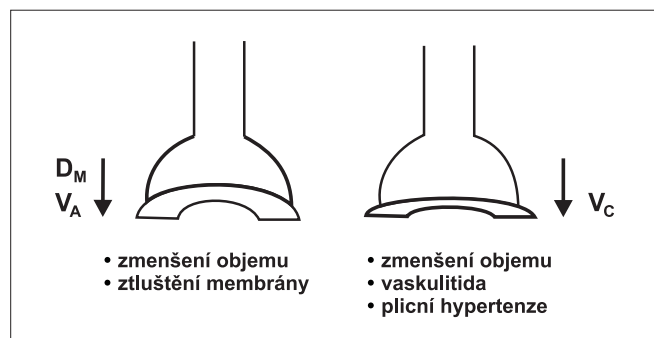
Plicní difuzi ovlivňuje řada faktorů. Příjem CO v krvi je funkcí napětí  $O_2$  ( $PaO_2$ ) a vazebných míst hemoglobinu (Hb) pro CO (koncentrace Hb a hematokritu). Stupeň reakce pro CO koreluje



## PROČ VYŠETŘOVAT DIFUZNÍ PLICNÍ KAPACITU PRO CO – TRANSFERFAKTOR?

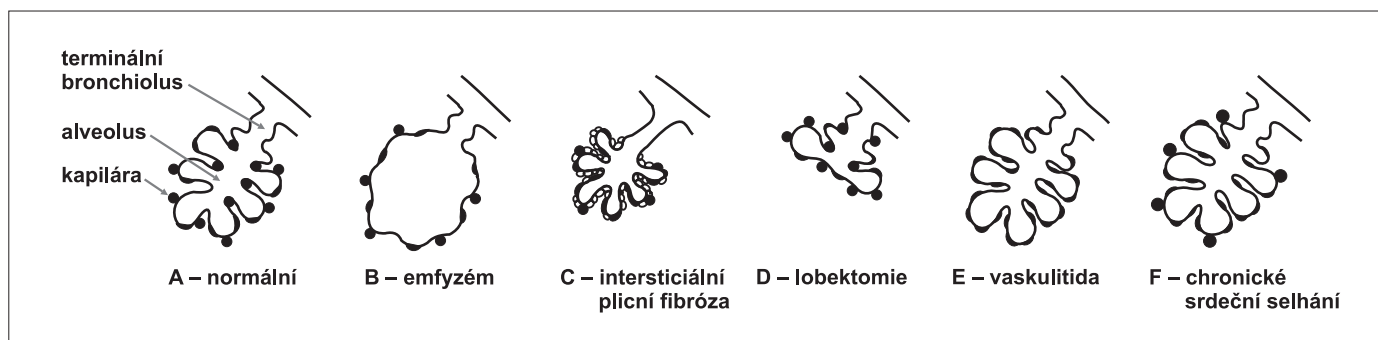
Obr. č. 1: Mechanismus redukce  $D_{LCO}$  u plicního emfyzému

Obrázek z archivu autorů

Obr. č. 2: Mechanismus redukce  $D_{LCO}$  u plicní fibrózy

Obrázek z archivu autorů

Obr. č. 3



Obrázek z archivu autorů

negativně s alveolárním  $PO_2$ , jelikož kompetitivně reagují s vazebnými místy na molekule Hb.  $D_{LCO}$  je relativně nezávislá na plicním objemu, na kterém je měřena, a mění se jen o 3–4 % na 10 % poklesu  $V_A$ . Srdeční výdej ovlivňuje pozitivně  $D_{LCO}$ . Zvýšení průtoku krve spojené se vzestupem tlaku v plicních arteriích a venách zvyšuje objem krve díky distenzi a zvýšenému průtoku cévami, zvláště v plicní mikrocirkulaci. Cigaretový kouř zvyšuje CO v plazmě. Maximální podhodnocení  $D_{LCO}$  díky bezprostřednímu kouření před vyšetřením či u opakovaných testů je 10%. U chronických kuřáků středního věku s normální FEV<sub>1</sub> je  $D_{LCO}/V_A$  redukována, redukce je však reverzibilní u těch, kteří kouřit přestanou.

Stejně tak je  $D_{LCO}/V_A$  redukováno u emfyzému a to v korelaci s rozsahem změn hodnocených dle CT.

Nízká  $D_{LCO}$  podporuje diagnózu emfyzému, fibrózy či vaskulární choroby.

Fyziologických i patologických změn ovlivňujících  $D_{LCO}$  je celá řada. Ke snížení transferfaktoru dochází nejčastěji v dále uvedených případech. Mimoplicní redukce plicního objemu (redukce  $V_A$ ) způsobuje změny v membránové vodivosti (DM) nebo v objemu kapilární krve (VC) a tedy i možnosti vazby CO na Hb. K takovým stavům patří snížené dechové úsilí či slabost respiračního svalstva, případně deformity hrudníku zabraňující plné inflaci plic.

Při anemii a plicní embolizaci je omezena vazba CO na Hb. Nemocí, které různou měrou redukovávají membránový přenos i chemickou reakci CO s Hb je opět více: emfyzém, intersticiální plicní choroby, plicní otok, vaskulitidy s plicními projevy, plicní hypertenze a částečně stavy po plicních resekcích.

Patologické procesy, které naopak zvyšují hodnotu transferfaktoru díky většímu objemu kapilární krve a větší dostupnosti

Hb pro CO, jsou polycytémie, levo-pravý zkrat, plicní hemoragie (spíše jen větší množství Hb v plicích), astma bronchiale. Z dalších stavů při nichž může být rovněž transferfaktor vyšší jsou to změny ve vazebné kapacitě Hb (při snížené inspirační frakci  $O_2$ ), při poklesu intratorakálního tlaku, při zátěži, v supinační poloze a u obézních.

U pacientů s emfyzémem lze z hodnoty  $D_{LCO}$  usuzovat na potřebu dlouhodobé domácí oxygenoterapie (DDOT). Pokud je  $D_{LCO} \geq 35\%$  je potřeba DDOT u 38% pacientů, tam kde však klesne  $D_{LCO}$  pod 20% je pravděpodobnost potřeby DDOT u 84% pacientů. U těchto pacientů také negativně korelují hodnoty  $D_{LCO}$  a  $PaO_2$  v klidu se vzdáleností ušlou při 6MWT, s maximální dosaženou zátěží a potřebou  $O_2$  při zátěži.

U pacientů s intersticiální plicní fibrózou lze podle hodnoty  $D_{LCO}$  lépe než podle FVC předpokládat riziko plicní arteriální hypertenze (PAH). K tomu může sloužit poměrná hodnota FVC%/ $D_{LCO}\%$ . Je-li hodnota vyšší než 1,5, respektive 1,8 (podle různých autorů), je dvakrát vyšší riziko plicní hypertenze u pacientů s IPF. Pokud jsou hodnoty  $D_{LCO}$  pod 30% je rovněž riziko PAH výrazně vyšší. Transferfaktor slouží také jako předpovědní faktor přežití u IPF; je-li pod 40% je pravděpodobnost přežití méně než 5 let.

$FVC\%/D_{LCO}\% > 1,5 \rightarrow$  vysoká pravděpodobnost PAH

Vyšetření difuzní plicní kapacity pro CO – transferfaktoru je u plicních chorob citlivým a poměrně jednoduchým testem patřícím do škály základních vyšetření hned za spirometrii bronchodilatační test.

## PROČ VYŠETŘOVAT DIFUZNÍ PLICNÍ KAPACITU PRO CO – TRANSFERFAKTOR?

## Literatura:

Dakin, J. H., Kourteli, E. N., Winter, R. J. D. Making sense of lung function tests. London: Arnold Publishers, 2003.

Hamada, K., Nagai, S., Tanaka, S. et al. Significance of pulmonary arterial pressure and diffusion capacity of the lung as prognosticator in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 131, 3: 650–656, 2007.

Hughes, J. M. B., Pride, N. B. Lung function tests: Physiological principles and clinical applications. London: W.B.Saunders, 2000.

Chinn, D. J., Cotes, J. E., Flowers, R. et al. Transfer factor (diffusing capacity) standardized for alveolar volume. Eur Respir J 9, 6: 1269–1277, 1996.

MacIntyre, N., Crapo, R. O., Viegi, G. et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung.

Eur Respir J 26, 4: 720–735, 2005.

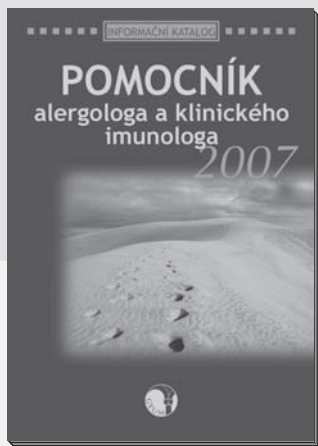
Nathan, S. D., Shlobin, O. A., Ahmad, S. et al. Pulmonary hypertension and pulmonary function testing in idiopathic pulmonary fibrosis. Chest 131, 3: 657–663, 2007.

Saydain, G., Beck, K. C., Decker, P. A. et al. Clinical significance of elevated diffusing capacity. Chest 125, 2: 446–452, 2004.

Steenhuis, L. H., Groen, H. J., Koëter, G. H. et al. Diffusion capacity and haemodynamics in primary and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 16, 2: 276–281, 2000.

MUDr. Jana Satinská

E-mail: [jana.satinska@mephacentrum.cz](mailto:jana.satinska@mephacentrum.cz)



# POMOCNÍK

## informační publikace

### Pomocník alergologa a klinického imunologa

- vychází 1 × ročně
- pro lékaře pečující o alergiky, astmatiky a nemocné s ostatními imunopatologickými stavy (bez ohledu na specializaci) zdarma na základě jednoduché registrace
- zahrnuje:
  - instituce, úřady, spolky
  - léky a technika oboru
  - informační zdroje (citace, akce, internet, knihy...)



#### REGISTRACE K ODBĚRU:

e-mailem: [geum@geum.org](mailto:geum@geum.org)

písemně: Nakladatelství GEUM, P. O. Box 436, 111 21 Praha 1

VYUŽIJTE INTERNETOVÝ ON-LINE FORMULÁŘ:

[www.geum.org/pa\\_objed.htm](http://www.geum.org/pa_objed.htm)

**Distribuce pouze v ČR!**

# Echokardiografie – základní neinvazivní metoda v diagnostice plicní hypertenze



Tomáš Paleček, Pavel Jansa, Aleš Linhart

Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta  
Univerzity Karlovy v Praze, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

*Paleček, T., Jansa, P., Linhart, A. Echokardiografie – základní neinvazivní metoda v diagnostice plicní hypertenze. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 4, č. 3: 20–23, 2007.*

## Úvod:

Vzhledem ke snadné dostupnosti, neinvazivnosti, rychlosti provedení a především ojedinělé diagnostické a informační výpovědní šíři patří echokardiografie do palety základních vyšetřovacích metod, které by měl absolvovat každý nemocný, u kterého je na základě symptomů (dušnost, únavnost, známky pravostranného srdečního selhávání) či charakteru primárního onemocnění (např. systémové onemocnění pojiva) podezření na přítomnost plicní hypertenze.

## Hodnocení tlakových poměrů v malém oběhu

Nejpřesnější a z tohoto důvodu i nejužívanější echokardiografickou metodou k hodnocení tlakových poměrů v plicnici je odhad systolického pulmonálního tlaku z kontinuálně dopplerovského záznamu rychlostního profilu trikuspidální regurgitace. Na základě zjednodušené Bernoulliho rovnice je tlakový gradient přes hodnocené ústí roven čtyřnásobku druhé mocniny maximální rychlosti proudění. Z maximální, vrcholové rychlosti proudění trikuspidální regurgitace lze tak odvodit maximální systolický tlakový gradient mezi pravou komorou a pravou síní. Po připočtení odhadu tlaku v pravé síni (uvedeno níže) k hodnotě maximálního gradientu trikuspidální regurgitace pak dostáváme hodnotu systolického tlaku v pravé komoře, který se při absenci stenózy plicnice rovná systolickému tlaku v plicnici (obrázek č. 1). Za normální jsou považovány hodnoty systolické tenze v plicnici pod 40 mmHg. Vzhledem k metodologické jednoduchosti a přesnosti kvantifikace systolické tenze v plicnici pomocí měření vrcholového gradientu trikuspidální regurgitace by tento přístup měl být použit vždy v rámci rutinního echokardiografického vyšetření, pokud je dobře detekovatelný dopplerovský signál trikuspidální regurgitace.

Pokud není kvalitně zachytitelný dopplerovský záznam trikuspidální regurgitace, lze se k tenzi v plicnici kvantitativně vyjádřit na základě posouzení trysky pulmonální regurgitace. Z rychlostního profilu kontinuálně dopplerovského záznamu pulmonální regurgitace je možné se vyjádřit k hodnotám diastolického a středního tlaku v plicnici. Telediastolická rychlost trysky pulmonální regur-

gitace odpovídá telediastolickému gradientu mezi plicnicí a pravou komorou. Po připočtení odhadovaného tlaku v pravé síni k hodnotě telediastolického gradientu pulmonální regurgitace tak dostaneme odhad konečného diastolického tlaku v plicnici. Vrcholová rychlost trysky pulmonální regurgitace pak koreluje s hodnotami středního tlaku v plicnici (obrázek č. 2).

Tenzi v plicnici lze dále nepřímou odhadovat z rychlostního profilu proudění v oblasti výtokového traktu pravé komory těsně pod pulmonální chlopní, zachyceného pulzně dopplerovským způsobem. Akcelerační čas proudění, měřený od počátku proudění k jeho vrcholové rychlosti, se s narůstající tenzí v plicnici zkracuje. Pro přítomnost plicní hypertenze svědčí hodnoty akceleračního času pod 100 ms. Při déletrvajícím přetlaku v plicnici dochází kromě zkrácení

**Obr. č. 1: Kontinuálně dopplerovský záznam (levá část obrázku) proudění trikuspidální regurgitace s hodnocením jeho maximálního tlakového gradientu sloužícímu k odhadu systolického tlaku v plicnici (PK – pravá komora, PS – pravá síň, LK – levá komora, LS – levá síň)**

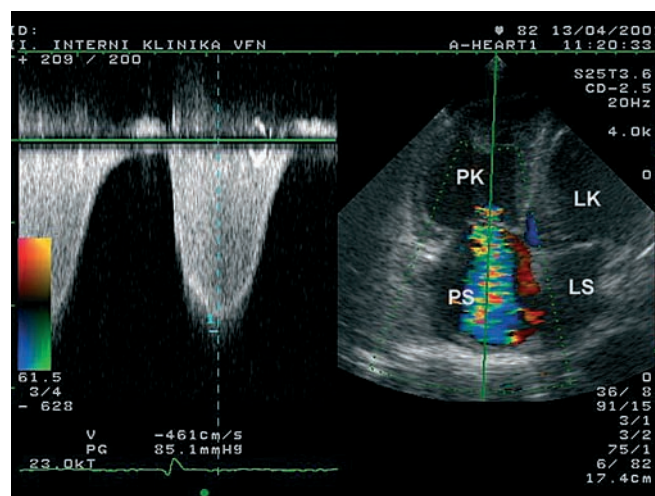


Foto z archivu autorů

Obr. č. 2: Kontinuálně dopplerovský záznam (levá část obrázku) proudění pulmonální regurgitace s hodnocením jeho maximálního a end-diastolického tlakového gradientu (šipky), které slouží k odhadu středního a end-diastolického tlaku v plicnici (PK – pravá komora, AP – kmen plicnice, Ao – aortální kořen, LS – levá síň)

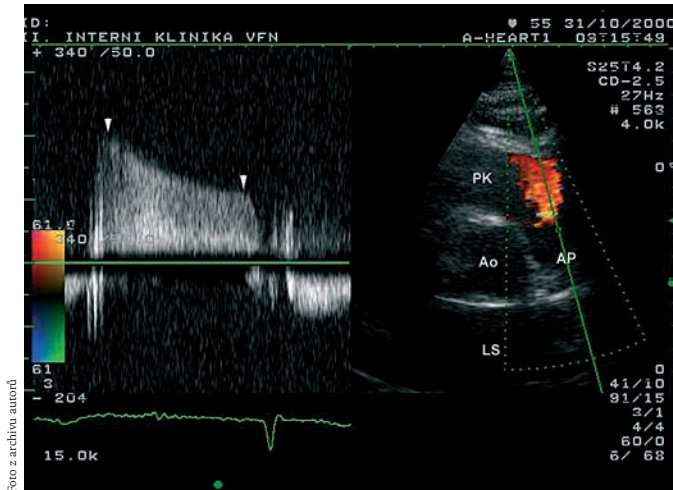


Foto z archivu autorů

Obr. č. 3: Pulzně dopplerovský záznam (levá část obrázku) proudění ve výtokovém traktu pravé komory s hodnocením akceleračního času (AP – kmen plicnice)

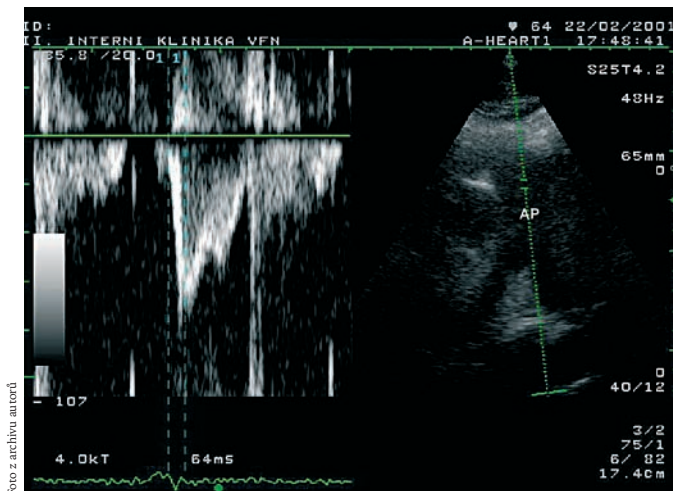


Foto z archivu autorů

akceleračního času také k prodlužování decelerační fáze proudění, ve které se objevuje mid-systolický zářez (obrázek č. 3).

Pro posouzení tlaku v pravé síni lze použít několika přístupů. Nejjednodušším, ale také nejméně přesným je paušální používání hodnoty 5 nebo 10 mmHg. Jinou možností je odhad tlaku v pravé síni pomocí zhodnocení náplně krčních žil v průběhu vyšetření. V současnosti nejvíce používanou a poměrně přesnou metodou je posouzení šíře vena cava inferior a její respirační variability, které provádíme v subkostální projekci. V případě malého rozměru vena cava inferior, dosahujícího maximálně 15 mm, spojeného s totálním respiračním kolapsem v inspiriu, lze tlak v pravé síni odhadovat na 0–5 mmHg. Nezvětšená vena cava inferior s rozměrem do 20 mm,

Obr. č. 4: Významné levo-pravé zkratové proudění přes defekt septa síní typu ostium secundum, vedoucí k prekapilární plicní hypertenzi (DSS – defekt septa síní, PK – pravá komora, PS – pravá síň, LK – levá komora, LS – levá síň)

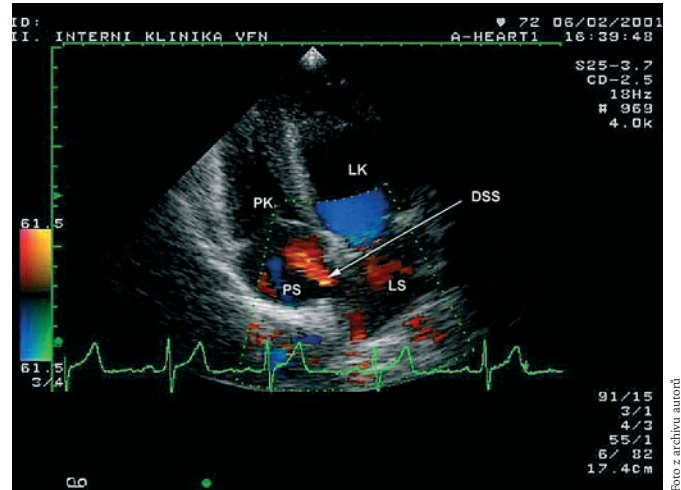


Foto z archivu autorů

Obr. č. 5: Těžká systolická dysfunkce zvětšené levé komory při dilatační kardiomyopatii – ukázka hodnocení ejekční frakce levé komory

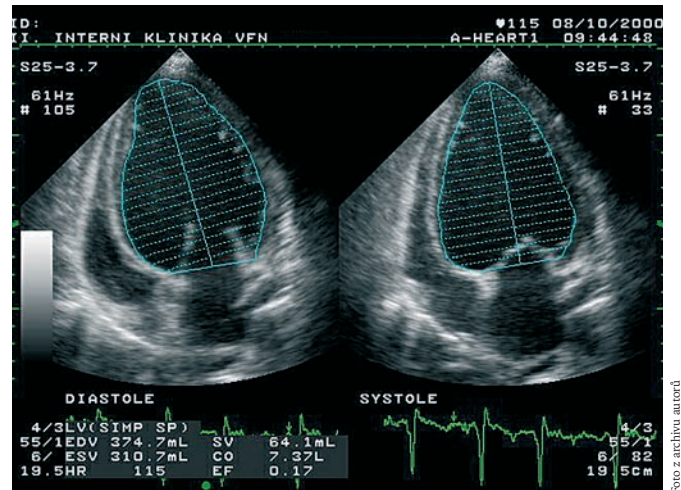


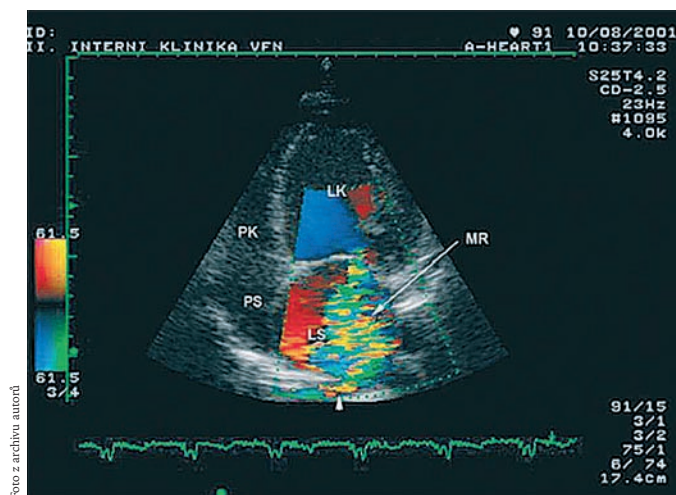
Foto z archivu autorů

se zachovanou respirační variabilitou, indikuje odhad tlaku v pravé síni na 5–10 mmHg. Při respirační variabilitě <50 % nezvětšené vena cava inferior odhadujeme tlak v pravé síni na 10–15 mmHg. Dilatace vena cava inferior nad 25 mm spojená s malou, ale zachovalou respirační variabilitou rozměru, indikuje hodnoty tlaku v pravé síni mezi 15–20 mmHg. Výrazná dilatace vena cava inferior bez jakékoliv respirační variability, doprovázená dilatací jaterních žil, svědčí pro hodnoty tlaku v pravé síni nad 20 mmHg.

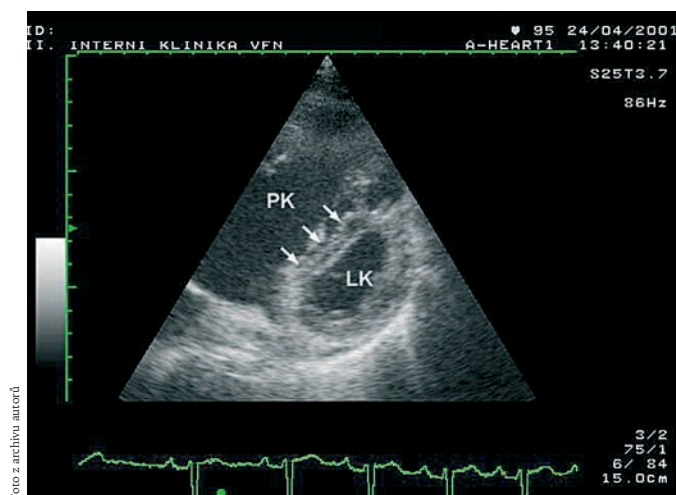
### Odlišení různých typů plicní hypertenze

V případě, že je plicní hypertenze potvrzena, je možné se již echokardiograficky vyjádřit k jejímu pravděpodobnému typu, tj. dle hemodynamické klasifikace o odlišení hypertenze postkapilární,

Obr. č. 6: Významná mitrální regurgitace v barevném dopplerovském mapování, vedoucí k postkapilární plicní hypertenzi (MR – mitrální regurgitace, PK – pravá komora, PS – pravá síň, LK – levá komora, LS – levá síň)



Obr. č. 7: Aplanace mezikomorové přepážky (šipky) při těžkém tlakovém přetížení pravé komory v důsledku plicní hypertenze, vedoucí k abnormálnímu tvaru levé komory do podoby písmene D (PK – pravá komora, LK – levá komora)



prekapilární a hyperkinetické. Hyperkinetická plicní hypertenze je spojena s přítomností významné zkratové vady, např. defektu septa síní (obrázek č. 4). Postkapilární plicní hypertenze vzniká v důsledku zvýšeného tlaku v zaklínění, k čemuž vede řada patologií levého srdce. Může se jednat o primární poruchu myokardu levé komory, která vede k snížení jeho stažlivosti (systolická dysfunkce) (obrázek č. 5) a/nebo jeho poddajnosti (diastolická funkce). Další příčinou postkapilární plicní hypertenze mohou být vady aortálního a především mitrálního ústí (obrázek č. 6). Příčiny hyperkinetické či postkapilární plicní hypertenze lze prakticky vždy při echokardiografickém vyšetření identifikovat, ať již při klasickém transthorakálním přístupu či pomocí jícnové echokardiografie. Tímto způsobem lze preselektovat nemocné, u nichž je pak další diagnostický

postup zaměřen na hledání etiologie pravděpodobné prekapilární plicní hypertenze.

### Morfologické změny srdečních oddílů u chronické plicní hypertenze

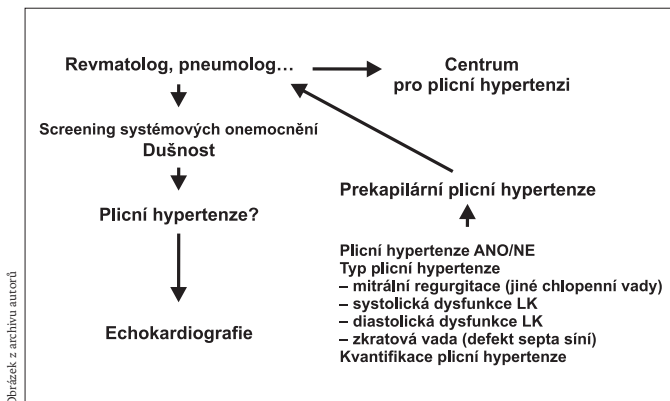
Déletrvajícím plicní hypertenze vyššího stupně vede postupně ke změně morfologie pravostranných i levostranných srdečních oddílů. Tlakové přetížení pravé komory vede k její hypertrofii a dilataci, posléze i dysfunkci. Hypertrofie pravé komory je definována zesílením její volné stěny nad 5 mm. V důsledku pravostranného tlakového přetížení dochází k charakteristickému oploštění a deformaci mezikomorové přepážky, která se může až vyklenovat směrem do komory levé, která pak nabývá typického obrazu písmene D (obrázek č. 7). Dutina levé komory je tímto abnormálním vyklenutím septa často zmenšená, což má společně se sníženým návratem z pravého srdce za následek poruchu jejího diastolického plnění. Porucha diastolické funkce levé komory pak dále přispívá k celkovému nízkému tepovému výdeji, primárně podmíněnému přetížením a dysfunkcí pravé komory. Dilatace pravé síně s vyklenutím mezišifňové přepážky vede obdobně k utlačení a zmenšení levé síně. U významné části nemocných s chronickou plicní hypertenzí je přítomen perikardiální výpotek, což pravděpodobně souvisí s vysokým tlakem v pravé síni a poruchou lymfatické a žilní drenáže. Je ovšem nutné zdůraznit, že normální velikost pravostranných srdečních oddílů vůbec nevylučuje přítomnost plicní hypertenze a v tomto směru je třeba klást důraz na její kvantifikaci pomocí dopplerovských metod, jak bylo uvedeno výše.

### Závěr:

Jak vyplývá z výše uvedeného, dokáže echokardiografické vyšetření s poměrně vysokou přesností zjistit, zda-li je plicní hypertenze přítomna či nikoliv a jaká je její významnost. Dále je echokardiografie schopna posoudit, zda jde o hypertenzi hyperkinetickou při zkratové vadě, či postkapilární při poruše funkce levého srdce obecně, tj. srdeční svaloviny, aortální a mitrální chlopně, perikardu. Echokardiografie tak představuje ideální metodu pro vyšetření nemocných, jejichž symptomy mohou být podmíněny onemocněním vedoucím k plicní hypertenzi a taktéž metodu volby pro screeningová vyšetření asymptomatických jedinců, kteří trpí chorobami, u nichž je popisován častý výskyt plicní hypertenze (systémová onemocnění pojiva).

K usnadnění přístupu k echokardiografickému vyšetření pro lékařské obory, které se kromě kardiologie setkávají s problematikou plicní hypertenze, především pneumology a revmatology, byly v roce 2006 vytvořeny základy celostátní sítě echokardiografických laboratoří, spolupracujících na diagnostice plicní hypertenze. Schéma vyšetřovacího postupu u nemocného s klinickým podezřením na plicní hypertenzi či ve vysokém riziku jejího vzniku je shrnuto v obrázku č. 8. Jestliže se např. v pneumologické ambulanci nachází nemocný s nevysvětlitelnou dušností či v ambulanci revmatologa pacient se systémovým onemocněním pojiva, měl by být odeslán na echokardiografické vyšetření k vyloučení přítomnosti plicní hypertenze. V případě, že echokardiografista plicní hypertenzi diagnostikuje a jasně vyloučí její hyperkinetický (zkratová vada) či postkapilární původ (chlopní vada, dysfunkce levé komory), jedná se

Obr. č. 8: Navržené schéma vyšetřovacího postupu u nemocného s klinickým podezřením na plicní hypertenzi či ve vysokém riziku jejího vzniku



s vysokou pravděpodobností o plicní hypertenzi prekapilární, dle nové klasifikace plicní arteriální hypertenzi. Takovýto nemocný by pak měl být referován do terciárního centra, specializujícího se na diagnostiku a léčbu plicní arteriální hypertenze.

## Literatura:

Daniels, L. B., Krummen, D. E., Blanchard, D. G. Echocardiography in pulmonary vascular disease. *Cardiol Clin* 22, 3: 383–399, 2004.  
Kitabatake, A., Inoue, M., Asao, M. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 68: 302–309, 1983.

Linhardt, A., Paleček, T., Aschermann, M. Echokardiografie pro praxi. Praha: Audioscan, 2002.

Masuyama, T., Kodama, K., Kitabatake, A. et al. Continuous-wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure. *Circulation* 74, 3: 484–492, 1986.

McQuillan, B. M., Picard, M. H., Leavitt, M. Weyman, A. E. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation* 104, 23: 2797–2802, 2001.

Otto, C. M. Textbook of clinical echocardiography. Seattle (WA): WB Saunders, 2004.

Yock, P. G., Popp, R. L. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 70, 4: 657–662, 1984.

Tato práce byla podpořena Výzkumným záměrem Univerzity Karlovy v Praze č. MSM 00 21620817, uděleným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.

MUDr. Tomáš Paleček

II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK

U Nemocnice 2

128 08 Praha 2

E-mail: tpalec@lf1.cuni.cz

pokračování tématu čísla – PLICNÍ HYPERTENZE na straně 25

# Chronická plicní hypertenze a možnosti její léčby



Pavel Jansa

Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie  
Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty UK, Praha

## Souhrn:

Chronická plicní hypertenze je syndrom charakterizovaný zvýšením tlaku v plicnici. Diagnostická klasifikace rozděluje chronickou plicní hypertenzi na plicní arteriální hypertenzi, plicní hypertenzi při srdečních onemocněních, plicní hypertenzi při respiračních onemocněních, plicní hypertenzi při chronické trombotické a/nebo embolické nemoci a plicní hypertenzi z jiných příčin. Základem léčby plicní arteriální hypertenze je specifická farmakoterapie (prostanoidy, antagonisté receptorů pro endothelin, inhibitory fosfodiesterázy 5). V poslední době se ukazuje, že tato farmakoterapie může být úspěšná i u jiných typů plicní hypertenze. U chronické tromboembolické plicní hypertenze je základem chirurgická endarterektomie plicnice. V České republice má největší zkušenosti s diagnostikou a léčbou všech typů chronické plicní hypertenze Centrum pro plicní hypertenzi na II. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty v Praze.

## Summary:

Chronic pulmonary hypertension and ways of treatment

Chronic pulmonary hypertension is a syndrome characterized by elevation of blood pressure in the pulmonary artery. Chronic pulmonary hypertension is diagnostically divided into: pulmonary arterial hypertension, pulmonary hypertension in cardiac diseases; pulmonary hypertension in respiratory diseases; pulmonary hypertension in chronic thrombotic and/or embolic disease and pulmonary hypertension from other causes. Specific pharmacotherapy (prostanoids, antagonists of endothelin receptor, phosphodiesterase 5 inhibitors) represents the basic treatment of arterial pulmonary hypertension. Recently this pharmacotherapy seems to be effective even in other types of pulmonary hypertension. The basic treatment of the chronic thromboembolic pulmonary hypertension is a surgical endarterectomy of the pulmonary artery. The biggest experience with diagnosis and treatment of all types of chronic pulmonary hypertension in the Czech Republic have experts in the Centre for pulmonary hypertension of the 2<sup>nd</sup> Internal Clinic of General Faculty Hospital and the 1<sup>st</sup> Medical Faculty in Prague.

Jansa, P. Chronická plicní hypertenze a možnosti její léčby. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 4, č. 3: 25–29, 2007.

## Klíčová slova:

- plicní hypertenze
- farmakoterapie
- endarterektomie plicnice

## Key words:

- pulmonary hypertension
- pharmacotherapy
- endarterectomy of pulmonary artery

## Úvod:

**Plicní hypertenze** je syndrom charakterizovaný zvýšením středního tlaku v plicnici nad 25 mmHg v klidu nebo nad 30 mmHg při zátěži. Vzniká jako důsledek mnoha onemocnění plic, srdce, v souvislosti s poruchami regulace dýchání nebo jako onemocnění plicních cév. Ačkoli příčiny vzniku plicní hypertenze jsou různé, patogenetických mechanismů, které se na jejím rozvoji podílejí, je jen několik: vazokonstrikce, cévní remodelace a trombózy. Všechny tři mechanismy se vzájemně prolínají.

Klasická **patofyziologická klasifikace** rozděluje plicní hypertenzi na prekapilární (zvýšený tlak v plicnici, normální v zaklínění), postkapilární (zvýšený tlak v plicnici i v zaklínění) a hyperkinetickou (při vysokém minutovém výdeji) (tabulka č. 1).

Od počátku 70. let dvacátého století se datují snahy podrobněji klasifikovat chronickou plicní hypertenzi. Poslední, tzv. **klinická (Benátská) klasifikace** vznikla v roce 2003. Rozeznává pět kategorií plicní hypertenze: plicní arteriální hypertenzi, plicní hypertenzi při srdečních onemocněních, plicní hypertenzi při respiračních onemocněních, plicní hypertenzi při chronické trombotické

## CHRONICKÁ PLICNÍ HYPERTENZE A MOŽNOSTI JEJÍ LÉČBY

Tab. č. 1: Patofyziologická klasifikace plicní hypertenze

1. Prekapilární plicní hypertenze	
1.1	Hypoxická (chronická obstrukční plicní nemoc, cystická fibróza, výšková hypoxie, hypoventilační syndromy)
1.2	Restriktivní (stavy po plicních resekcích, intersticiální plicní procesy, pneumokoniózy, ageneza plicních tepen)
1.3	Obstrukční (plicní embólie, trombóza in situ, primární plicní hypertenze)
2. Postkapilární plicní hypertenze	
2.1	Zvýšený enddiastolický tlak v levé komoře (systolická nebo diastolická dysfunkce levé komory, konstriktivní perikarditida)
2.2	Zvýšený tlak v levé síni (mitrální vady, trombus nebo tumor levé síně, cor triatriatum)
2.3	Obstrukce nebo komprese plicních žil (mediastinální fibróza, lymfadenomegalie nebo nádor, vrozená a získaná zúžení plicních cév)
3. Hyperkinetická plicní hypertenze	
3.1	Vrozené levo-pravé zkraty (defekt síňového septa, defekt komorového septa, otevřená Botalova dučej)
3.2	Vysoký minutový srdeční výdej (horečka, anémie, hypertyreóza, arteriovenózní zkraty, beri-beri, Pagetova kostní nemoc)

Tab. č. 3: Stupně závažnosti plicní hypertenze

	střední tlak v plicnici (mmHg)	systolický tlak v plicnici (mmHg)
lehká	26–35	36–45
středně těžká	36–45	46–60
těžká	>45	>60

a/nebo embolické nemoci a plicní hypertenzi z jiných příčin (tabulka č. 2). Klinické jednotky v každé kategorii mají podobnou patofyziologii, kliniku a léčbu.

Podle stupně závažnosti rozlišujeme plicní hypertenzi lehkou, středně těžkou a těžkou (tabulka č. 3).

### Plicní arteriální hypertenze

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je potenciálně fatální onemocnění plicních arteriol. V patofyziologii se různou měrou uplatňuje genetická dispozice a dále řada faktorů zevních. Do skupiny PAH je řazena především idiopatická a familiární PAH a dále řada

Tab. č. 2: Benátská klasifikace chronické plicní hypertenze

1. Plicní arteriální hypertenze	
1.1	Idiopatická
1.2	Familiární
1.3	Asociovaná se systémovými onemocněními, vrozenými levo-pravými zkraty (velké, malé, korigovatelné, nekorigovatelné), portální hypertenzí, HIV infekcí, abúzem drog a toxických látek (anorektika, amfetamin, metamfetamin, L-tryptofan, kokain, některá chemoterapeutika), glykogenózou I. typu, Gaucherovou chorobou, hemoglobinopatiemi, myeloproliferativními onemocněními, onemocněními štítné žlázy, hereditární hemoragickou teleangiektázií (Rendu-Osler-Weber)
1.4	Při postižení plicních venul a/nebo plicních kapilár (plicní venookluzivní nemoc, plicní kapilární hemangiomatóza)
1.5	Perzistující plicní hypertenze novorozenců
2. Plicní hypertenze při postižení levého srdce	
2.1	Onemocnění myokardu levého srdce
2.2	Onemocnění chlopní levého srdce
3. Plicní hypertenze při plicních onemocněních a/nebo při hypoxémii	
3.1	Chronická obstrukční plicní nemoc
3.2	Intersticiální plicní procesy
3.3	Obstrukční spánková apnoe
3.4	Chronická alveolární hypoventilace u zdravých plic (poruchy regulace dýchání, poruchy neuromuskulární)
3.5	Chronická výšková hypoxie
3.6	Vývojové abnormality (alveolokapilární dysplázie)
4. Plicní hypertenze při chronické trombotické a/nebo embolické nemoci	
4.1	Tromboembolická obstrukce proximálních plicních tepen
4.2	Tromboembolická obstrukce distálních plicních tepen
4.3	Netrombotická plicní embolie (tumor, tuk, paraziti, cizí těleso)
5. Plicní hypertenze z jiných příčin	
5.1	Sarkoidóza
5.2	Histiocytóza X
5.3	Fibrotizující mediastinitida
5.4	Lymfadenopatie a tumory
5.5	Lymfangioleiomyomatóza

**Botallo Leonardo (1529–1589)** – italský anatom a chirurg.

**Paget James sir (1814–1899)** – britský chirurg a lékařských fyziolog. Měl proslulou soukromou praxi, ve které léčil mj. královnou Viktorii a řadu významných osobností tehdejší Anglie. Odborný věhlas se v jeho případě snoubil nejen s řadou čestných a odborných funkcí, ale i s usilovnou vědeckou prací v osteologii, chirurgii a dalších oborech.

**Gaucher Philippe Charles Ernest (1854–1918)** – francouzský dermatolog. Chorobu, jež nese jeho jméno, objevil ještě jako student. Věnoval se především patologické anatomii, bakteriologii, histologii a dermatologii. Založil časopis věnovaný venerickým chorobám.



## CHRONICKÁ PLICNÍ HYPERTENZE A MOŽNOSTI JEJÍ LÉČBY

stavů, v jejichž patogenezi se pravděpodobně uplatňují podobné patofyziologické mechanismy a které jsou podobným způsobem ovlivnitelné farmakoterapií (asociovaná PAH): PAH při systémových onemocněních pojiva, vrozených levo-pravých zkratech, portální hypertenzi, HIV infekci, abúzu některých anorektik.

V Evropě, USA, Kanadě a Japonsku se výskyt PAH odhaduje na několik stovek tisíc případů, řada jich však uniká diagnóze. Podle údajů z francouzského národního registru je minimální prevalence PAH 15 nemocných na milion obyvatel, zhruba 43 % představují nemocní s idiopatickou a familiární PAH. Nejvyšší výskyt PAH je ve věku 41–60 let.

Symptomatologie PAH je nespecifická (dominuje dušnost, únava, ztráta funkční zdatnosti), proto také stanovení diagnózy je často pozdní. Při diagnostice představuje základní vyšetření echokardiografie s dopplerovským vyšetřením. Nezbytná je pravostanná srdeční katetrizace s hemodynamickým vyšetřením a testem akutní plicní vazodilatace.

Nemocné se zvýšeným rizikem vzniku plicní hypertenze (zejména pacienti se systémovou sklerodermií, pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou, HIV infekcí, jaterním onemocněním) je nutno preventivně echokardiograficky vyšetřovat.

Léčba plicní hypertenze je značně komplikovaná a ekonomicky mimořádně náročná. Proto je soustředěna do specializovaných center. O způsobu farmakoterapie PAH rozhoduje test akutní plicní vazodilatace. Pouze nemocní s pozitivním testem (11 % pacientů) jsou indikováni k léčbě vysokými dávkami vazodilatačních blokátorů kalciových kanálů. Tato terapie se spolu s antikoagulační léčbou a léčbou srdečního selhání označuje jako léčba konvenční. V případě negativního testu je vedle chronické antikoagulační léčby indikována tzv. specifická farmakoterapie. Ta zahrnuje analoga prostacyklinu (intravenózní epoprostenol, subkutánní nebo intravenózní treprostinil, inhalační iloprost, perorální beraprost), antagonisty receptorů pro endothelin (bosentan, sitaxsentan, ambrisentan) a inhibitory fosfodiesterázy 5 (sildenafil, zkouší se tadalafil).

U pacientů ve funkčním stádiu NYHA (II) a III se léčba zahajuje bosentanem, alternativně sildenafilem. Ve funkčním stádiu NYHA IV je základem terapie kontinuální intravenózní léčba prostacyklinem. V řadě případů není odpověď na monoterapii optimální. Jednu z racionálních alternativ pak představuje kombinační léčba několika specifickými farmaky. V případě vyčerpání možností farmakoterapie připadá v úvahu atriální septostomie a transplantace plic.

### *Plicní hypertenze při srdečních onemocněních*

Přítomnost plicní hypertenze u onemocnění levého srdce značně nepříznivě ovlivňuje prognózu. Mortalita těchto pacientů je až 3krát vyšší než u nemocných bez plicní hypertenze. Ve většině případů je proporcionálně zvýšen tlak v zaklínění a střední tlak v plicnici. Existuje však skupina nemocných, u nichž i při normalizaci plicních tlaků levé komory přetrvává plicní hypertenze. Jde zejména o pacienty s plicní hypertenzí, jejíž závažnost neodpovídá základnímu onemocnění (tlak v zaklínění do 22 mmHg, střední tlak v plicnici nad 35–40 mmHg, transpulmonální gradient nad 18–20 mmHg). Jako logická se vedle běžné léčby srdečního selhání u těchto pacientů může jevit otázka **specifické léčby** podobně jako u PAH. Existují spíše kazuistická sdělení o příznivém účinku sildenafilu u kandidátů transplantace srdce.

### *Plicní hypertenze při respiračních onemocněních*

Přesný výskyt plicní hypertenze u **chronické obstrukční plicní nemoci** (CHOPN) není znám. Prevalence v pokročilých stádiích onemocnění (stadium IV podle GOLD) se odhaduje až na 66%. Většinou se jedná o lehkou plicní hypertenzi se středním tlakem v plicnici 25–35 mmHg. Tlak v plicnici vyšší než 35 mmHg má jen 5% nemocných. Mnohdy není patrná souvislost mezi tíží plicního onemocnění a vyšší tlaku v plicnici. Může se jednat o manifestaci jiného typu plicní hypertenze u pacienta s CHOPN.

Podkladem hypertenzních změn na plicních cévách u CHOPN není jen dlouhodobá generalizovaná vazokonstrikce, ale rovněž remodelace indukovaná hypoxií, zánětem, mechanickým namáháním hyperinflatovaných plic a toxicitou jednotlivých složek tabákového kouře. Rovněž vznik trombů in situ v oblasti plicních arteriál není výjimečný.

I přes nevelkou elevaci tlaků v plicnici u většiny nemocných s CHOPN a plicní hypertenzí dochází k výraznému zhoršení jejich prognózy. Pětileté přežití u pacientů s těžkou CHOPN a plicní hypertenzí je 36%, pětileté přežití nemocných s těžkou CHOPN bez plicní hypertenze je 62%. Plicní hypertenze však nemusí být příčinou vyšší mortality, ale pouze markerem pokročilého onemocnění.

Příčinou plicní hypertenze u **intersticiálních plicních nemocí** je vedle chronické hypoxie ztráta plicní vaskulatury v důsledku destrukce plicního parenchymu a fibrózy. Změny na plicních cévách jsou u plicní fibrózy odlišné od obdobných změn u CHOPN. Intimální léze mohou progredovat až do stádia aceluární fibrózní obliterace plicní arterioly. Příčinou plicní hypertenze u některých vrozených onemocnění pojiva může být rovněž indukovaná PAH. Výskyt plicní hypertenze u intersticiálních plicních nemocí je vyšší než u pacientů s CHOPN. Většinou se rovněž jedná o lehkou až středně těžkou plicní hypertenzi, která je však významným prediktorem prognózy. Již přítomnost lehké plicní hypertenze redukuje pětileté přežívání 2–3krát.

Zhruba 20% nemocných se syndromem **obstrukční spánkové apnoe** má lehkou plicní hypertenzi. Výskyt plicní hypertenze závisí na BMI a intenzitě nočních desaturací, naopak není patrná závislost na indexu apnoe-hypopnoe. Vedle vlastního syndromu obstrukční spánkové apnoe zvyšuje výskyt plicní hypertenze současná přítomnost CHOPN a hypoventilace při obezitě.

Teoretické úvahy o uplatnění specifické vazodilatační léčby v léčbě plicní hypertenze u respiračních onemocnění vycházejí jednak ze zkušenosti s touto léčbou u PAH, jednak ze skutečnosti, že pokles afterloadu a zvýšení srdečního výdeje vede ke zlepšení transportu kyslíku a oxygenace tkání. Zásadním problémem však zůstává skutečnost, že kromě kyslíku žádné vazodilatační není selektivní pro plicní cirkulaci. Navíc vazodilatace vedoucí ke zlepšení perfuze bez proporcionální změny ventilace může vést k nepříznivému ovlivnění poměru ventilace-perfuze. O příznivém účinku prostanoidů, antagonistů receptorů pro endothelin a sildenafilu nemáme rovněž dostatek informací. Určité uplatnění však mohou tyto léky nalézt u pacientů s intersticiální plicní fibrózou, výskovou hypoxií a u nemocných s plicní hypertenzí, jejíž tíže není typická pro respirační onemocnění (středně těžká a zejména těžká plicní hypertenze).

U pacientů se syndromem obstrukční spánkové apnoe může mít příznivý hemodynamický účinek léčba kontinuálním přetlakem.

### Chronická tromboembolická plicní hypertenze

Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) je důsledkem postupné obstrukce plicních cév intraluminálně organizovanými tromby a remodelace plicních arteriol v perfundovaných oblastech. Důsledkem je nárůst tlaků v plicnici, plicní cévní rezistence a pravostranné srdeční selhání.

Dříve se odhadovalo, že k rozvoji CTEPH dojde asi u 0,1–0,5 % pacientů, kteří přežijí akutní plicní embolii. Některé práce však ukazují až na 10krát častější výskyt.

Cílem **diagnostiky** CTEPH je jednak odlišit jiné typy plicní hypertenze a pak zejména určit lokalizaci postižení plicního cévního řečiště. Základní metodou v diagnostickém algoritmu představuje echokardiografie s dopplerovským vyšetřením, plicní scintigrafie a pravostranná srdeční katetrizace. K lokalizaci postižení jednotlivých větví plicnice slouží výpočetní tomografie a magnetická rezonance s podáním kontrastní látky a zejména plicní angiografie, která stále zůstává zlatým standardem.

**Léčbou** volby u CTEPH je endarterektomie plicnice (PEA) u pacientů s chirurgicky dosažitelnou trombotickou obstrukcí. Principem operace je endarterektomie, tedy odstranění organizovaného fibrotizovaného trombu s částí cévní stěny plicnice. Výkon se provádí ze sternotomie v mimotělním oběhu, v hluboké hypotermii a kompletní cirkulační zástavě. Před operací je nezbytná nejméně tříměsíční účinná antikoagulační léčba. V dobře indikovaných případech vede úspěšná operace až k normalizaci tlaků v plicnici. Perioperační mortalita se v renomovaných centrech pohybuje mezi 5 a 11 %. U pacientů, kteří nejsou kandidáty chirurgické léčby nebo u nich přetrvává významnější plicní hypertenze po PEA, může alternativu představovat farmakoterapie (prostacyklin, bosentan, sildenafil), balónková angioplastika nebo transplantace plic. Rozsáhlejší zkušenosti však scházejí.

### Plicní hypertenze z jiných příčin

Tato pátá skupina Benátské klasifikace zahrnuje několik velmi vzácných příčin plicní hypertenze. Například u některých typů plicní hypertenze při sarkoidóze však existuje nápadná podobnost s PAH.

### Minulost a současnost problematiky plicní cirkulace ve VFN v Praze

V padesátých letech minulého století vznikly v Praze tři výzkumné skupiny věnující se malému krevnímu oběhu (na II. interní klinice Všeobecné nemocnice, v Ústavu pro choroby oběhu krevního v Praze–Křči a v Ústavu klinické a experimentální terapie). Tyto tři výzkumné skupiny jsou označovány jako pražská škola plicní cirkulace. Byly zdrojem řady cenných publikací, které si získaly světový ohlas. Také proto byla právě v Praze založena Societas Europaea Physiologiae Clinicae Respiratoriae (SEPCR).

Díky tomuto významnému kroku se Praha stala místem konání mezinárodních konferencí o plicní cirkulaci. Poslední konference se konala v roce 1999. Trpěla značným nezájmem zejména českých kliniků. Posléze se iniciativa organizovat tyto konference přenesla do Polska a v roce 2006 se konala evropská konference ve Varšavě. Obdobné fórum by se však v roce 2010 mělo konat opět v Praze.

Díky nepříznivé době minulých kardiopulmonální skupina na II. interní klinice Všeobecné nemocnice postupně zanikla. V roce 1969 emigroval prof. Daum a doc. Ouředník (habilitován až po roce 1989) se postupně soustředil na funkční diagnostiku a na chronické pneumopatie.

V roce 1998 vzniklo na II. interní klinice vedené prof. Aschermannem první specializované centrum pro pacienty s primární plicní hypertenzí v ČR. Postupně se zájem rozšířil na celou problematiku chronické plicní hypertenze. Pracoviště zavedlo v České republice všechny léčebné postupy plicní arteriální hypertenze. Centrum úzce spolupracuje s Revmatologickým ústavem v Praze v problematice plicní hypertenze u systémových onemocnění pojiva, prakticky se všemi pneumologickými pracovišti v ČR v problematice plicní hypertenze u respiračních onemocnění, se Spánkovou laboratoří Neurologické kliniky Všeobecné fakultní nemocnice v problematice plicní hypertenze u syndromu spánkové apnoe, s poradnami pro vrozené srdeční vady v dospělosti a s transplantacním centrem na III. chirurgické klinice FN Motol a 1. LF UK v Praze. Od roku 1998 do současnosti bylo v Centru pro plicní hypertenzi diagnostikováno a léčeno více než 200 nemocných s PAH.

V roce 2003 Centrum pro plicní hypertenzi na II. interní klinice a II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie VFN a 1. LF UK (doc. Jaroslav Lindner) ve spolupráci s prof. Eckhardem Mayerem z Kliniky kardiouchirurgie a hrudní chirurgie Fakultní nemocnice v Mainzu (SRN) zahájili teoretické přípravy projektu endarterektomie plicnice u chronické tromboembolické plicní hypertenze. Vlastní operační program byl započat v září 2004. Dosud bylo diagnostikováno více než 150 nemocných s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí. Bylo provedeno celkem 60 endarterektomií plicnice včetně prvních 2 operací u nemocných ze Slovenska. Po úspěšné operaci dochází prakticky k normalizaci hemodynamických parametrů. Mortalita necelých 7 % je srovnatelná s výsledky nejlepších světových pracovišť.

S cílem zásadně zlepšit záchyt chronické plicní hypertenze v ČR se podařilo v roce 2006 vytvořit síť spolupracujících 30 renomovaných echokardiografických laboratoří po celém území ČR, které se podrobněji soustředí na echokardiografický obraz onemocnění plicní cirkulace a pravého srdce.

Pracovníci Centra pro plicní hypertenzi jsou hlavními autory doporučených postupů pro diagnostiku a léčbu plicní arteriální hypertenze v ČR a v roce 2005 iniciovali vznik Pracovní skupiny Plicní cirkulace České kardiologické společnosti. Centrum poskytuje rovněž odborné zázemí pro Sdružení pacientů s plicní hypertenzí v ČR a od roku 2006 organizuje dvoudenní kurzy věnované problematice plicní hypertenze pro lékaře z ČR a ze Slovenska.

### Závěr:

Chronická plicní hypertenze dnes již není z hlediska terapie beznadějným onemocněním. Moderní farmakoterapie představuje významný pokrok v ovlivnění klinického stavu a prognózy nemocných s PAH. Chirurgická léčba CTEPH může být v řadě případů dokonce kurativní. Předpokladem úspěchu je však včasná diagnóza a soustředění péče o nemocné do specializovaných center s dostatečnou zkušeností se všemi terapeutickými možnostmi.

Centrum pro plicní hypertenzi na II. Interní klinice VFN v Praze se v posledních letech stalo v ČR vůdčím pracovištěm v oblasti

## CHRONICKÁ PLICNÍ HYPERTENZE A MOŽNOSTI JEJÍ LÉČBY

plícní cirkulace a dostupností komplexní diagnostiky a léčby včetně chirurgické léčby chronické tromboembolické plícní hypertenze je zcela ojedinělé nejen v naší zemi, ale i ve střední a východní Evropě.

## Literatura:

Bocchi, E. A., Guimaraes, G., Mocelin, A. et al. Sildenafil effects on exercise, neurohormonal activation, and erectile dysfunction in congestive heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized study followed by a prospective treatment for erectile dysfunction. *Circulation* 106, 9: 1097–1103, 2002.

Doyle, R. L., McCrory, D., Channick, R. N. et al. Surgical treatments/interventions for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 126, Supl 1: 63S–71S, 2004.

Hoepfer, M. M., Mayer, E., Simonneau, G. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 113, 16: 2011–2020, 2006.

Humbert, M., Sitbon, O., Chaouat, A. et al. Pulmonary arterial hypertension in France. Results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 173, 9: 1023–1030, 2006.

Jansa, P., Lindner, J., Aschermann, M. et al. Zkušenosti s centralizací nemocných s plícní hypertenzí v České republice. *Lek Obz* 54, 7: 316–322, 2005.

Lindner, J., Jansa, P., Kunstýř, J. et al. Endarterektomie plícních tepen – chirurgická léčba chronické tromboembolické plícní hypertenze. *Čas Lék čes* 145, 4: 307–312, 2006.

Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group: Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 93, 3: 391–398, 1980.

Simonneau, G., Galie, N., Rubin, L. J. et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 43, Supl 12: 5S–12S, 2004.

as. MUDr. Pavel Jansa, PhD.

Centrum pro plícní hypertenzi

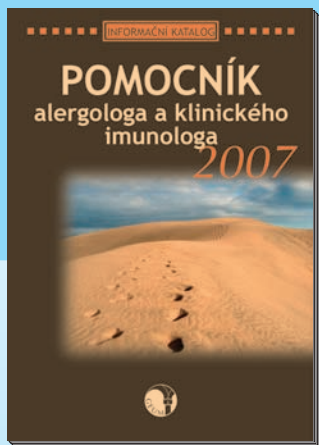
II. interní klinika kardiologie a angiologie

Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK

U nemocnice 2

128 02 Praha 2

E-mail: jansapavel@yahoo.com



# POMOCNÍK

## informační publikace

### Pomocník alergologa a klinického imunologa

- vychází 1 × ročně
- pro lékaře pečující o alergiky, astmatiky a nemocné s ostatními imunopatologickými stavy (bez ohledu na specializaci) zdarma na základě jednoduché registrace
- zahrnuje:
  - instituce, úřady, spolky
  - léky a technika oboru
  - informační zdroje (citace, akce, internet, knihy...)



#### REGISTRACE K ODBĚRU:

e-mailem: [geum@geum.org](mailto:geum@geum.org)

písemně: Nakladatelství GEUM, P. O. Box 436, 111 21 Praha 1

VYUŽIJTE INTERNETOVÝ ON-LINE FORMULÁŘ:

[www.geum.org/pa\\_objed.htm](http://www.geum.org/pa_objed.htm)

**Distribuce pouze v ČR!**

# Plicní arteriální hypertenze u systémové sklerodermie



Jana Marešová<sup>1</sup>, Pavel Jansa<sup>1</sup>, Radim Bečvář<sup>2</sup>,  
Tomáš Paleček<sup>1</sup>, David Ambrož<sup>1</sup>, Pavel Poláček<sup>1</sup>,  
Aleš Linhart<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie  
Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty UK, Praha

<sup>2</sup>Revmatologický ústav, Praha

## Souhrn:

Plicní arteriální hypertenze představuje jednu z nejzávažnějších komplikací systémové sklerodermie. Současná farmakoterapie umožňuje ovlivnit nejen symptomy, ale také prognózu nemocných. Předpokladem je však včasná a správná diagnóza. Předkládaná kazuistika popisuje případ pacientky se systémovou sklerodermií, u níž byla plicní arteriální hypertenze zjištěna ještě ve stádiu ovlivnitelném blokátory vápníkových kanálů a posléze bosentanem.

## Summary:

Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerodermia

Hypertension of pulmonary artery represents one of the most severe complications of systemic sclerodermia. Current pharmacotherapy can control not only symptoms but also the prognosis of patients. The prompt and correct diagnosis is the presumption. The presented case discusses a female patient suffering from systemic sclerodermia who was diagnosed with hypertension of pulmonary artery at the stage manageable by calcium channel blockers and consequently by bosentane.

Marešová, J., Jansa, P., Bečvář, R., Paleček, T., Ambrož, D., Poláček, P., Linhart, A. Plicní arteriální hypertenze u systémové sklerodermie. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 4, č. 3: 28–30, 2007.

## Klíčová slova:

- plicní arteriální hypertenze
- systémová sklerodermie

## Key words:

- pulmonary arterial hypertension
- systemic sclerodermia

## Úvod:

Příčinou plicní hypertenze u systémových onemocnění pojiva může být intersticiální plicní fibróza s hypoxémií, dále pasivní přenos elevovaných tlaků z levého srdce při diastolické dysfunkci levé komory nebo tromboembolická obstrukce plicních cév při hyperkoagulačním stavu. K nejzávažnějším patří plicní arteriální hypertenze (PAH). Ta komplikuje systémovou sklerodermii asi ve 12 % případů, u ostatních systémových onemocnění pojiva se vyskytuje ve 2 až 10 % případů. PAH je primárním rychle progredujícím a potenciálně fatálním onemocněním plicních arteriol. Může provázet intersticiální plicní fibrózu nebo se vyskytovat samostatně.

## Kazuistika:

U pacientky narozené v roce 1977 byla diagnóza systémové sklerodermie stanovena v roce 1999. Tehdy byla také zahájena léčba kortikoidy. V roce 2001 bylo onemocnění komplikováno exsudativní perikarditidou s nutností evakuační punkce.

Koncem roku 2001 došlo u pacientky k manifestaci dušnosti a pro podezření na plicní hypertenzi jako příčiny obtíží byla nemocná doporučena do specializovaného centra. Při přijetí dominovala ve fyzikálním nálezu cushingoidní facies, kožní teleangiaktázie a kožní defekty na prstech horních končetin, Raynaudův fenomén na horních končetinách. Akce srdeční byla pravidelná s akcento-

Raynaud, Maurice (1834–1881) – francouzský lékař. Pracoval v známých pařížských nemocnicích Hôtel Dieu, Laboisière a Charité, přednášel na universitě v Paříži. V roce 1871 získal řád Čestné legie a o osm let později se stal členem Lékařské akademie v Paříži.

Tawara Sunao (1873–1952) – japonský patolog. Vystudoval v Tokiu, patologii studoval v Marburgu u K. A. Ludwiga Aschoffa. Právě tam vznikly jeho práce věnující se patologické anatomii srdce. Po návratu do Japonska se stal profesorem patologie ve Fukuoka.

## PLICNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE U SYSTÉMOVÉ SKLERODERMIE

Obr. č. 1: Zadopřední skiagram hrudníku u nemocné s plicní arteriální hypertenzí asociovanou se systémovou sklerodermií. Patrná je dilatace stínu srdečního hypertrofickou pravou komorou, dilatace centrálních kmenů plicnice a chudá cévní kresba v periférii plicních polí. (Laskavě zapůjčil Doc. MUDr. Jaroslav Ort, CSc., Radiologická klinika VFN a 1. LF UK.)

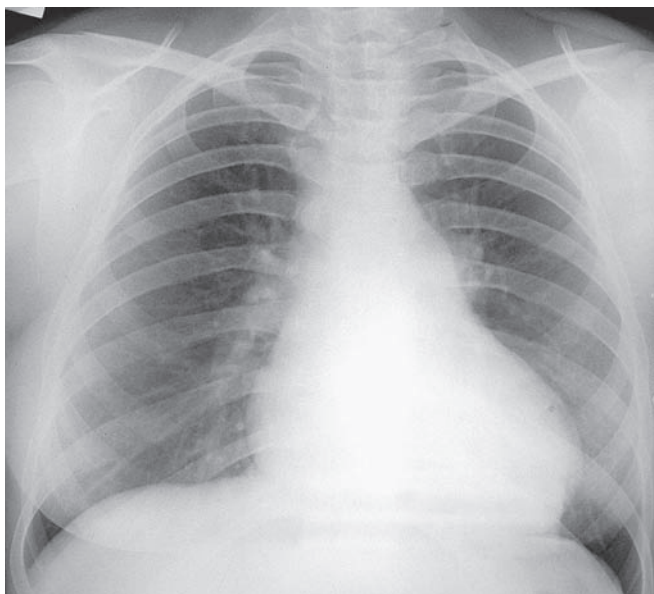


Foto z archivu autorů

vanou II. ozvou nad plicnicí. Dýchání bylo čisté sklípkové, játra nezvětšená a dolní končetiny bez otoků. Dušnost byla hodnocena podle NYHA klasifikace stupněm III. Při testu šestiminutovou chůzí nemocná ušla 386 m.

Rutiní laboratorní vyšetření byla bez výraznějšího patologického nálezu. Na EKG byl sinusový rytmus a inkompletní blokáda pravého raménka Tawarova. Na zadopředním skiagramu hrudníku byl nález dilatovaných centrálních kmenů plicnice s chudší kresbou na periférii plicních polí (obrázek č. 1). HRCT vyšetření bylo bez nálezu intersticiální plicní fibrózy.

Při echokardiografickém vyšetření byly přítomny známky plicní hypertenze a odhad systolického tlaku v plicnici kalkulovaný z gradientu regurgitace na trikuspidální chlopi se pohyboval mezi 55 a 60 mmHg (obrázek č. 2). Nález plicní hypertenze byl potvrzen katetrizačně. Střední tlak v plicnici při invazivním hemodynamickém vyšetření činil 49 mmHg, systolický tlak 71 mmHg. Tlak v zaklínění byl normální. Vazoreaktivita byla testována intravenózním podáním prostacyklinu. Po jeho podání došlo k výraznému poklesu středního tlaku v plicnici a plicní cévní rezistence. Vyšetření bylo interpretováno jako nález těžké prekapilární plicní hypertenze se zachovalou vazoreaktivitou, pravděpodobně PAH asociovaná se sklerodermií. U nemocné byla zahájena chronická antikoagulační léčba a postupně byl titrován blokátor kalciových kanálů – amlodipin – do dávky 20 mg denně.

Po zahájení léčby se dušnost nemocné postupně zmírnila a zlepšila se tolerance zátěže. Vzdálenost dosažená při testu šestiminutovou chůzí se prodloužila na 502 m. Až do léta 2002 byl stav stabilizován, pak došlo opět ke zhoršení dušnosti a poklesu vzdálenosti při testu šestiminutovou chůzí na 410 m. V prosinci 2002 byla indikována kontrolní pravostranná srdeční katetrizace. Ta ukázala vze-

Obr. č. 2: Echokardiografický nález u nemocné s plicní arteriální hypertenzí asociovanou se systémovou sklerodermií. D-tvar levé komory vznikající v důsledku hypertrofie a dilatace pravé komory. Projekce na krátkou osu levé komory. PK – pravá komora, LK – levá komora.

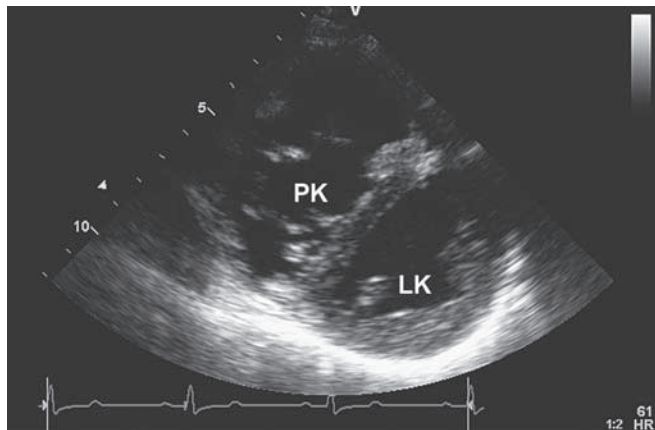


Foto z archivu autorů

stup středního tlaku v plicnici na 56 mmHg a vzestup systolického tlaku v plicnici na 87 mmHg. Vzhledem k takto dokumentovanému selhání léčby blokátory kalciových kanálů byla u pacientky v březnu 2003 zahájena specifická léčba PAH perorálním bosentanem (duální antagonist receptorů pro endotelin). Bosentan byl první 4 týdnů podáván 2krát denně v dávce 62,5 mg a dále 2krát denně 125 mg.

Při ambulantním sledování bylo patrné zlepšování klinického stavu nemocné (námahová dušnost ustoupila až k NYHA I, vzdálenost při testu šestiminutovou chůzí činila v lednu 2006 592 m, lépe se hojily digitální ulcerace) i echokardiografického obrazu. Při dlouhodobé léčbě bosentanem nedošlo k vzestupu jaterních testů ani k poklesu hemoglobinu.

## Diskuse:

PAH u systémové sklerodermie bývá ve srovnání s idiopatickou PAH charakterizována horšími hemodynamickými parametry a závažnější prognózou. Medián přežití u neléčené PAH při systémové sklerodermii se uvádí 12 měsíců, zatímco u idiopatické PAH 2,8 roku. Právě proto se snažíme aktivně vyhledávat již asymptomatické nemocné a u všech pacientů se systémovou sklerodermií provádíme pravidelně echokardiografické vyšetření v intervalu 1 roku s cílem detekovat PAH.

PAH u systémové sklerodermie prakticky neovlivní léčba základního revmatologického onemocnění. Jako konvenční léčba PAH se označuje především podání blokátorů kalciových kanálů a antikoagulace. Léčba blokátory kalciových kanálů je indikována pouze u nemocných se zachovalou vazoreaktivitou. Dlouhodobý účinek této terapie je u nemocných se systémovým onemocněním pojmiva podstatně menší než např. v případě idiopatické PAH.

Specifická farmakoterapie PAH u systémové sklerodermie zahrnuje podání antagonistů endotelinových receptorů, prostanoidů a inhibitorů fosfodiesterázy 5. Je indikována v případě negativního testu akutní plicní vazodilatace nebo při selhání léčby blokátory kalciových kanálů.

## PLICNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE U SYSTÉMOVÉ SKLERODERMIE

Bosentan je duální antagonist receptorů pro endotelin-1 s výraznější afinitou k receptoru ETA. Jedná se o první schválený perorální lék u PAH. Působí antiproliferačně a vazodilatačně.

U nemocných s PAH vede ke zlepšení funkční zdatnosti a k příznivému ovlivnění prognózy. Považuje se proto za lék volby u nemocných s PAH ve stádiu NYHA II a III. U pacientů se sklerodermií navíc prokazatelně zlepšuje hojení digitálních ulcerací. Doporučené dávkování bosentanu je 62,5 mg 2krát denně po dobu prvních čtyř týdnů, dále 125 mg 2krát denně. K jeho hlavním nežádoucím účinkům patří reverzibilní a na dávce závislá hepatopatie. Kontrola jaterních testů je nutná po 2 týdnech od zvýšení dávky a dále v měsíčních intervalech během léčby. Dále může bosentan navozovat anémii. K dalším antagonistům receptorů pro endothelin užívaným v léčbě PAH patří sitaxsentan a ambrisentan.

Alternativu v perorální léčbě u PAH představuje sildenafil. U nemocných s PAH při systémové sklerodermii vede jeho podání ke zlepšení funkční kapacity a hemodynamických parametrů.

Analoga prostacyklinu lze u PAH aplikovat perorálně (beraprost), inhalačně (iloprost, treprostinil), subkutánně (treprostinil) a intravenózně (epoprostenol, treprostinil). Zejména intravenózní epoprostenol je lékem volby u nemocných s PAH asociovanou se sklerodermií v klinickém stádiu NYHA IV.

PAH byla v případě uvedené kazuistiky zachycena u nemocné včas, ještě ve stádiu zachované vazoreaktivitu. Jednoduchá léčba vazodilatačními blokátory vápníkových kanálů měla jednoznačný, byť pouze dočasný účinek. Po ztrátě tohoto účinku byla na základě kontrolního katetrizačního vyšetření indikována specifická léčba bosentanem, opět s jednoznačným a dlouhodobým efektem na funkční zdatnost, hemodynamiku, hojení kožních defektů a jistě také prognózu pacientky.

## Závěr:

PAH patří k nejzávažnějším komplikacím systémové sklerodermie. V současnosti dostupná farmakoterapie dokáže zmírnit symptomy onemocnění, ovlivnit hemodynamické parametry a také zlepšit kvalitu života a prognózu nemocných. Pro úspěch léčby je

rozhodující včasná diagnóza. Nutností je proto, zejména u systémové sklerodermie, aktivní vyhledávání nemocných.

V Centru pro plicní hypertenzi na II. interní klinice VFN a 1. LF UK v Praze je ve spolupráci s Revmatologickým ústavem v Praze léta prováděn systematický screening PAH u pacientů se systémovou sklerodermií. Z iniciativy tohoto Centra vznikla v České republice síť více než 30 spolupracujících renomovaných echokardiografických laboratoří, které se zaměřují na detekci plicní hypertenze a usnadní tak screening celorepublikový.

## Literatura:

Galie, N., Manes, A., Farahani, K. V. et al. Pulmonary arterial hypertension associated to connective tissue diseases. *Lupus* 14, 9: 713–717, 2005.

Jansa, P., Aschermann, M., Ambrož, D. et al. Plicní arteriální hypertenze u systémových onemocnění pojiva. *Rheumatologia* 20, 1: 13–18, 2006.

McGoon, M., Gutterman, D., Steen, V. et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension. *Chest* 126, Supl. 1: 14S–34S, 2004.

Mukerjee, D., St George, D., Coleiro, B. et al. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis* 62, 11: 1088–1093, 2003.

Rubin, L. J., Badesch, D. B., Barst, R. J. et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 346, 12: 896–903, 2002.

MUDr. Jana Marešová

Centrum pro plicní hypertenzi

II. interní klinika Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK

U nemocnice 2

128 02 Praha 2

E-mail: kocarnikova@volny.cz



Obsahuje také kapitulu  
Funkční vyšetření plic

## Pomocník alergologa a klinického imunologa



- 1 × ročně
- pro lékaře pečující o alergiky, astmatiky a nemocné s ostatními imunopatologickými stavy (bez ohledu na specializaci)
- zdarma na základě jednoduché registrace

Distribuce pouze v ČR!

# Těžká prekapilární plicní hypertenze u syndromu obstrukční spánkové apnoe



David Ambrož<sup>1</sup>, Pavel Jansa<sup>1</sup>, Martin Pretl<sup>2</sup>,  
Tomáš Paleček<sup>1</sup>, Michael Ascherman<sup>1</sup>,  
Aleš Linhart<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika, Klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK, Praha

<sup>2</sup>Neurologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

## Souhrn:

Autoři popisují případ nemocné s těžkou prekapilární plicní hypertenzí na podkladě obstrukční spánkové apnoe s velmi dobrým efektem léčby pomocí kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách.

## Summary:

Severe precapillary pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnea syndrome  
The authors discuss a case of a female patient with severe precapillary pulmonary hypertension caused by obstructive sleep apnea syndrome that was successfully treated by continuous airways overpressure.

Ambrož, D., Jansa, P., Pretl, M., Paleček, T., Ascherman, M., Linhart, A. Těžká prekapilární plicní hypertenze u syndromu obstrukční spánkové apnoe. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 4, č. 3: 33–36, 2007.

## Klíčová slova:

- plicní hypertenze
- obstrukční spánková apnoe

## Key words:

- pulmonary hypertension
- obstructive sleep apnea syndrome

## Úvod:

Obstrukční spánková apnoe (OSA) je velmi časté onemocnění, které se vyskytuje v běžné populaci s frekvencí až kolem 10%. Mezi nejčastější komplikace tohoto syndromu patří kardiovaskulární onemocnění. Je prokázáno, že zejména závažnější formy OSA jsou spojeny s vyšším rizikem arteriální hypertenze, cévní mozkové příhody, infarktu myokardu, srdečního selhání a závažných poruch srdečního rytmu (Dursunoglu et al. 2006). Vzácnější komplikací těžších forem OSA, zejména těch, které jsou spojené s významnou desaturací či hypoventilací, je plicní hypertenze.

Plicní hypertenze (PH) je syndrom definovaný středním tlakem v plicnici vyšším než 25 mmHg v klidu nebo 30 mmHg při námaze. PH může bez léčby spontánně progredovat a ovlivňovat nejen kvalitu života nemocných, ale hlavně jejich životní prognózu. Vznik cor pulmonale jako důsledek prekapilární PH je prognosticky velmi závažné. Pětiletá mortalita nemocných se středním tlakem v plicnici vyšším než 40 mmHg je více než 80 procent (Chaouat et al. 1996). Výskyt prekapilární PH u nemocných s syndromem OSA je literárně uváděn v širokém rozmezí 17–53% (Atwood et al. 2004), kdy se většinou jedná o lehkou PH se středním tlakem

v plicnici do 30 mmHg. Popis případů výskytu těžké prekapilární PH u OSA je spíše kazuistický.

## Kazuistika:

Naše kazuistika popisuje 55letou ženu s roční anamnézou námahové dušnosti NYHA III. stupně, která byla v létě 2006 hospitalizována pro příznaky pravostranné srdeční insuficience. Pacientka byla echokardiograficky vyšetřena a pro podezření na PH byla odeslána k podrobnému vyšetření na naše pracoviště.

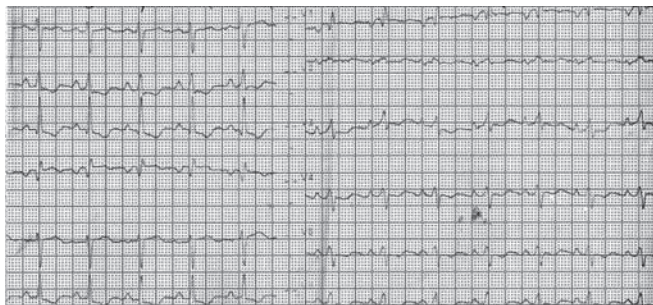
Z anamnézy – otec zemřel v 71 letech na plicní embolii, matka žije, je jí 80 let a léčí s diabetes mellitus 2. typu. Sourozence nemocná neměla, dvě její děti jsou zdravé.

V osobní anamnéze nemocná uvedla, že se 14 let léčí s arteriální hypertenzí, asi 20 let s hypothyreózou, která je v současnosti léčena substitucí hormonu štítné žlázy, 5 let má zjištěnou hyperurikémii a pro těžkou obezitu užívala v roce 2000 fentermin a později sibutramin.

Při fyzikálním vyšetření při přijetí zjištěna významná obezita s BMI 45 kg/m<sup>2</sup> (výška 164 cm, váha 122 kg), dále cyanóza rtů, systolický šelest v pátém mezižebří vlevo od sternu a akcentaci a roz-

## TĚŽKÁ PREKAPILÁRNÍ PLICNÍ HYPERTENZE U SYNDROMU OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÉ APNOE

Obr. č. 1: EKG nemocné s OSA a plicní těžkou plicní hypertenzí. Sinusový rytmus 90/min; PQ 0,18; QRS 0,12; QT 0,32; sklon osy srdeční doprava; P pulmonale v II. svodu; rSR' ve V1; široké S ve V6 blok; pravého raménka Tawarova – EKG obraz hypertrofie pravé síně a pravé komory



štěp II. ozvy nad plicnicí. Nemocná neměla známky pravostranné srdeční insuficience.

Na EKG byl přítomen obraz hypertrofie pravé síně a pravé komory s blokádou pravého raménka Tawarova (obrázek č. 1). Na skiagramu hrudníku byly rozšířené centrální kmeny plicnice a dále obraz spasmu plicních cév v periférii a dilataci srdečního stínu na podkladě zvětšení v úseku pravé komory (obrázek č. 2), ventilačně-perfuzní scintigrafie plic vyloučila možnost embolizace. Funkční vyšetření plic prokázalo lehkou obstrukční ventilační poruchu a těžkou poruchu transferfaktoru pro CO.

Při zátěžovém vyšetření pomocí testu šestiminutové chůze dosáhla nemocná vzdálenosti 204 metrů. U nás provedené echokardiografické vyšetření potvrdilo podezření na těžkou prekapilární PH s odhadem systolického tlaku v plicnici 95 mmHg a dilataci pravostranných srdečních oddílů s typickým tvarem D levé komory v parasternální projekci. Systolická i diastolická funkce levé komory byla normální a nemocná neměla echokardiografické známky významné chlopenní vady. Jícnové echokardiografické vyšetření vyloučilo zkratové proudění.

V krevním obraze byla přítomna mírná polyglobulie, s hodnotou hemoglobinu 152 g/l, v základním biochemickém vyšetření nebyly přítomny patologické výsledky, nebyl zjištěn trombofilní stav, také screeningové vyšetření autoprotilátek bylo negativní. Vyšetření krevních plynů prokázalo parciální respirační insuficienci s saturací kyslíku 90 % a parciálním tlakem O<sub>2</sub> v tepenné krvi 7,6 kPa.

Při invazivním hemodynamickém vyšetření jsme zjistili těžkou prekapilární PH s systolickým tlakem v plicnici 101 mmHg respektive diastolickým 53 mmHg. Střední tlak v plicnici byl 68 mmHg a plicní cévní rezistencí 6,43 Woodovy jednotky. Tlak v zaklínění byl nezvýšený. Následně provedený test akutní plicní vazodilatace byl negativní.

Na cílený dotaz nemocná přiznala ronchopatii, výraznou únavu a denní spavost, což jsou typické příznaky pro syndrom spánkové apnoe, a proto byla vyšetřena v Centru pro léčbu poruch spánku Neurologické kliniky VFN a I. lékařské fakulty, které prokázalo těžký OSA s apnoe/hypopnoe indexem 46/hodina a dále byla zjištěna významná noční desaturace při hypoventilaci, kdy bazální saturace v noci dosahovala pouze 77 %. Doporučeno bylo zahájení léčby pomocí přetlaku v dýchacích cestách ve spánku (BiPAP).

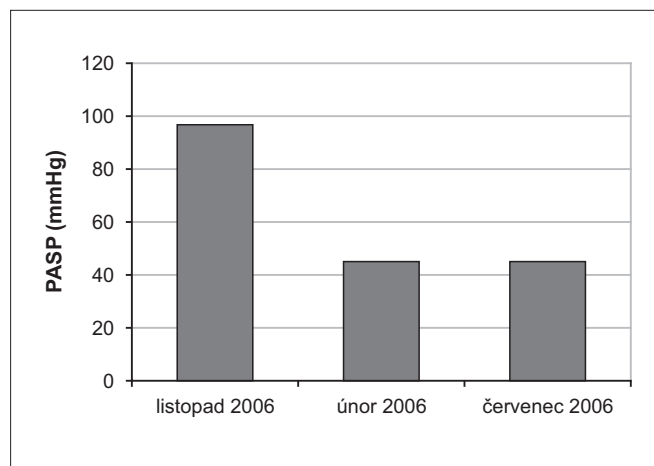
U nemocné jsme zahájili ve spolupráci s Neurologickou klinikou

Obr. č. 2: RTG snímek hrudníku nemocné s OSA a plicní těžkou plicní hypertenzí. V plicích jsou silně rozšířeny centrální kmeny plicnice se spasmem v periférii. Srdeční stín je rozšířen hlavně v úseku pravé komory, která zatlačuje LK dorzálně; poloměr LK je však poměrně malý (snímek zapůjčil a popsal doc. MUDr. Jaroslav Ort, CSc.; Radiodiagnostická klinika VFN)



Foto z archivu autorů

Graf č. 1: Pokles odhadu systolického tlaku v plicnici dle ECHO (PASP – pulmonary arterial systolic pressure)



Obrázek z archivu autorů

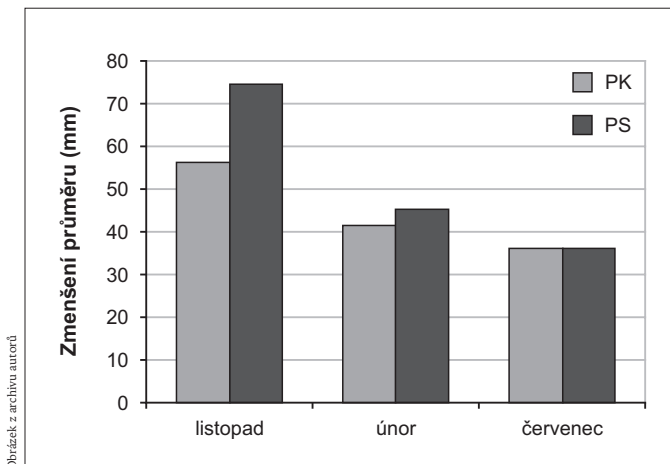
titrací pomocí kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách. Nemocná léčbu tolerovala velmi dobře, došlo k výraznému subjektivnímu zlepšení a k normalizaci apnoe/hypopnoe indexu.

Na kontrolním echokardiografickém vyšetření po třech měsících léčby došlo k překvapivě výraznému poklesu odhadovaného tlaku v plicnici a to z původní hodnoty 100 mmHg na 40 mmHg (graf č. 1) a došlo i k zmenšení velikosti pravostranných oddílů (grafy č. 2 a 3). Současně se zlepšila i funkční zdatnost nemocné, kdy v testu šestiminutové chůze (6MWT) nemocná ušla 283 metrů.



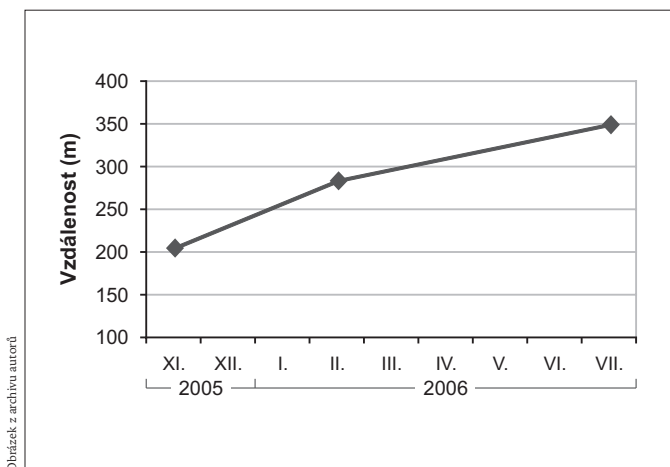
## TĚŽKÁ PREKAPILÁRNÍ PLICNÍ HYPERTENZE U SYNDROMU OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÉ APNOE

Graf č. 2: Velikost zmenšení průměru pravé síně (PS) a komory (PK)



Obrázek z archivu autorů

Graf č. 3: Vzestup vzdálenosti testu šestiminutové chůze



Obrázek z archivu autorů

Současně došlo k poklesu dušnosti na NYHA II. stupně. Při další kontrole šest měsíců po zahájení terapie dosáhla nemocná v 6MWT již 349 metrů a echokardiografické vyšetření potvrdilo další pokles systolického tlaku v plicnici a zmenšení pravostranných oddílů.

## Diskuse:

Plicní hypertenze se dle „Benátské“ klasifikace dělí do pěti základních skupin. Toto rozdělení není dělení patofyziologické, ale sdružuje skupiny plicní hypertenze s podobnou etiologií a diagnosticko-léčebnou strategií.

U naší nemocné jsme etiologicky na prvním místě vyloučili postkapilární PH při onemocnění „levého“ srdce a to pomocí echokardiografického a invazivního hemodynamického vyšetření.

V heterogenní skupině prekapilární PH jsme zvažovali možnost plicní arteriální hypertenze – idiopatické, nebo při abusu anorektik, dále možnost hypoxické PH a to buď při lehké CHOPN nebo při prokázaném OSA a vzhledem k anamnestickému údaji otoků dolních končetin se nabízela teoreticky i možnost chronické tromboembolické plicní hypertenze.

Výše uvedená vyšetření vyloučila chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi, hypoxická plicní hypertenze byla vzhledem k nepoměru k závažnosti prokázané obstrukční poruchy a velikosti plicní hypertenze silně nepravděpodobná, plicní arteriální hypertenze asociovaná s systémovým onemocněním pojiva byla vyloučena negativitou autoprotilátek.

Proto jsme uvažovali, že u nemocné se jedná o idiopatickou plicní arteriální hypertenzi s možným podílem hypoxie při prokázané OSA. Pro negativitu vasodilatačního testu byla u nemocné kontraindikována vasodilatační terapie pomocí blokátorů kalciového kanálu a v úvahu přicházela specifická léčba (blokátory endothelinových receptorů, analogy prostacyklinu PGI<sub>2</sub> nebo inhibitory fosfodiesterázy 5). Tato léčba nebyla zahájen pro překvapující účinek kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách během spánku.

Hypoxická PH je literárně často uváděnou komplikací zejména těžkých forem OSA. Ve studiích zabývajících se tíží PH bylo zjištěno, že se zpravidla jedná o mírnou, maximálně středně těžkou PH s středním tlakem do 35–40 mmHg, která dobře reaguje na terapii pomocí artificiálního přetlaku v dýchacích cestách (Atwood et al. 2004; Bady et al. 2000). V světovém písemnictví je referována pouze jediná kazuistika výskytu velmi těžké plicní hypertenze v důsledku přítomnosti OSA. Rovněž u tohoto citovaného případu vedla i přes počáteční skepsi autorů léčba pomocí přetlakové terapie k téměř vymizení plicní prekapilární hypertenze (Ogawa et al. 2006).

## Závěr:

Prekapilární PH je syndrom s velmi špatnou prognózou. Nutná je precizní diferenciálně diagnostická rozvaha s cílem určit etiologii onemocnění. U respiračních onemocnění včetně OSA je těžká PH vzácná. Nezbytné je proto vyloučení koincidence s plicní arteriální hypertenzí a chronickou tromboembolickou PH. Raritně i těžká PH může být způsobena čistě respiračním onemocněním, případně OSA, u kterého je možnost vymizení PH při úspěšné léčbě OSA, například pomocí kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách během spánku.

## Literatura:

- Atwood, C. W., McCrory, D., Garcia, J. G. et al. Pulmonary artery hypertension and sleep-disordered breathing: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 126, Supl 1: 72S–77S, 2004.
- Bady, E., Achkar, A., Pascal, S. et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome. *Thorax* 55, 11: 934–939, 2000.
- Dursunoğlu, D., Dursunoğlu, N. Cardiovascular diseases in obstructive sleep apnea. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 54, 4: 382–396, 2006.
- Hasegawa, R., Shiomi, T., Sasanabe, R. et al. Sleep apnea syndrome in patients with pulmonary thromboembolism. *Psychiatry Clin Neurosci* 54, 3: 342–343, 2000.
- Chaouat, A., Weitzenblum, E., Krieger, J. et al. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients. *Chest* 109, 2: 380–386, 1996.
- Chaouat, A., Bugnet, A. S., Kadaoui, N. et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 172, 2: 189–194, 2005.

## TĚŽKÁ PREKAPILÁRNÍ PLICNÍ HYPERTENZE U SYNDROMU OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÉ APNOE

Ogawa, A., Emori, T., Sumita, W. et al. Continuous positive airway pressure ameliorated severe pulmonary hypertension associated with obstructive sleep apnea. *Acta Med Okayama* 60, 3: 191–195, 2006.

Sanner, B. M., Konermann, M., Sturm, A. et al. Right ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 10, 9: 2079–2083, 1997.

Šonka, K. Apnoe a další poruchy dýchání ve spánku. Praha: Grada Publishing, 2004.

Widimský, J. Plicní hypertenze u chronických plicních onemocnění. *Cor et vasa* 49, 1: 25–33, 2007.

**MUDr. David Ambrož**

**II. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice**

**U nemocnice 2, 128 02 Praha 2**

**E-mail: dambroz@seznam.cz**

## zpráva

## O tuberkulóze na Štíříně

Počet hlášených případů tuberkulózy klesl v České republice v loňském roce na 9,5 osob na 100 000 obyvatel. Spolu s velmi nízkou recidivou nemoci (3,3%), která svědčí o dobré odborné péči o tuto nemoc, jsou to vynikající výsledky v boji s touto, kdysi tak obávanou, nemocí.

Jak zaznělo i na letošním Setkání pneumologů na Štíříně (7. 6. 2007), boj nekončí a příroda (a mnohdy i činnost člověka v podobě nedůsledné léčby a chyb v terapii) staví před lékaře nové výzvy. Navzdory velmi dobré a stále se zlepšující situaci v oblasti diagnostiky a léčby TBC, nás pravděpodobně čeká řada úkolů a problémů, které bude třeba řešit v nejbližší budoucnosti.

Jedním z nich, na který je třeba se připravit, je rostoucí podíl cizinců (respektive osob nenarozených v ČR) ve skupině nemocných s TBC. Zatím v České republice činí přibližně 13%, zkušenosti ze západní Evropy však naznačují (Skandinávie až 70% podíl), že nás čeká nárůst tohoto podílu díky migraci cizinců z oblastí s vysokým postižením TBC a nízkou kontrolou této nemoci, tedy především z oblastí bývalého Sovětského svazu a z Asie.



Foto Karel Vízner

Další z rizik, která není možno pominout, je nárůst rezistentních forem mykobakterií. Mezi příčiny patří především chyby v léčebném režimu, přerušovaná či předčasně ukončená léčba, špatná spolupráce pacienta a lékaře, nedostatek léků – tedy převážně tzv. „lidský faktor“, který ve spojení s genetickými mutacemi mykobakterií vede ke vzniku stále rezistentnějších forem této nemoci. První rezistence k antituberkulotiku byla zaznamenána již v roce 1943, po zavedení léčby streptomycinem, nyní se hovoří již o polyrezistenci a multirezistenci. Existují již i kmeny mykobakterií odolné vůči všem dnes známým antituberkulotikům... V době globálního propojení světa a velké mobility osob se tak dá očekávat, že se také tento problém bude přenášet z oblastí, kde primárně vzniká, tj. ze zemí s nízkou kvalitou lékařské péče o TBC, do celého světa.

Tyto velké problémy a rizika nevyřeší žádný akční hrdina zachraňující svět, ale každodenní poctivá práce v léčbě a prevenci TBC. To si pneumologové uvědomují. Na pořadu jednání byly přednášky o zlepšování diagnostiky TBC, zmíněno bylo vyhledávání rizikových osob, hovořilo se o změnách v očkovacím kalendáři, nutnosti pokračovat v BCG vakcinaci a revakcinaci i o řadě dalších praktických témat denní péče o nemocné s TBC.

Abstrakta všech přednášek naleznete v samostatném supplementu našeho časopisu (č. 2/2007) a v budoucnu budou také dostupná prostřednictvím internetových stran Kazuistik v alergologii, pneumologii a ORL.

*Karel Vízner*



Foto Karel Vízner

# Chronická tromboembolická plicní hypertenze – kazuistika úspěšné endarterektomie plicnice



Pavel Poláček<sup>1</sup>, Jaroslav Lindner<sup>2</sup>, Pavel Jansa<sup>1</sup>, Aleš Linhart<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

<sup>2</sup>II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

## Souhrn:

Autoři popisují případ nemocného, u kterého se po opakovaných plicních emboliích vyvinula chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH). Nemocný byl s úspěchem léčen endarterektomií plicnice (PEA). Autoři diskutují četnost, rizikové faktory a patogenезi CTEPH, podrobně popisují vyšetřovací algoritmus nemocných s CTEPH a nastiňují indikace k PEA. Zmíněna je i prevence vzniku CTEPH.

## Summary:

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension – a case of successful endarterectomy of the pulmonary artery

Authors discuss a case of a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) following repeated pulmonary embolism. The patient was successfully treated by endarterectomy of pulmonary artery (PEA). The authors discuss the incidence, risk factors and pathogenesis of CTEPH; they focus on algorithms of examination of patients with CTEPH and outline the indications for PEA. Prevention of CTEPH is also mentioned.

Poláček, P., Lindner, J., Jansa, P., Linhart, A. Chronická tromboembolická plicní hypertenze – kazuistika úspěšné endarterektomie plicnice. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 4, č. 3: 37–41, 2007.

## Klíčová slova:

- chronická tromboembolická plicní hypertenze
- plicní embolie
- endarterektomie

## Key words:

- chronic thromboembolic pulmonary hypertension
- pulmonary embolism
- endarterectomy

## Úvod:

Chronická tromboembolická plicní hypertenze zasluhuje pozornost z několika důvodů. Je poměrně častou formou plicní hypertenze, narozdíl od ostatních typů plicní hypertenze se s ní tedy mohou setkat lékaři řady odborností a to i mimo specializovaná centra, a především máme už i v naší zemi k dispozici účinnou léčbu (endarterektomii plicnice), která v některých případech vede k úplnému uzdravení do té doby těžce nemocných pacientů.

## Kazuistika:

Nemocný, jehož případ předkládáme, prodělal plicní embolii celkem třikrát – v roce 1984 a v dubnu a poté v prosinci 1997. Po první embolii byl antikoagulován jen přechodně. Od dubna 1997

byl antikoagulován trvale – poslední embolie v prosinci 1997 nastala tedy i přes antikoagulační léčbu. Vzhledem k neustupující plicní hypertenzi mu byla dokonce po poslední embolii podána systémová trombolýza streptokinázou, ovšem bez efektu.

Zdrojem embolizací byl hluboký žilní systém levé dolní končetiny. Nádorové onemocnění jako příčina trombózy prokázáno nebylo.

V listopadu 2005 (ve věku 67 let) byl doporučen k vyšetření na 2. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi (CTEPH).

Až na benigní hyperplázii prostaty a nefrolithiázu byla osobní anamnéza normální.

Rodinná anamnéza byla z hlediska tromboembolismu negativní. Nemocný nikdy nekouřil.

Kromě antikoagulační léčby Warfarinem užíval kyselinu acetylsalicylovou a amlodipin.

## CHRONICKÁ TROMBOEMBOLICKÁ PLICNÍ HYPERTENZE – KAZUISTIKA ÚSPĚŠNÉ ENDARTEREKTOMIE PLICNICE

Obr. č. 1: Skiagram hrudníku před PEA. Dobře patrná je dilatace kmenů plicnice

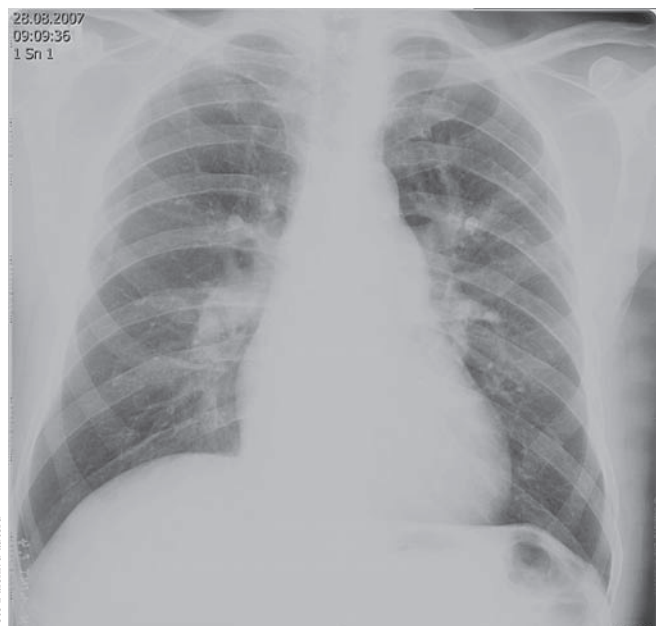


Foto z archivu autorů

Obr. č. 2: RTG srdce a plic téhož pacienta po PEA. Dilatace kmenů plicnice vymizela

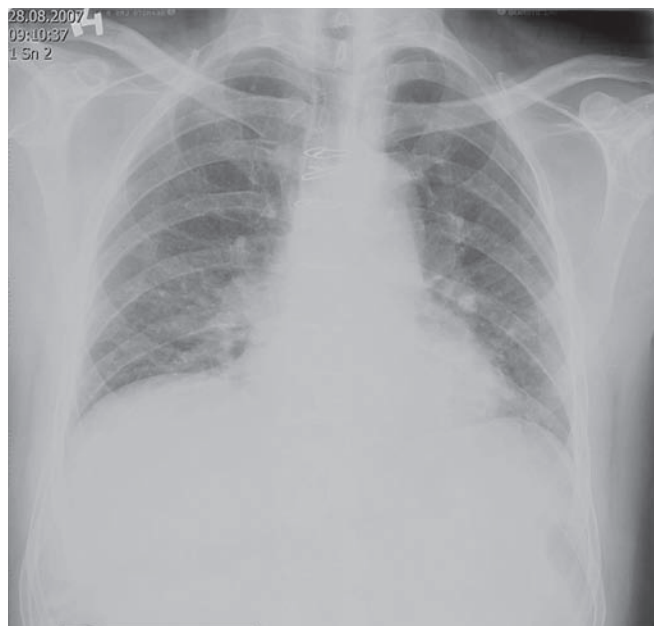


Foto z archivu autorů

Obr. č. 3: Echokardiografie, parasternální projekce na krátkou osu levé komory srdeční. Levá komora má na řezu tvar písmene D

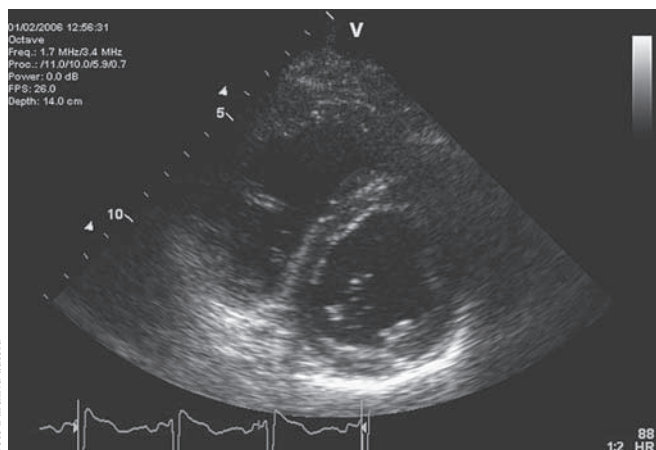


Foto z archivu autorů

Obr. č. 4: Echokardiografie, stejná projekce jako na obrázku č. 3, týž pacient po operaci, tvar levé komory se normalizoval

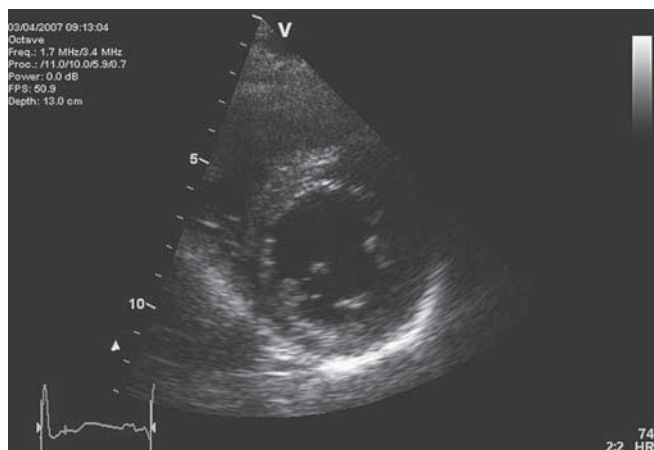


Foto z archivu autorů

V době prvního vyšetření na 2. interní klinice VFN v listopadu 2005 udával námahovou dušnost odpovídající funkční třídě NYHA III a bolesti na hrudi nemající charakter typických stenokardií. Nikdy neměl synkopu.

Objektivní nález vykazoval následující odchylky od normy: mírnou cyanózu rtů, systolický šelest nad levou karotidou, systolický šelest nad trikuspidální chlopní, okraj jater hmatný 1–2 cm pod žeberním obloukem, pastózní otok levého bérce, mírný perimaleolární otok vpravo a oboustranné klidné varixy. Krevní tlak byl 135/90 mmHg a tepová frekvence 72/min. V testu šestiminutovou chůzí dosáhl vzdálenosti 440 m.

EKG vykazovalo následující změny odpovídající plicní hypertenzi: vertikální elektrickou srdeční osu, P pulmonale a známky

hypertrofie pravé komory. Rytmus byl sinusový. Nativní skiagram hrudníku byl až na hraniční šíři srdečního stínu, oboustranně prominující hily a elevaci pravé poloviny bránice normální. V echokardiografickém obrazu dominovala trikuspidální regurgitace středně významná až významná s gradientem 100 mmHg svědčícím pro těžkou plicní hypertenzi. Pravá komora byla hypertrofická, výrazně dilatovaná na 52 mm a její systolická funkce byla zřetelně snižena. Byl patrný D-tvar levé komory (D-tvar znamená, že levá komora nemá v příčném řezu normální kruhovitý tvar, ale díky útlaku dilatovanou komorou pravou má tvar písmene D) a s ním související paradoxní pohyb mezikomorového septa. Ejekční frakce levé komory byla normální. Srdeční katetrizace potvrdila těžkou plicní hypertenzi se systolickým tlakem krve v plicnici 91 mmHg a střed-

Obr. č. 5: Klasická angiografie plicnice. Dobře patrné jsou amputace větví plicnice, dále stenózy a poststenotické dilatace

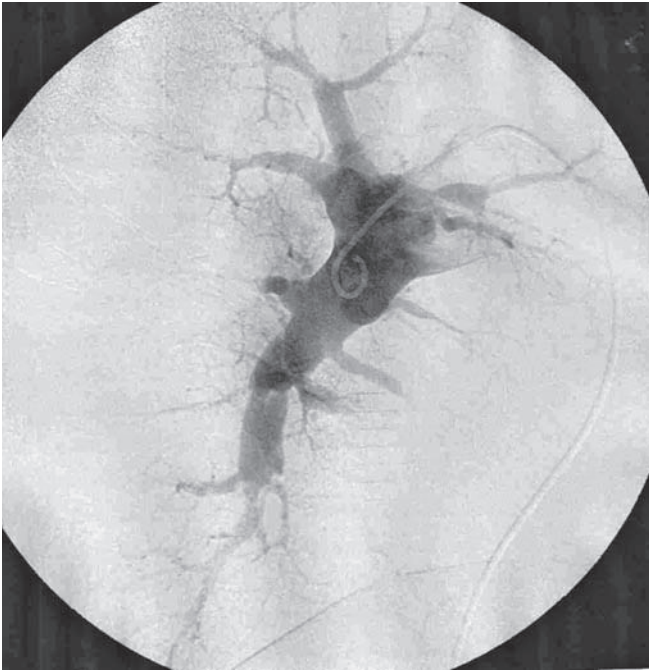


Foto z archivu autorů

ním tlakem krve v plicnici 53 mmHg. Tlak v zaklínění byl normální (13 mmHg). Koronarografie odhalila hraniční stenózu proximálního ramus interventricularis anterior a významnou stenózu proximálního ramus intermedius. Při konvenční angiografii plicnice byly zjištěny změny typické pro CTEPH s maximem ve větvích pravostranné a. pulmonalis a větvích levostranné a. pulmonalis zásobujících dolní lalok levé plíce. Při CT angiografii plicnice byly dobře patrné rekanalizované tromby v obou hlavních větvích plicnice. Duplexní sonografie prokázala subtotální trombotický uzávěr v. poplitea vlevo s velmi dobrou kolateralizací. Výsledky bodypletystmografie, duplexní sonografie karotid a sonografie břicha byly bez významných patologických změn. Z laboratorních vyšetření stojí za zmínku hraniční polyglobulie (koncentrace hemoglobinu 169 g/l a hematokrit 0,49).

Na základě výsledků výše uvedených vyšetření byl nemocný indikován k endarterektomii plicnice a aortokoronárním bypassům na r. interventricularis anterior a r. intermedius.

Operace byla provedena 18. ledna 2006 na II. chirurgické klinice – Klinice kardiovaskulární chirurgie VFN. Pooperační průběh byl nekomplikovaný a pacient byl 10. pooperační den přeložen na 2. interní kliniku VFN k dokončení rehabilitace po operaci. Nemocnému byla provedena kontrolní echokardiografie, která dokumentovala zásadní pokles tlaku krve v plicnici – odhadovaný systolický tlak krve byl 35 mmHg, tedy hodnota nejvýše hraniční (před operací byl odhadovaný systolický tlak krve v plicnici 110 mmHg!). Podstatně se snížil i průměr pravé komory – po operaci byl 38 mm, tedy normální (před operací 52 mm). Přetrvávaly echokardiografické známky systolické dysfunkce PK, což je v časném pooperačním období obvyklé. Nativní skiagram hrudníku doznal pouze malé změny v tom smyslu, že oblouček levé větve

Obr. č. 6: CT angiografie plicnice pacienta s CTEPH

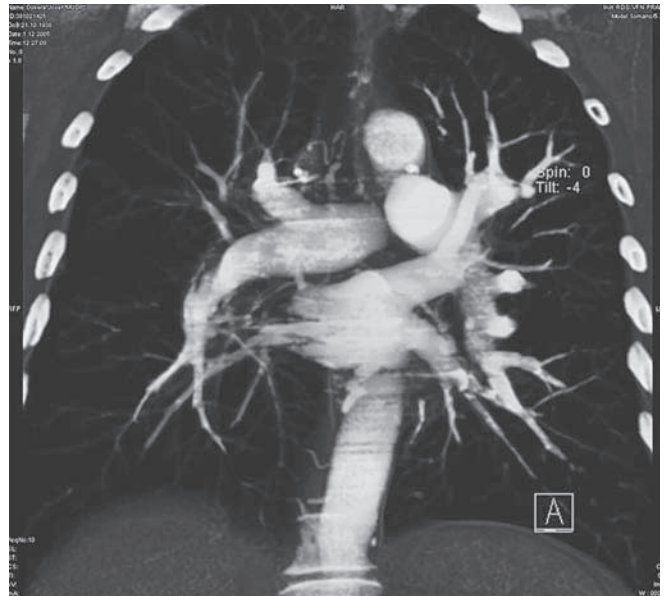


Foto z archivu autorů

Obr. č. 7: Ukázka materiálu odstraněného z plicnice během endarterektomie



Foto z archivu autorů

hlavního kmene plicnice byl již méně vyjádřen. Po operaci měl pacient nevýznamné oboustranné pleurální výpotky a nevýznamný perikardiální výpotek.

Nemocný je dodnes sledován na naší klinice. Při poslední kontrole v dubnu 2007 (tedy zhruba 15 měsíců po operaci) neudával námahovou dušnost, bolesti na hrudi ani otoky dolních končetin. Je schopen vykonávat i těžší fyzickou práci. V testu šestiminutovou chůzí dosáhl vzdálenosti 672 m, tedy podstatně více než před operací. Echokardiografický nálezn zůstává i nadále velmi příznivý: dopplerovskými měřeními tlak v plicnici je normální, pravá komora je normální velikosti a zcela se normalizoval i tvar komory levé (tj. vymizely známky útlaku levé komory komorou pravou). I na EKG vymizely známky svědčící pro cor pulmonale. Je trvale antiokoagulován na cílové INR kolem 3,0. Kromě Warfarinu užívá již pouze simvastatin (Simvacard).

## Diskuse:

Výše uvedená kazuistika je modelovým příkladem chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH) jak ve smyslu anamnézy, tak ve smyslu úspěšné chirurgické léčby.

CTEPH je charakterizována přítomností tromboembolů v plicním cévním řečišti, která vede k vzestupu plicní cévní rezistence, progredující plicní hypertenzi a selhání pravé komory.

Skutečnou incidenci a prevalenci CTEPH v obecné populaci přesně neznáme. Výskyt CTEPH u pacientů, kteří prodělali plicní embolii se udává v rozmezí 3,1–5,1 % po 1 roce a 3,8 % po 2 letech (Pengo et al. 2004). Avšak až 2/3 pacientů s CTEPH nemají v anamnéze zřetelnou ataku plicní embolie. Odhadovaná incidence CTEPH v České republice je 200 pacientů za rok. V souboru pacientů vyšetřovaných v Centru pro plicní hypertenzi na 2. interní klinice VFN tvoří pacienti s tromboembolickou plicní hypertenzí zhruba čtvrtinu ze všech pacientů.

Přirozený průběh CTEPH je nepříznivý. U pacientů s reziduální plicní hypertenzí po akutní plicní embolii dochází k postupnému nárůstu plicní hypertenze i přes antikoagulační léčbu. V jednom ze sledování pacientů s CTEPH byl vzestup středního tlaku v plicnici nad 30 mmHg spojen s 90% mortalitou během 3 let (Lewczuk et al. 2001).

Patofyziologie CTEPH není zdaleka jednoduchá v tom smyslu, že jde výhradně o důsledek přítomnosti reziduálních trombů po plicní embolii. Větve plicnice, které nejsou okludovány tromby, trpí vysokým smykovým napětím v důsledku vysokého lokálního průtoku krve. Vyvíjí se v nich takzvaná nemoc malých tepen, při které nacházíme změny přítomné i u jiných typů plicní hypertenze (remodelace tepen – hypertrofie hladké svaloviny, tvorba tzv. plexiformních lézí). K celkové plicní cévní rezistenci tak přispívá jak okluze proximálních větví tromby, tak poškození plicní mikrocirkulace. Dodnes přesně nevíme, proč u pacientů s CTEPH nedochází ke kompletní lýze trombů. Známe některé rizikové faktory rozvoje CTEPH: stav po splenektomii, chronická zánětlivá onemocnění, myeloproliferativní syndromy, ventrikuloatriální shunt (používaný v léčbě hydrocefalu).

Fakt, že rizikové faktory vzniku CTEPH jsou odlišné od rizikových faktorů plicní embolie a pochybnosti o tom, že jediná, byť rozsáhlá plicní embolie může vyvolat natolik rozsáhlé poškození plicního cévního řečiště, které by vedlo k rozvoji CTEPH, byly důvodem k formulování alternativní hypotézy vzniku CTEPH. Podle ní je primárním poruchou vaskulopatie plicních cév s následnou trombózou in-situ. Klinicky zjevná akutní plicní embolie pak může být jen spouštěčem kaskády cévních změn vedoucí k CTEPH. Častější výskyt CTEPH při chronických zánětlivých onemocněních vedl k úvahám o úloze zánětu v rozvoji CTEPH.

Klinická manifestace CTEPH spadá do jednoho ze dvou obvyklých vzorů. U části pacientů se námahová dušnost, únava, synkopy, palpitace, bolesti na prsou a projevy selhání pravé srdeční komory objevují po klinicky zjevné plicní embolii (jedné nebo více atakách). Doba od akutní plicní embolie do manifestace CTEPH je v řádu od několika měsíců do desítek let. Avšak téměř 2/3 pacientů s CTEPH nemají anamnesticky vysledovatelnou akutní plicní embolii a výše uvedené příznaky se u nich vyvíjejí zvolna, stejně jako u pacientů s jinými typy plicní hypertenze (Lang 2004). Fyzikální nález při plicní hypertenzi může být

chudý a může zahrnovat akcentaci 2. srdeční ozvy nad plicnicí, hmatnou pulsaci dilatované pravé komory v epigastriu, systolický šelest z trikuspidální regurgitace. Přítomnost známek selhání pravé komory (otoky dolních končetin, hepatomegalie, zvýšená náplň krčních žil, akrocyanóza) svědčí pro pokročilou plicní hypertenzi a značí nepříznivou prognózu.

Vzhledem k tomu, že léčba CTEPH se zásadně liší od léčby jiných typů plicní hypertenze, je u pacientů s dosud neobjasněnou plicní hypertenzí klíčovým úkolem potvrdit, respektive vyloučit CTEPH. Pro snazší pochopení vyšetřovacího procesu CTEPH předpokládáme pacienta, u kterého již byla plicní hypertenze potvrzena echokardiograficky a u kterého jsme rovněž vyloučili jiné možné příčiny plicní hypertenze (poškození levé komory a levostranných srdečních chlopní, vrozená srdeční vada, CHOPN, intersticiální plicní proces, sklerodermie a další). V praxi však probíhá pátrání po příčinách plicní hypertenze obvykle simultánně a navíc je nutno mít na paměti, že i pacienti např. s CHOPN mohou současně trpět CTEPH. Na začátku diagnostického algoritmu stojí ventilačně perfúzní izotopový scan plic. Normální nález tohoto vyšetření prakticky vylučuje CTEPH. U pacientů s podezřením na CTEPH podle ventilačně perfúzního scanu zůstává zlatým standardem diagnostiky klasická (konvenční) plicní arteriografie, kterou provádíme nejčastěji v přímé návaznosti na pravostrannou srdeční katetrizaci. Úkolem pravostranné srdeční katetrizace je především přesně kvantifikovat plicní hypertenzi, stanovit plicní vaskulární rezistenci a změřit srdeční výdej. U pacientů starších 40 let nebo u pacientů s rizikovými faktory ICHS provádíme i koronarografii, aby v případě, že bude indikována endarterektomie plicnice, mohl být proveden i aortokoronární bypass. V posledních letech se v souvislosti se snadnou dostupností spirálního CT stala nejrozšířenější metodou diagnostiky akutní plicní embolie CT angiografie plicnice. Nutno zdůraznit, že převážná většina CT přístrojů v naší zemi je schopna detekovat pouze změny do úrovně segmentálních větví plicnice. Je tedy vhodná k diagnostice akutní plicní embolie, její normální nález však v žádném případě nevylučuje CTEPH! CT angiografie plicnice má naopak důležitou úlohu u pacientů s CTEPH, u kterých se zvažuje provedení endarterektomie plicnice. Poskytuje trojrozměrnou informaci o rozložení trombů ve větvích plicnice, která je pro operátora nepostradatelná. Vyžaduje však velmi pečlivé vyhodnocení zkušeným radiologem.

Po dokončení diagnostického algoritmu jsou pacienti s CTEPH, kteří jsou výrazně symptomatictí (námahová dušnost NYHA III a IV) nebo mají těžkou plicní hypertenzi (střední tlak krve v plicnici nad 40 mmHg) resp. vysokou plicní cévní rezistenci, prezentováni kardiochirurgovi, který ve spolupráci s dalšími odborníky rozhodne o indikaci k PEA. Roli při rozhodování hrají i celkový stav pacienta a komorbidit. Za vhodné pacienty jsou považováni pacienti s převážně proximálním uložením trombů ve větvích plicnice, respektive takoví, u kterých je předpoklad snížení plicní vaskulární rezistence po operaci o více než 50%. Procento pacientů, kteří nejsou indikováni k provedení PEA se udává od 10 % do 50 % (Bonderman et al. 2007). Provedení operace obvykle předchází tříměsíční antikoagulační léčba (nebyl-li pacient antikoagulován ještě před stanovením diagnózy CTEPH), která by měla umožnit zorganizování již přítomných trombů a zabránit vzniku trombů nových. Během tohoto období navíc v některých případech dochází k symptomatickému zlepšení.

PEA je operační zákrok, při kterém je z postižených větví plicnice odstraněna vnitřní vrstva cévní stěny i s přisedlými tromby. Nejde tedy o prostou trombektomii! V některých případech je možný zákrok na úrovni nejen lobárních a segmentárních, ale i subsegmentárních větví plicnice. Během operace je nutná intermitentní kompletní oběhová zástava (trvajících obvykle několik málo desítek minut), proto se operace provádí v hluboké hypotermii (18–20°C). Úspěch výkonu do značné míry záleží i na kvalitní pooperační péči, která je velmi komplikovaná. Hospitalizační mortalita PEA se pohybuje mezi 5–11 % (Jamieson et al. 2003), přičemž v centrech s bohatými zkušenostmi se pohybuje u dolní hranice tohoto rozmezí. Zásadním hemodynamickým parametrem ovlivňujícím pooperační mortalitu je stupeň reziduální plicní vaskulární rezistence. Doživotní antikoagulační léčba (s cílovým INR 2,0–3,0) je u pacientů po PEA samozřejmostí. Po úspěšné PEA dochází k podstatnému ústupu subjektivních potíží, podstatnému zlepšení, někdy i normalizaci hemodynamických parametrů a funkce pravé komory. Existuje nezanedbatelné procento pacientů, kteří i přes technicky úspěšnou PEA (tedy s odstraněním dostatečného množství trombotických hmot) mají reziduální plicní hypertenzi. Pravděpodobnou příčinou je pokročilá remodelace mikrocirkulace (viz výše), kterou pochopitelně nelze operací ovlivnit. V současné době se snažíme zjistit, jak tyto pacienty identifikovat ještě před operací a zpřesnit tak stratifikaci rizika. Pravděpodobně jde o skupinu pacientů s plicní cévní rezistencí, která je neúměrně vysoká vzhledem k morfologickému obrazu obliterace cévního řečiště.

Pacienti s CTEPH, kteří nejsou indikováni k PEA (obvykle z důvodu periferního uložení trombů nebo komorbidit) jsou doživotně antikoagulováni. V posledních letech se v souvislosti s CTEPH objevily zprávy o účinnosti takzvané specifické léčby (prostanoidy, antagonisté endotelinových receptorů, sildenafil), kterou používáme u pacientů s plicní arteriální hypertenzí (PAH). Přestože specifická léčba dokáže zmírnit symptomy a zlepšit hemodynamické parametry těchto nemocných, její účinek není zdaleka tak zřetelný, jaký je účinek úspěšné PEA. Někteří pacienti s inoperabilní PEA jsou možnými kandidáty transplantace plic, tato metoda je však z pochopitelných důvodů vyhrazena jen velmi omezenému počtu pacientů.

Prevence CTEPH v současné době spočívá v důsledné antikoagulační léčbě po akutní plicní embolii. Zdá se vhodné vyšetřit všechny pacienty s akutní plicní embolií za 6 týdnů po zahájení léčby. Pacienti s přetrvávající plicní hypertenzí jsou v budoucnu ohroženi rozvojem CTEPH a pravděpodobně by měli být pravidelně echokardiograficky kontrolováni s cílem včasné detekce nárůstu plicní hypertenze.

## Závěr:

Z výše uvedeného vyplývá, že v případě CTEPH máme na rozdíl od ostatních typů plicní hypertenze k dispozici velmi účinnou léčebnou metodu.

Program endarterektomie plicnice byl ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze zahájen v roce 2004. Dosud bylo odoperováno 60 pacientů, časná pooperační mortalita činila 6,7 %. Přes všechny pokroky v diagnostice a léčbě je pro osud pacientů s CTEPH nejdůležitější to, aby se na možnost této choroby včas myslelo. K tomu měl přispět i tento článek.

*Za poskytnutí obrazového materiálu děkujeme dr. Tomáši Palečkovi a dr. Samuelu Hellerovi z II. interní kliniky VFN a pracovníkům Radiodiagnostické kliniky VFN.*

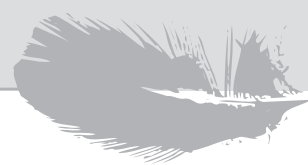
## Literatura:

- Bonderman, D., Skoro-Sajer, M., Jakowitsch, J. et al. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 115, 16: 2153–2158, 2007.
- Jamieson, S. W., Kapelanski, D. P., Sakakibara, N. et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg* 76, 5:1457–1462, 2003.
- Lang, I. M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension – not so rare after all. *N Engl J Med* 350, 22: 2236–2238, 2004.
- Lewczuk, J., Piszko, P., Jagas, J. et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest* 119, 3: 818–823, 2001.
- Pengo, V., Lensing, A. W., Prins, M. H. et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 350, 22: 2257–2264, 2004.

MUDr. Pavel Poláček  
Centrum pro plicní hypertenzi  
II. interní klinika kardiologie a angiologie,  
1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2  
120 00 Praha 2  
E-mail: pavelpolacek@seznam.cz



**POMOCNÍK** alergologa a klinického imunologa  
[http://www.geum.org/pa\\_zakli.htm](http://www.geum.org/pa_zakli.htm)



## Paul Ehrlich

(14. března 1854 – 20. srpna 1915)

### Josef Švejnoha

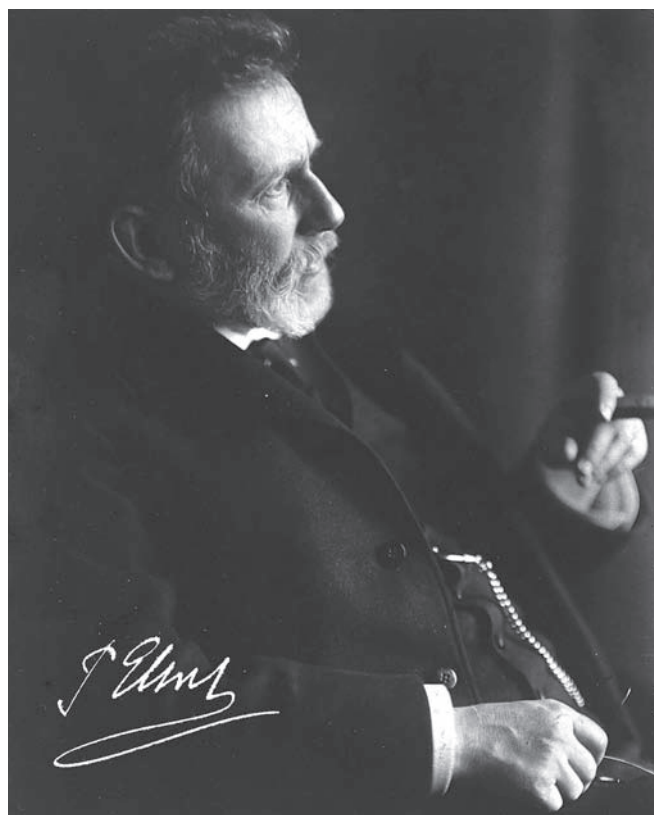
Paul Ehrlich je po Robertu Kochovi a Emilu von Behringovi posledním z triumvirátu velkých německých badatelů druhé poloviny 19. století a počátku 20. století, kteří byli za své objevy v chorobách plic a dýchacích cest odměněni Nobelovou cenou za medicínu a fyziologii. Kochovi a Behringovi jsme se věnovali v předchozích dvou číslech Kazuistik.

„Doktor Fantazie“ byla přezdívka, kterou si Paul Ehrlich získal za poutavé popisy svých vědeckých pokusů. Narodil se v rodině hostinského v městečku Strehlen v tehdejší Slezsku a od útlého dětství jej zajímala příroda – v partě spolužáků byl přes svou poměrně malou postavu a jistou ostýchavost vždy jejím neformálním vůdcem při chytání a pozorování drobných živočichů. Na základní a střední škole jej bavila nejvíce matematika, přírodopis a latina. Rovněž na univerzitě se zajímal především o biologii a chemii. Studoval na lékařských fakultách ve Vratislavi a Štrasburku, aby nakonec promoval v roce 1878 na univerzitě v Lipsku. Jeho disertační práce byla zaměřena na význam barvení anilínovými barvami v medicíně.

Účinku barviv na jednotlivé části tkání se věnoval i v dalším období. Na základě vlastní metodiky barvení preparátů objevil různé formy leukocytů, objasnil úlohu kostní dřene při tvorbě krve a určil diferenciaci forem leukémie. Tyto své poznatky shrnul v odborně velmi ceněné publikaci *„Příspěvky k barevné analýze v histologii a klinice krve“*.

Po studiích nastoupil jako asistent do známé nemocnice Charité v Berlíně, jejíž laskavý ředitel mu umožnil, aby se věnoval výzkumné práci. V roce 1882 byl mezi nadšenými posluchači slavné přednášky **Roberta Kocha** (1843–1910) na půdě berlínské Fyziologické společnosti, který zde oznámil svůj objev bacilu tuberkulózy. Ehrlich, který se dlouhodobě zabýval pokusy s barvením buněk a preparátů, během následujících 24 hodin objevil metodu, jak zvýraznit choroboplodné zárodky. Koch vzápětí uznale konstatoval, že *„Ehrlichovy metody barvení lze snadno využít k rozeznání bacilů tuberkulózy při stanovení diagnózy“*. Od této chvíle se datuje osobní přátelství a pracovní spolupráce obou vědců.

Ehrlich se cílevědomě začal zabývat bakteriologií a spolupracoval rovněž s Robertem Kochem na přípravě jeho tuberkulínu. V roce 1887 získal soukromou docenturu vnitřního lékařství na berlínské univerzitě, o tři roky později pak byl jmenován profesorem. Patří



Obrázek z archivu redakce

nesporně k paradoxům, že právě v roce 1887 Paul Ehrlich sám onemocněl tuberkulózou, kterou se nakazil od svých pacientů. Odjel na dva roky pracovat do Egypta s cílem, aby mu zdejší klima pomohlo při léčbě této plicní choroby.

Po návratu z Egypta si v Berlíně otevřel v roce 1889 malou soukromou laboratoř, v níž pokračoval ve svých výzkumech. Robert Koch však na něj nezapomněl a již o rok později jej pozval ke spolupráci ve svém Ústavu pro infekční onemocnění v Berlíně. Zde začal Ehrlich spolupracovat také s **Emilem von Behringem** (1854–1917) na jeho slavném séru proti záškrtu. Bylo právě Ehrlichovou zásluhou, že vypracoval přesnou metodu na měření léčivé hodnoty antitoxinu a tím umožnil postupné zvyšování jeho účinnosti. Bohužel však jejich spolupráce neměla šťastný konec. Průmyslová výroba séra proti záškrtu s sebou přinesla pro jeho objevitele značné finanční prostředky, které však získával zejména Behring. Paul Ehrlich se právem cítil poněkud odstrčen a zklamán.



V letech 1896–1899 působil Ehrlich jako ředitel malého Ústavu pro zkoumání sér. V dosti primitivních podmínkách (opuštěná pekárna a stará stáj) na předměstí Berlína ve Steglitzu se zabýval velmi cíleně otázkami imunity – poprvé zde vyslovil svou slavnou teorii „imunity postranních řetězců“, které se uplatňují při vazbě bakterie na buňku nebo při vazbě toxinu na antitoxin. Výsledky svých bádání shrnul v publikaci „*Sebrané práce o výzkumu imunity*“. V roce 1899 se stal ředitelem nově otevřeného a moderně vybaveného Ústavu experimentální terapie ve Frankfurtu nad Mohanem, který dnes nese jeho jméno.

Přávě za jeho práce o imunitě mu byla v roce 1908 udělena Nobelova cena za medicínu a fyziologii – obdržel ji spolu s ruským vědcem **Iljou Iljičem Mečnikovem** (1845–1916). Již o čtyři roky dříve získal čestnou profesuru na univerzitě v Göttingenu. Poté se cíleně věnoval otázkám chemoterapie a bývá oprávněně považován za jejího zakladatele. Za dva roky po získání Nobelovy ceny, v roce 1910, již jako uznávaný vědec, učinil Paul Ehrlich svůj největší objev – lék proti syfilidě – **salvarsan**. Předcházela mu v roce 1907 tzv. preparát „606“ využívající léčivých účinků arzenových sloučenin. Číslovka 606 označuje pořadové číslo preparátu – atoxylu (derivátu kyseliny arzenové), které Ehrlich a jeho japonský žák a spolupracovník **Sabachiro Hata** (1873–1938) vyzkoušeli na pokusných zvířatech. Objev salvarsanu vyvolal ve světě obrovskou vlnu nadšení, protože této pohlavní choroby a jejích následků se lidé velmi obávali.

Připomeňme si však další Ehrlichovy významné objevy. Vůbec prvním úspěchem bylo využití tzv. metylénové modři v terapii malárie. Již jsme zmiňovali atoxyl, který se stal účinným lékem proti spavé nemoci. Paul Ehrlich spolu se svým dalším japonským spolupracovníkem doktorem **Šigou** infikovali parazitem *Trypanosoma* pokusné myši. Při objevu tohoto léku Ehrlich opět využil své dlouholeté zkušenosti s barvivy – zabrala tzv. trypanová červeň (benzopurpurinové barvivo) doplněná sírou. Sám to tehdy radostně komentoval slovy: „*Mám už barvičku, která léčí myši – objevím ještě jinou, která zachrání miliony lidí*“.

Se jménem Paula Ehrlicha je ve světové vědě spojeno hned několik prvenství a to v řadě vědních oborů a oblastí – v biochemii, che-

mii, experimentální patologii a terapii. Jako první objevil schopnost mikrobů být rezistentní vůči chemoterapeutikům. Psal o tom ve své práci „*Experimentální chemoterapie spirilózy*“. Byl to rovněž on, kdo do odborné literatury zavedl zcela nové pojmy jako jsou „imunita“, „antilátky“ nebo „antigen“. Jako první dokázal, že bezbarvé krvinky je možné rozdělit do dvou skupin – na tzv. leukocyty a lymfocyty. Objevil také tripaflavin a jiné antimikrobní látky. Velmi významný byl rovněž jeho přínos k léčení zhoubných nádorů. Na základě vlastní metodiky se mu podařilo transplantovat nádor z jednoho pokusného zvířete na druhé a jako první na světě objevil přítomnost imunologických reakcí při transplantování nádorové tkáně. Rozhodujícím způsobem se zasloužil o standardizaci sér.

Paul Ehrlich patřil k vědcům, kteří byli přímo fanaticky oddáni svému výzkumu. Celá léta dokázal pracovat na řešení určitého problému a pokud jej nevyřešil ke své plné spokojenosti, neprestal. Naprosto mu nezáleželo na tom, v jakých podmínkách pracuje, což vyjádřil lakonickým konstatováním: „*Dokud mám vodovodní kohoutek, plamen a trochu sacího papíru, mohu stejně tak dobře pracovat ve stodole*“. Pamětníci vzpomínali na to, jak v jeho laboratoři všude ležely hromady knih a odborných časopisů z celého světa, takže případná návštěva si většinou neměla ani kam sednout. Dokonce se tradovalo, že v ohromných hromadách knih na staré pohovce v jeho pracovně si myši dělaly hnízda.

Z jeho soukromého života připomeňme, že jeho manželkou se v roce 1883 stala devatenáctiletá Hedwiga Pinkusová, dcera bohatého majitele továrny v tehdejší Horní Slezsku. Z jejich šťastného manželství se narodily dvě dcery – Stephanie a Marianne. Ehrlich žil velmi skromně a jediný luxus, který si dovozoval, bylo celoživotní kouření drahých doutníků. Musel je mít stále po ruce a když mu náhodou došly, neváhal si pro ně zajet třeba taxíkem do speciálního obchodu.

O jeho životě a díle byl natočen celovečerní film nazvaný „*Kulička kouzla*“. V posledních letech svého života onemocněl cukrovkou a byl velmi vyhublý. Zemřel na mrtvici ve věku 61 let v roce 1915. Celý svět na něj dodnes vzpomíná jako na jednoho z velikánů světové medicíny a úspěšného bojovníka proti infekčním chorobám.

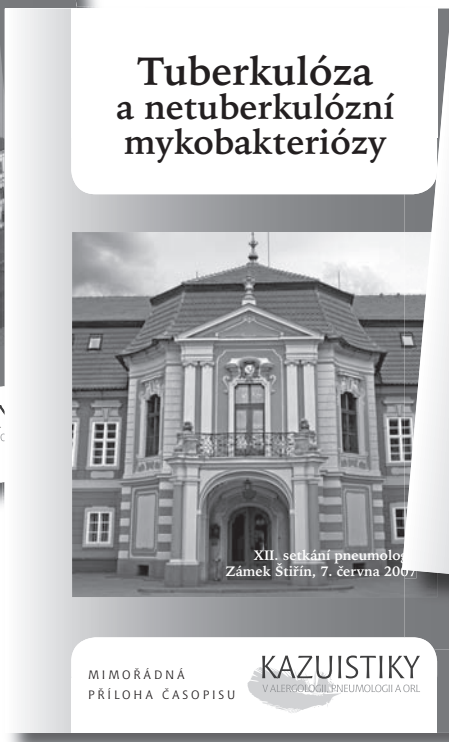


**KAZUISTIKY**  
V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

abstrakta na <http://www.geum.org/pneumo>

# KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL



SUPLEMENTA ČASOPISU  
KAZUISTIKY V ALERGOLOGII,  
PNEUMOLOGII A ORL  
V ROCE 2007



## ... ze společného kongresu Evropské společnosti hrudní radiologie (Europe Society of Thoracic Imaging – ESTI) a Fleischnerovy společnosti v Aténách 8.–10. června 2007

Martina Vašáková

Vážení přátelé a milí kolegové,

ráda bych se s Vámi podělila o poznatky a vědomosti, které jsem nabyla na společném kongresu dvou zajímavých mezinárodních odborných společností. Tou první je Evropská společnost hrudní radiologie (ESTI), jejíž kongres v Praze mě poprvé upoutal v minulém roce, a motivoval mě k letošní účasti na kongresu v Aténách, který byl navíc zpestřen i klinickým programem zaštiťovaným Fleischnerovou společností zaměřenou na pneumologii a intenzivní medicínu. Program byl určen pro všechny ty, kdo chtěli vidět a slyšet průřez současnou hrudní radiologií, plicní histopatologií a pneumologií se zaměřením na diferenciální diagnostiku a akutní stavy. Dějištěm kongresu se stal jeden z nejvýstavnějších hotelů v Aténách, Divani Caravel Hotel. Přednášky probíhaly paralelně ve čtyřech sálech hotelu v tématických blocích a bylo poměrně časově náročné vidět a slyšet vše, co mě zajímalo.

První den byl věnován kardiovaskulárnímu zobrazování, plicní rakovině, nemocem pleury, plicním transplantacím, intervenčním hrudním technikám, výpočetní technice v radiologii, plicní cirkulaci a chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN). Velmi mě

zaujala přednáška nejvýznamnějšího plicního histopatologa, profesora Colbyho o histopatologii plicní rakoviny. Zmínil tam nový názor na biologický vývoj adenokarcinomu z ložisek atypické adenomatoidní hyperplazie (AAH), která se v radiologickém nálezu prezentují jako malá ložiska (obvykle menší než 5 mm) mlhovitých opacit (GGO). Byla zmíněna také nová definice bronchoalveolárního karcinomu (BAC), který je charakterizován růstem nádorových buněk podél existujících alveolárních struktur bez známek stromální, vaskulární nebo pleurální invaze (Histologická kritéria bronhogenního karcinomu, WHO, 2004). Pohovořil také o znamkách příznivé prognózy u nemalobuněčných karcinomů (NSCLC), mezi které patří velikost menší než 2 cm, radiologický vzhled převahy GGO s centrální jizvou menší než 0,5 cm se sporými znamkami invaze a s lepidickým růstem, připomínajícím růstové vlastnosti BAC. Pro mě novým a zajímavým bylo konstatování o stejné prognóze pacientů se sublobární nebo lobární resekcí pro NSCLC. V této souvislosti ale zmínil nezbytnost spolupráce hrudních chirurgů s kvalitními pneumo-onkology zajišťujícími další léčbu a sledování pacientů. Pan profesor vyzdvihl též význam molekulárních vyšetřovacích metod v bližším určení bronhogenního karcinomu. Snížená exprese cyklinu B1 a HLA-DPB1 v bronhogenním karcinomu znamená lepší prognózu pro pacienta. V současné době je už také molekulární profilování využíváno i v klinické oblasti, a to v případě receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR), kdy zvýšená exprese tohoto receptoru v nádoru by měla indikovat u pacienta biologickou léčbu inhibitory tyrosin-kinázy, zvláště u žen, nekuřáček s adenokarcinomem.

Velmi zajímavou přednášku měl profesor Swensen (Mayo Clinic), předseda Fleischnerovy společnosti, který uvedl svou přednášku o bronhogenním karcinomu jeho biologickým chováním. Nově jsem se dozvěděla, že bronhogenní karcinom má v podstatě velmi pomalý růst, kdy od mikroskopické léze do velikosti 0,5 cm nádor roste 5 let (zdvojovací čas je 180 dní) a v té době již jeví rysy cévní invaze, velikosti 1,1 cm dosahuje za 8,5 roku a v této době již může být detekován výpočetní tomografií (CT), velikosti 2,8 cm v průměru dosáhne za 9,5 roku a za 10,5 roku dosáhne velikosti 7 cm, kdy svého nositele již v krátké době usmrtí. Bylo zjištěno, že 28 % bronhogenních karcinomů má čas, za který dojde ke zdvojnásobení objemu (volume doubling time (VDT), 400 dní. Tyto poznatky jsou vysvětle-



Foto prím. MUDr. Martina Vašáková



Foto přim. MUDr. Martina Vašíčková

ním pro špatnou prognózu pacientů s bronchogenním karcinomem navzdory resekční léčbě, protože už ve velikosti 0,5 cm nádor potenciálně zakládá metastázy díky schopnosti angioinvasze a na druhou stranu dává i vysvětlení, proč léčení a neléčení pacienti všech stádií se podstatně neliší délkou přežívání. Pan profesor přednesl také značně „kacířský“ názor na screening bronchogenního karcinomu, kdy pravil, že v případě plicní resekce pro periferní lézi menší než 4 mm je riziko úmrtí v souvislosti s plicní resekci větší než riziko úmrtí na nádor. Navíc při screeningových CT objevíme náhodné noduly u více než 74 % vyšetřovaných. Mortalita operačních výkonů je přitom následující: 3,8 % pro klínovitou resekci, 4,2 % pro lobektomii a 11,6 % pro pneumonektomii. Také není zanedbatelná radiační zátěž při těchto screeningových CT vyšetřeních, kdy jak pravil „tisíce smrtí indukujeme radiačním poškozením“. Musíme si uvědomit také fakt, že 75letý muž, exkuřák, má díky sdruženým rizikům očekávanou délku života 4,9 roku, tudíž je pravděpodobné, že léčbou bronchogenního karcinomu mu životní výhled můžeme spíše zkrátit než prodloužit. Masový screening bronchogenního karcinomu nelze tedy vůbec doporučit a je nutné v případě záchytu a léčby bronchogenního karcinomu postupovat individuálně.

Následovala pak přednáška dr. Henschke, který naopak snesl důkazy pro plošný screening bronchogenního karcinomu CT, kdy lze screeningem nízkodávkovým (low-dose) CT (7mSv) zachytit při každoročním opakování až 85 % karcinomů v časném stádiu. V případě první vlny screeningu bylo nalezeno ve studii 13 % pozitivních nálezů s noduly v plicním parenchymu, z nichž bylo při histologickém vyšetření 92 % maligní, při opakovaných vyšetřeních bylo každý rok 5 % pozitivních CT nálezů s obrazem nových nodulů. Ve stádiu I při resekční léčbě do 1 měsíce dlouhodobě přežívá 92 % pacientů, pokud tito pacienti plicní resekci nepodstoupí, umírají do 50 měsíců. Co se týče histologických typů screeningově zachycených bronchogenních karcinomů, v prvním roce je převažala adenokarcinomů – 77 %, v dalších letech klesá podíl adenokar-

cinomů na 50 % a stoupá výskyt neuroendokrinních karcinomů – 35 %. Při 3. cyklu opakování CT screeningu snížíme mortalitu bronchogenního karcinomu o 20 %, při 10. cyklu opakování CT dosáhneme ve vyšetřované populaci již 70% redukce mortality na bronchogenní karcinom. Závěrem lze tedy říci, pokud chceme dosáhnout statisticky významného benefitu ve snížení mortality, musíme opakovat ve vybrané populaci screeningové CT 10 let po sobě.

Zajímavý na léčbu bronchogenního karcinomu byl i náhled chirurga, dr. Jordana z Royal Brompton Hospital, který udával menší mortalitu resekčních výkonů než výše popsané údaje z Mayo Clinic, a to 3–4 % u lobektomií a 4–6 % u pneumonektomií. Co se týče názorů na kurabilitu klínovité resekce versus lobektomie – dle dr. Jordana má lobektomie jednoznačně lepší „cure rate“. Výrazný je příklon k videoasistovaným výkonům, které mají nižší pooperač-

ní morbiditu. Co se týče přežití v souboru operovaných pacientů pro lokálně nepokročilé nádory v Royal Brompton Hospital, v případě pT1 N0 přežívá 5 let 68 % pacientů, pT2 N0 56 % a pT1N1 55 % pacientů. V případě resekci plic pro bronchogenní karcinom je zcela jasně doporučena systematická disekce mediastina oproti tzv. „samplingu“ uzlin. V případě pozitivity uzlin – pN2 je bohužel 5leté přežití pacientů pouze 1%.

O metastazektomii hovořil dr. Pastorino, který uvedl, že jednoznačný profit z metastazektomie mají pacienti se sarkomem, kdy 10leté přežití je 18 % u pacientů, kteří podstoupili metastazektomii, versus 0 % z těch, kteří nebyli operováni.

Zajímavé sdělení přednesl profesor Beek na téma významu počítačem asistované diagnostiky v případě skiografie hrudníku (computer aided diagnostics – CAD), kdy se s pomocí této techniky lépe vizualizují noduly a zvyšuje se tak pravděpodobnost záchytu časných nádorů. Při porovnávání hodnocení radiologického nálezu bez CAD a s CAD, rezidenti rozpoznali 78 % nodulů bez CAD a při CAD rozpoznali 100 % nodulů na skiagramu hrudníku. Tím se výrazně zlepšuje screeningová hodnota prostých zadopředních skiagramů hrudníku.

Doktor Lee přednesl sdělení na téma pozitronová emisní tomografie s CT (PET/CT) v diagnostice bronchogenního karcinomu. Bylo potvrzeno, že senzitivita PET u lézí menších než 1 cm může být velmi nízká, v případě nádorů nad 1 cm je však senzitivita 86–98 %. V případě nádorového postižení pleury je samotný PET nepřínosný, ale PET CT má senzitivitu 100 %. Při detekci nádorového postižení uzlin je senzitivita 79–84 % a specifita 89–91 %. Při pátrání po vzdálených metastázách je lepší v případě centrálního nervového systému (CNS) použít magnetickou rezonanci (MR) a v případě kostí MR nebo PET. Důležité je, že negativní PET/CT stran meta má 90% negativní prediktivní hodnotu a u 20 % PET zabrání zbytečnému chirurgickému zákroku.

Blok věnovaný nemocem pleury zahájila opět přednáška profesora Colbyho, který uvedl histopatologické dělení pleurálních po-

stížení. Zaujaly mě některé méně známé nádory pleury jako bronchogenní karcinom vyrůstající z periferie plic a šířící se povrchově po pleure, čímž imituje mezoteliom, a z lymforetikulárních malignit na pleure tzv. primární exsudativní lymfom (primary effusion lymphoma – PEL) manifestující se výpotkem bez tumorózních mas a lymfom spojený s empyémem (pyothorax-associated lymphoma – PAL), který vzniká v terénu chronického empyému, často v terénu po kurativním pneumothoraxu. Zobrazování a léčbě pleurálních infekcí se věnovala dr. Schaefer-Prokop, zdůraznila význam drenáže u výpotků s pH nižším než 7,2 a význam urokinázy a streptokinázy u oseptovaných výpotků. Dr. Copley se věnovala typům plicního a pleurálního postižení u azbestu a jejich zobrazením na skiagramu hrudníku a hlavně na CT hrudníku.

V oblasti intervenční radiologie mě nejvíc zaujala přednáška dr. Ghaye, který pohovořil o důležitosti zobrazování vén, jmenovitě horní duté žíly v případě klinického podezření na její útlak, s následnou radiologickou intervencí – zavedením stentu, který je velmi rychlým a elegantním řešením tohoto klinického problému. Kontraindikací je pouze extenzivní chronická trombóza, anatomické překážky, pokročilé základní onemocnění a ochrnutí způsobující snížený průtok krve stentem.

Paní doktorka Steinke přednesla sdělení o radiofrekvenční ablacii nádorů, která je indikována v případě neoperovatelných nádorů, hlavně metastatických, méně často primárních. Principem je aplikace střídavého proudu do oblasti nádoru zavedenou sondou (většinou transthorakálně) s vyvoláním ionické vibrací ve tkáních s tvorbou tepla s následnou buněčnou smrtí. Toto ošetření se provádí pod CT v lokální anestezii a analgosedaci. Velikost ošetřeného tumoru by však neměla být větší než 3,5 cm, aby byl koagulován i okraj nádoru.

V sobotu byly v centru pozornosti intersticiální plicní nemoci s blokem věnovaným hypersenzitivní pneumonitidě a idiopatické plicní fibróze, plicní embolizaci, plicním vaskulopatiím, systémovým nemocem, funkčnímu zobrazování, cystické fibróze, astmatu a CHOPN.

Aktuální byla přednáška dr. Desai, který hovořil o významu odlišení idiopatické plicní fibrózy (IPF) typu obvyklého (UIP) versus nonspecifického (NSIP) pomocí CT s vysokou rozlišovací schopností (HRCT), bronchoalveolární laváže (BAL) a histopatologie. V rámci NSIP popsal nejen podtypy histologické, ale též podtypy s ohledem na základní diagnózu, neboť NSIP bývá často uniformním projevem různých nemocí: NSIP varianta spojená s obliterující bronchiolitidou – „OP-like“, varianta spojená s hypersenzitivní pneumonitidou, s polékovým poškozením, s onemocněním pojiva, varianta „IPF-like“ a konečně idiopatická. Bylo také zdůrazněno, že kupříkladu nemoci pojiva mohou mít různé histologické podtypy IPF, kupříkladu s obrazem UIP se můžeme setkat u revmatoidní artritidy (RA), systémového lupusu (SLE),

systémové sklerodermii (SSc) a polymyositidy (PM/DM), NSIP spíše můžeme vidět u Sjögrenova syndromu (SS), u RA a PM/DM se vyskytuje v menší míře. Bylo též zdůrazněno, že diagnózu IPF-UIP nelze odvozovat pouze z CT, neboť 1/3 obrazů není typických a diagnóza IPF-UIP musí být podložena korelací klinického obrazu, radiologického nálezu, BAL a histopatologického obrazu.

Nové dělení lymfocytární intersticiální pneumonie (LIP) uvedl dr. Johkoh. Histologicky se jedná o polyklonální proliferaci lymfocytů s difúzními infiltráty na skiagramu hrudníku. Vzhledem k histopatologické povaze LIP je nyní zpochybňována její příslušnost k idiopatickým intersticiálním pneumoniím (IIP). Jsou popisovány 2 hlavní podtypy LIP: LIP při autoimunitních nemocech (nemocech pojiva, Sjögrenově syndromu, RA, SLE, chronické aktivní hepatitidě, tyreoiditidě) a pak LIP při dysproteinémiích – chronickým variabilním imunodeficitu (CVID) a při hypergamaglobulinémiích. Pro CT nálezu u LIP jsou charakteristické opacity typu GGO, cysty, ztlustění bronchoalveolárních sept a centrilobulární noduly. Podle nové definice LIP také došlo k omezení LIP na nemoci spojené pouze s infiltrací alveolárních sept lymfocyty, nepatří sem infiltrace bronchovaskulárních svazků, jakou vidáme kupříkladu u difúzní lymfoidní hyperplazie.

Profesor King pak pohovořil o hypersenzitivní pneumonitidě (HP), o její etiologii, klinickém obrazu, různých formách vzhledem k expozici (farmářská plíce, plíce chovatelů ptáků, plíce z expozice ventilačním a vodným systémům, hot-tub lung, jiné). Upozornil jako na poměrně novou entitu – „hot-tub lung“ u lidí, kteří často holdují koupelím ve vířivkách, kde může dojít ke zmnožení netuberkulózních mykobakterií, na které se koupající postupně senzibilizuje a vzniká u něj subakutní až chronická forma HP.

Radiologickému obrazu HP se věnoval profesor Lynch, zdůraznil typické rysy jednotlivých stádií, od GGO, přes noduly, zesílení interlobulárních sept až po fibrózu a upozornil také na poměrně častý výskyt emfyzému u HP. V diferenciaci diagnostice zdůraz-



Foto prim. MUDr. Martina Vášková

nil podobnost radiologického obrazu s respirační bronchiolitidou (RB, intersticiální plicní nemocí u RB (RB-ILD) a deskvamativní pneumonitidou (DIP), což jsou onemocnění intersticia postihující na rozdíl od HP převážně kuřáky. V případě fibrotického typu HP musíme odlišit především NSIP, UIP a OP.

V sobotním bloku věnovaném IPF jsem měla také svou přednášku připravenou ve spolupráci s radiology z Fakultní Thomayerovy nemocnice na téma korelace HRCT obrazu a parametrů BAL u pacientů s IPF.

V bloku věnovaném plicní embolii vystoupil dr. Pistoletti s přednáškou o klinické a radiologické diagnostice plicní embolie (PE). Hovořil o tom, že tzv. multidetekční CT (MDCT) zobrazení postupně vytěsňuje z diagnostiky PE angio CT a perfuzně ventilační scan. Ventilačně perfuzní plicní scan je metodou volby pouze u těhotných žen a žen v reprodukčním věku, kde je CTA kontraindikováno. Zdůraznil nutnost klinické rozvahy před indikací CT vyšetření a uvedl jednotlivé přednosti a zápory skórovacích systémů u PE (Wells, Geneva, Pisa). Potvrdil omezenou výpovědní hodnotu krevních plynů u plicní embolie a slušnou negativní prediktivní hodnotu D-dimerů, nicméně zdůraznil, pokud je naléhavé klinické podezření na plicní embolii, i při negativních D-dimerech je nutné CT provést.

Blok CHOPN byl věnován jednak klinickému a radiologickému obrazu CHOPN včetně CT denzitometrie a jednak v něm byly zmíněny endoskopické volumredukční zákroky (dr. Mehta). V současné době jsou v této indikaci používány 2 typy bronchoskopicky implantovaných chlopní – „Emphasys“ a „Spiration“, které mají výhodu dobrého zakotvení v příslušném bronchu, navíc se dají i dobře odstranit a nebrání odtoku sekretu z bronchu, ve kterém jsou zavedeny.

O plicní hypertenzi a jejích jednotlivých typech s ohledem na etiologii hovořil dr. Gavlin. Zmínil zde i vzácnější příčiny, jako je například venulopatie u sarkoidózy, plicní venookluzivní nemoc, nebo plicní kapilární hemangiomatóza, která může vznikat v důsledku zánětu nebo po chemoterapii a je charakterizována agresivním růstem plicních kapilár.

Poslední den, neděle, byla ve znamení plicních infekcí, intenzivní péče v pneumologii, intervenčních technik a pak výhledů do budoucna. V rámci intenzivní péče v pneumologii bylo pojednáno dr. Goodmanem o problematice syndromu dechové tísně dospělých (ARDS), o jeho jednotlivých fázích, radiologickém obrazu, příčinách a CT obrazu. Pak byly zmíněny komplikace ARDS, které jsou často až důsledkem léčby tohoto stavu: barotrauma při umělé plicní ventilaci (UPV), které je radiologicky charakterizováno buď přítomností vzduchu v plicním intersticiu, a to hlavně podél cév, nebo pneumotoraxem či intersticiálními bulami; nové infiltráty většinou infekční etiologie, empyém, plicní embolie.

O neobvyklých virových infekcích pohovořil ve své přednášce dr. Franquet. Zmínil problematiku Hantavirového plicního syndromu (HPS), infekce lidským metapneumovirem (HMPV), těžkého akutního respiračního syndromu (SARS) a ptačí chřipky. Pak se zmínil také o virových postiženích plic u imunokompromitovaných pacientů a jejich radiologickém obrazu.

Dr. Padley pak popsala jednotlivé typy postižení plic u HIV infekce, a to jak neinfekční, tak i infekční. Byl zdůrazněn význam řádné komplexní diagnostiky včetně možných invazivních diagnostických postupů, jako je transbronchiální biopsie, eventuálně videothorako-

skopická plicní biopsie. Dr. Padley poukázala na pomocnou úlohu počtu CD4 pozitivních T lymfocytů při určování etiologie plicního postižení. Při CD4+ lymfocytech nad 200 jsou pravděpodobnější infekce bakteriální (pyogenní), varicella-zoster virové, tuberkulóza, kandidóza sliznic a při poklesu CD4+ T LY pod 200 už musíme počítat s oportunními infekcemi – toxoplazmózou, kryptokokózou, netuberkulózními systémovými mykobakteriázami a pneumocystovou pneumonií. V úvahu v diferenciální diagnostice musíme vzít i neinfekční komplikace: lymfom (včetně PEL), Kaposiho sarkom a bronchogenní karcinom.

Jednotlivé typy plicního edému rozebral ve své přednášce dr. Schnyder, od plicního edému tlakového, přes edém ze zvýšené permeability až po smíšený plicní edém. Právě smíšený plicní edém bývá způsoben často požitím drog (kokain) nebo léků, aplikací transretinoidů (ATRA syndrom – „all transretinoic acid sy“) při léčbě akutní promyelocytární leukémie a může vznikat i po transplantaci plic a v důsledku neurogenním. My se nejčastěji můžeme s tímto typem edému setkat u pacientů po pneumonektomii.

Tím byl odborný program ukončen a mě pak zbyla polovina dne na to, abych mohla vychutnat zajímavou atmosféru Atén, kde se intimně stýkají pozůstatky jedné z nejstarších civilizací s rychle se rozvíjícím moderním městem, ale bohužel také honosnost a vysoká životní úroveň s bídou a drogami. Nicméně celá směs je velmi lidská a také působí převahou těch pozitivních vjemů, alespoň v centru města. Z centra do periferie pak už přibývá spíše negativních vjemů daných vybydlenými domy, špínou na ulici, povalujícími se nebožáky po aplikaci drog, kterých si ostatní kolemjdoucí ostentativně nevšímají.

Nicméně kongres byl prostě úžasný, velmi přínosný, dobře zorganizovaný a hlavně nabitý spoustou informací podaných z úhlu klinika, radiologa i patologa. Jen škoda, že kromě mě už byl jediným návštěvníkem z Čech profesor Neuwirth (radiolog), který zde také přednášel a předsedal jedné sekci. Kongres jasně ukázal nutnost interdisciplinárního přístupu k problematice plicních nemocí a já vřele další kongresy pořádané ESTI a Fleischnerovou společností doporučuji, hlavně pro ty, kteří se nechtějí uzavřít do omezených možností škatulky svého oboru, ale chtějí vidět plicní nemoci i z aspektů jiných oborů.

prim. MUDr. Martina Vašáková  
Pneumologická klinika 1. LF UK a FTNsP  
Videňská 800  
140 59 Praha 4

**KAZUISTIKY**  
V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL