

Plicní granulomatóza z Langerhansových buněk

Jiří Homolka¹, Irena Haškovcová²

¹*Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha*

²*Ústav patologie 1. LF UK a VFN, Praha*

Granulomatóza z Langerhansových buněk je vzácné onemocnění neznámé etiologie, charakterizované infiltrací alveolárních sept aktivovanými Langerhansovými buňkami a eozinofilními leukocyty (Homolka et al. 1991; Kodet et Zítková 1985; Skácel et al. 2000; Tazi 2006; Yağci et al. 2008). Proliferace Langerhansových buněk nemá nádorový charakter. Aktivované Langerhansovy buňky poškozují plicní matrix produkcí oxidových radikálů a proteáz. Toto poškození vede k tvorbě mnohočetných cystických útvarů.

Onemocnění se vyskytuje se častěji u dětí (více u dívek, poměr chlapci: dívky 1:8) (Yağci et al. 2008). V dospělosti postihuje převážně mladé muže, kuřáky cigaret s maximem výskytu od 20 do 40 let věku (Tazi et al. 2006). I zdraví kuřáci však mají vyšší počet Langerhansových buněk v peribronchiálním intersticiu a v alveolech.

Plice jsou postiženy častěji u dospělých než u dětí. U dospělých se vyskytuje postižení plicní nejčastěji izolovaně, kdežto u dětí je často součástí multisystémového onemocnění. 90 % dospělých pacientů s plicní formou jsou kuřáci cigaret (Tazi 2006).

Klinicky může být onemocnění asymptomatické (ve 30–50 %), nebo se může manifestovat širokou škálou příznaků, nejčastěji suchým kašlem, námahovou dušností, febriliemi, schváceností, ztrátou hmotnosti, hemoptýzou. Někdy vyhledá nemocný lékaře pro náhle vzniklou dušnost a bolest na hrudi pleurálního charakteru při pneumotoraxu (15 %). V průběhu onemocnění může dojít k rozvoji diabetes insipidus (5–10 %).

Na skiagramu hrudníku tvoří histiocytární ložiska obraz uzlíků hvězdicovitého tvaru. U pokročilejšího onemocnění je RTG nálezu charakteru voštinovité plice s cystami a bulami. Intersticiální změny jsou většinou symetrické s maximem ve středních třetinách plicních polí. I u pokročilého onemocnění nálezu šetří oblast kostofrenických úhlů. Někdy může být přítomen i pleurální výpotek nebo pneumotorax (Moore et al 1989).

Na výpočetní tomografii hrudníku se infiltrace plic projeví tvorbou malých cyst do velikosti 10 mm a mikronodulárními denzitami.

Prasknutím těchto cyst a jejich komunikací s pleurální dutinou dochází ke spontánnímu pneumotoraxu. Noduly odpovídají histologickému nálezu granulomů. Nález denzit typu mléčného skla není pro toto onemocnění typický (Moore et al 1989).

Při vyšetření funkce plic nacházíme jak restriktivní ventilační poruchu, tak i obstrukci, nebo kombinovanou ventilační poruchu. Ventilační parametry mohou být i v normě. Záleží na pokročilosti onemocnění. S progresí choroby spojené s tvorbou bul a cyst dochází ke zvyšování reziduálního objemu a poměru RV/TLC. Nejcitlivějším funkčním parametrem při tomto onemocnění je snížení difúzní kapacity plic (DL_{CO}).

U plicního postižení při granulomatóze z Langerhansových buněk je diagnózu možno stanovit pomocí bronchoalveolární laváže. Langerhansovy buňky lze v získaném materiálu identifikovat průkazem CD1a pozitivních buněk nebo elektronmikroskopickým vyšetřením lavážní tekutiny s nálezem Birbeckových granul. Langerhansovy buňky se pozitivně barví na S-100 protein, CD1a glykoprotein a v elektronové mikroskopii jsou v jejich cytoplasmě přítomna Birbeckova granula. V případech plicní formy granulomatózy z Langerhansových buněk je v lavážní tekutině více než 5 % CD1a buněk, zatímco u zdravých osob je počet CD1a buněk menší než 1 % (Zeppa et al. 2007).

Přínosem v diagnóze může být i plicní biopsie, kde nacházíme charakteristický obraz granulomů a cystických změn. Časná stadium onemocnění se vyznačuje přítomností granulomů a vyplněním alveolů Langerhansovými buňkami a pneumocyty 2. typu. V pokročilém stadiu je přítomna fibróza s tvorbou cyst a voštinovité plice. Fibroblastická proliferace v granulomech nahrazuje buněčné infiltráty centripetálně (Homolka et al. 1991; Kodet et Zítková 1985; Tazi 2006).

Diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit granulomatózu z Langerhansových buněk od kryptogenní fibrotizující alveolity, exogenní alergické alveolity, lymfangioleiomyatózy, Wegenerovy

Langerhans Paul (1847–1888) – německý fyziolog a patolog. Narozen v Berlíně, syn lékaře. Medicínu začal studovat v Jeně, studia dokončil v Berlíně. Procestoval Blízký východ, jako lékař působil v polní ambulanci během prusko-francouzské války. V roce 1871 mu zajistil R. Virchow místo prosektora v patologické anatomii na univerzitě ve Freiburgu, kde se nakazil TBC, na niž později zemřel. Roku 1869 publikoval nálezu specifických buněk v pankreatu, ale bez znalosti jejich funkce. Zkoumal rovněž epidermis a popsal „neuronům podobné větvené kožní buňky“ (zdroj informací: archiv redakce).

Birbeck Michael Stanley Clive (1925–2005) – britský výzkumný pracovník v oboru onkologie, který se zabýval studiem maligních buněk elektronovým mikroskopem. V letech 1950 až 1981 pracoval v londýnském Chester Beatty Cancer Research Institute (zdroj informací: archiv redakce).

Wegener Friedrich (1907–1990) – německý patolog. Praxi začal na Vratislavské univerzitě, známým se stal zejména pro popis vzácné formy vaskulitidy (1936), od poloviny 20. století nazývané Wegenerovou granulomatózou (WG). Wegener byl roku 1989 Americkou společností hrudních lékařů (ACCP) vyznamenán cenou *Master clinician*, avšak v roce 2000 se zjistilo, že W. působil během 2. světové války v lodžském židovském ghettu a snad se podílel i na pokusech s vězni z koncentračních táborů. ACCP proto udělení ceny odvolala (zdroj informací: archiv redakce).

granulomatózy nebo sarkoidózy (Homolka et al. 1991; Skácel et al. 2000).

Při léčbě onemocnění záleží na rozsahu onemocnění, zda se jedná o postižení jednoho systému, nebo zda jde o rozsáhlejší postižení. V obou případech je však nejdůležitější zákaz kouření. U izolovaného postižení plic je po zanechání kouření možná spontánní remise. Jinak základní léčbou je kortikoterapie (prednison v dávce 0,5–1 mg/kg s postupným snižováním po dobu 6–9 měsíců). Další volbou v léčbě jsou cytostatika etopozid nebo vinblastin. U pacientů s progresí onemocnění přes léčbu vedoucí k těžké hypoxémii s event. plicní hypertenzí je indikována transplantace plic.

Prognóza u plicního postižení je v 80–90 % dobrá, v 10–20 % špatná. K prognosticky nepříznivým faktorům patří věk, celkové symptomy, opakované pneumotoraxy, výrazná porucha funkce plic, pokročilé změny charakteru voštinovité plíce na skiagramu hrudníku a HRCT hrudníku, mimoplicní postižení s výjimkou kostní léze.

Literatura

Homolka, J., Křepelka, J., Velenská, Z. Záměna histiocytózy X za kryptogenní fibrotizující alveolitidu. *Prakt Léč (Praha)* 71, 1: 20–22, 1991.

Kodet, R., Zítková, M. Morfologické a rentgenové plicní nálezy při disseminované histiocytóze X. *Čs Pediat* 40, 11: 634–638, 1985.

Moore, A. D. A., Godwin, J. D., Müller, N. L. et al. Pulmonary histiocytosis X: Comparison of radiographic and CT findings. *Radiology* 172, 1: 249–254, 1989.

Skácel, Z., Marel, M., Vraštilová, P. et al. Histiocytóza z Langerhansových buněk. *Stud Pneumol Phthiseol* 60, 4: 150–156, 2000.

Tazi, A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur Respir J* 27, 6: 1272–1285, 2006.

Yağcı, B., Varan, A., Çağlar, M. et al. Langerhans cell histiocytosis: retrospective analysis of 217 cases in a single center. *Pediat Hematol Oncol* 25, 5: 399–408, 2008.

Zeppa, P., Cozzolino, I., Russo, M. et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X) on bronchoalveolar lavage: a report of 2 cases. *Acta Cytol* 51, 3: 480–482, 2007.

Syndrom kombinované fibrózy a emfyzému – CPFE syndrom

Martina Vašáková

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Plicní fibróza a emfyzém byly donedávna popisovány jako dvě zcela odlišné entity, které nemají patogeneticky nic společného. V posledních 20 letech byl však opakovaně popsán kombinovaný syndrom fibrózy a emfyzému (CPFE), kde jsou zřejmě zastoupeny oba dva patologické obrazy současně a vytvářejí tak morfologický a funkční fenotyp odpovídající kombinaci obou nemocí. Poprvé byl tento syndrom v literatuře popsán v roce 1990 Wigginsem, nejrozsáhlejší soubor pacientů pak byl popsán Vincentem Cottinem, který v roce 2005 zveřejnil svůj soubor 61 pacientů s CPFE (Cottin et al. 2005).

Zdá se, že patogeneticky je společným jmenovatelem cytokin ovlivňující hojení a fibrogenézi – transformující růstový faktor beta (TGF- β). Ten působí na buňky (fibroblasty, epiteliální buňky) přes svůj receptor TGF RI a cestou Smad 2,3 a zřejmě i 4 pak přechází signál do buněčného jádra, čímž dochází ke změně exprese faktorů ovlivňujících hlavně apoptózu a diferenciaci těchto buněk. TGF- β působí proapoptoticky a antiproliferačně na alveolární epitel a antiapoptoticky a proproliferačně na fibroblasty a navíc ovlivňuje také depozici extracelulární matrix (ECM).

Dlouho se spekulovalo o původu plicních myofibroblastů, zda se vyvíjejí primárně v plicích, či mimo plíce. Posledním vcelku revolučním objevem je, že tyto buňky pravděpodobně vznikají mechanismem tzv. epitelomezenchymální transdiferenciaci (EMT)

v plicích z alveolárních epiteliálních buněk 2. typu. Doposud existovaly důkazy pro transdiferenciaci pneumocytů 2. typu do 1. typu při reepitelizaci alveolárních lézí. Transdiferenciaci ale zřejmě může proběhnout ve vhodném cytokinovém prostředí i opačným směrem a pak další transdiferenciaci z pneumocytů 2. typu mohou vzniknout mezenchymové buňky. Tím je vlastně vysvětlen původ myofibroblastů objevujících se v místě alveolárních epiteliálních lézí v časně patogenezí idiopatické plicní fibrózy (IPF). TGF- β zřejmě přímo ovlivňuje pneumocyty 2. typu, které pak zvyšují expresi markerů mezenchymální diferenciaci (α -SMA, kolagen I, vimentin) a snižují expresi typických epiteliálních markerů (AQP 5, cytokeratin).

Důkazem pro EMT je také kolokalizace proteinů mezenchymální i epiteliální diferenciaci v plicích NKx2,1, pro SP-B a α -SMA. Morfologicky se pak v těchto oblastech podařilo prokázat vmezeření fibroblastů mezi alveolárními epiteliálními buňkami a bazální membránou alveolu. Zajímavé je působení antioxidantních faktorů na EMT. N-acetylcystein inhibuje EMT a inhibuje také TGF- β indukovanou zvýšenou expresi vimentinu.

Kromě EMT a proliferace fibroblastů pozorujeme jako další patologický rys u difúzních plicních procesů alteraci epitelomezenchymální komunikace (cross-talk) (EMC). Zřejmě i zde hraje roli TGF- β , který způsobuje přeprogramování transkripce skeletálních

proteinů (transgelin), zřejmě cestou Smad. Alterace EMC se pak projevuje hlavně v okrskách emfyzému a je často spojena s metaplastickými epitelii v této oblasti.

Dále se v patogenezi emfyzému a fibrózy uplatňuje systém proteáz a antiproteáz, kde u emfyzému předpokládáme jejich nerovnováhu a u idiopatické plicní fibrózy (IPF) pak zvýšení exprese tkáňových inhibitorů metaloproteináz (TIMP) a inhibitoru aktivátoru plasminogenu (PAI-1). I tato cesta je pravděpodobně ovlivněna TGF- β signalizací cestou Smad 3, což je podpořeno pozorováním Smad 3 deficientních myší, které nevyvinou fibrózu po expozici bleomycinu, ale vyvinou spontánně emfyzém s poruchou hojení plicní tkáně (Gauldie et al. 2006). Hypotéza o nerovnováze proteináz a poruše hojení pak byla podpořena i prací Lucatelli et al. (2005), kde byla popsána ambivalentní role neutrofilní elastázy ve vývoji CPFE. U myší exponovaných bleomycinu obrazu fibrózy předcházela elastolytický emfyzém. Zvýšená exprese neutrofilní elastázy pak kolokalizovala se zvýšenou expresí TGF. Navíc fibrotické i emfyzematózní změny byly ovlivnitelné inhibitory neutrofilní elastázy.

Dalším z cytokinů, který pravděpodobně hraje roli v patogenezi CPFE je TNF- α . Transgenní myši se zvýšenou expresí TNF- α vyvinou jak plicní fibrózu, tak i emfyzém. Jedna z možností dvojího účinku tohoto cytokinu je jeho působení cestou dvou signalizačních drah aktivovaných přes TNF-RI. Aktivace TNF-RI cestou NF κ B indukuje expresi intracelulárních proteinů inhibujících apoptózu, cestou c-Jun-N terminální kinázy (JNK) naopak dochází k indukci apoptózy. Signalizace přes TNF-RII pak podporuje buněčnou smrt zprostředkovanou signalizací přes TNF-RI (Lundblad et al. 2005).

Vliv kouření na vznik CPFE je nepochybný, důležitý je však i vliv genotypu. V práci Lungarely et al. byly popsány mechanismy vzniku CPFE a jeho různé manifestace v myších modelech s různým genotypem receptoru pro produkty pokročilé glykace (RAGE) při expozici cigaretovému kouři. Fibrotická i emfyzematózní reakce byla snáze vyvolána kouřením u myší, které měly větší podíl membránově vázaného full length RAGE (FL-RAGE), který existuje kromě formy membránové i ve formě solubilní (S-RAGE). FL-RAGE pak aktivuje expresi cestou NF κ B, dochází k aktivaci makrofágů a k zánětu a také ke zvýšené expresi TGF- β a tím i výše popsané patogenetické cestě CPFE.

Klinicky se projevuje CPFE po funkční stránce většinou normální FVC, FEV₁ a TLC, doprovázené snížením transfer faktoru

TL_{CO} a parciálního tlaku kyslíku paO₂. Postižení jsou hlavně kuřáci, převažují muži. Na HRCT jsou známky emfyzému i fibrózy. CPFE bývá častěji při intersticiálním plicním postižení u revmatoidní artritidy a pak u kuřáků s IPF. CPFE kromě RA můžeme pozorovat i u systémové sklerodermie a u MCTD. Dle distribuce fibrotických a emfyzematózních změn pozorujeme několik forem CPFE:

- 1) **forma s postupným přechodem změn** – v horních polích centrilobulární emfyzém, který přechází kaudálním směrem do fibrózy a paraseptálního emfyzému,
- 2) **paraseptální emfyzém s fibrózou** – obraz mléčného skla se střídá s voštinovitou plící a paraseptálním emfyzémem,
- 3) **forma s oddělenými entitami** – okrsky fibrózy se střídají s okrsky emfyzému.

Pro plicní funkce platí: čím vyšší je podíl emfyzému, tím vyšší je TLC a nižší FEV₁/FVC a opačně – čím vyšší je podíl fibrózy, tím nižší je TLC a vyšší poměr FEV₁/FVC. Čím větší část plic CPFE postihuje, tím je nižší TLCO. Plicní objemy jsou nejvíce zachovány u formy s postupným přechodem změn. U pacientů laboratorně často zachytíme přítomnost autoprotilátek: ANA, ANCA, RF, antielastinové PL. Histopatologicky je obraz onemocnění charakterizován intersticiálním fenotypem UIP, méně pak deskvamativní intersticiální pneumonií (DIP), BOOP a nespecifickou intersticiální pneumonitidou (NSIP).

Co se týče léčby, doporučeny jsou kortikoidy samotné nebo kombinovaná imunosuprese. Medián přežití je lepší než u IPF izolované, 55 % pacientů přežívá 5 let. Výrazně horší prognózu mají pacienti s plicní hypertenzí, kdy 5 let přežije pouze 25 % pacientů.

Kouření je rizikovým faktorem jak pro emfyzém, tak pro IPF, matoucí je fakt, že kuřáci mají méně závažnou IPF v době diagnózy, ale to je zřejmě dáno tzv. „smoker-effect“, čili časnější diagnóza onemocnění u kuřáků díky výraznějším potížím.

Podpořeno grantem IGA MZČR NR 9131.

Literatura

- Cottin, V., Nunes, H., Brillet, P-Y. et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognized entity. *Eur Respir J* 26, 4: 586–593, 2005.
- Gauldie, J., Kolb, M., Ask, K. et al. Smad 3 signaling involved in pulmonary fibrosis and emphysema. *Proc Am Thorac Soc* 3, 8: 696–702, 2006.
- Lundblad, L. K. A., Thompson-Figueroa J., Leclair, T. et al. Tumor necrosis factor alpha overexpression in lung disease. A single cause behind a complex phenotype. *Am J Respir Crit Care Med* 171, 12: 1363–1370, 2005.

KAZUISTIKY V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL



POMOCNÍK alergologa a klinického imunologa
http://www.geum.org/pa_zakli.htm

Není granulom jako granulom

Ilja Stríž

Pracoviště klinické a transplantační imunologie IKEM, Praha

Za granulom považujeme drobný nodulární útvar tvořený zejména epitelioidními makrofágy, často mnohojadernými, za účasti dalších imunitních buněk, který bývá zpravidla ohraničen prstencem lymfocytů nebo fibrózní tkání. Granulom je jedním ze způsobů protektivní odpovědi na chronicky perzistující podnět, který není imunitní systém schopen eliminovat. Kromě infekčních agens (mykobakteria, listerie, mykotické organismy, ...) a inertních materiálů (oxid křemičitý, berylium, azbest, ...) dochází ke vzniku granulomů i při autoimunitních chorobách (Wegenerova granulomatóza) nebo u nádorů. V případě sarkoidózy a Crohnovy choroby pak stále není vyvolávající faktor jednoznačně identifikován.

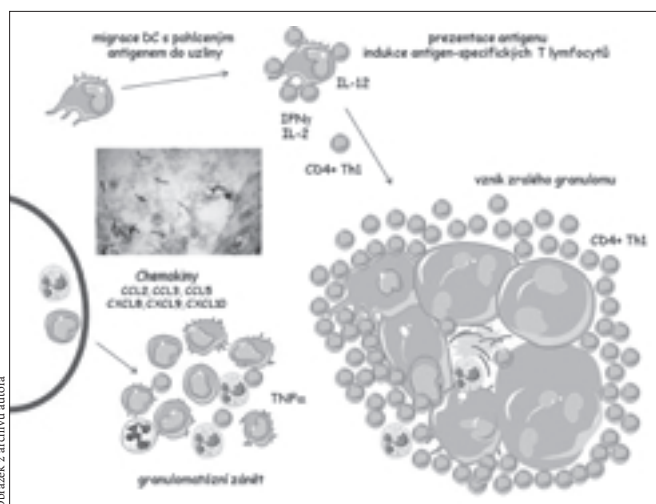
Granulom vzniká v několika na sebe navazujících fázích. Iniciální nahromadění imunitních buněk bez výraznější organizace a často s výrazným zastoupením granulocytů označujeme jako granulomatózní zánět. V další fázi se pak uplatní činnost antigen prezentujících buněk (dendritické buňky, subpopulace alveolárních makrofágů), které v případě odpovědi na infekční agens intracelulárně naštěpí pohlcené antigenní struktury a po migraci do spádových uzlin předkládají imunogenní peptidy v kontextu s MHC molekulou CD4+ T lymfocytům. Po této antigen specifické stimulaci pak část CD4+ T lymfocytů migruje zpět do místa zahájení imunitní odpovědi. Podle spektra cytokinů není pochyb, že se jedná převážně o tzv. Th1 lymfocyty se schopností produkovat interleukin-2 (IL-2) a interferon (IFN) gama.

Pro migraci buněk do místa vznikajícího granulomu je zcela zásadní lokální tvorba chemokinů makrofágy, epiteliálními buňkami a endotelem. I když dynamika jednotlivých chemokinů při tvorbě granulomu není známa, experimentální modely myší tuberkulózy i vzorky získané od pacientů se sarkoidózou naznačují, že se zde uplatní zejména CCL5 (RANTES), CCL3 (MIP-1 alfa), CCL2 (MCP-1) a CXCL8 (IL-8). V makrofázích je možno prokázat také indukci mRNA pro chemokiny regulující přísun aktivovaných T lymfocytů, CXCL9 (Mig) a CXCL10 (IP-10).

Zmíněné chemokiny jsou tvořeny jako odpověď k prozánětlivému cytokinu, tumor-nekrotizujícímu faktoru (TNF) alfa, který je tvořen převážně v makrofázích. Tento cytokin má celou řadu funkcí v imunitních reakcích a indukuje též adhezivní molekuly včetně intercelulární adhezivní molekuly 1 (ICAM-1) potřebné ke vzniku mnohojaderných buněk formujících granulom. V této fázi se uplatní také tzv. regulátory fúze, což jsou molekuly zodpovědné za splynutí buněk po jejich kontaktu. Předpokládá se, že tuto úlohu hrají zejména IL-4, CD98, CD44, CD47, RANKL, ADAM a další. Lokálně jsou pak tvořeny také cytokiny podporující přežívání leukocytů či jejich proliferaci. Další fází po přísunu imunitních buněk je již vznik stabilní organizované struktury granulomu z imunokompetentních buněk, který může být ohraničen fibrotickou tkání a v případě některých infekcí, typicky u *M. tuberculosis* dochází také k nekróze a kolikvaci centrální části. V případě intersticiálních plicních procesů může při selhání regulačních mechanismů dojít ke zvýšené migraci a proliferaci fibroblastů s následnou nadprodukcí proteinů extracelulární matrix, depozicí kolagenu a závažnými fibrotickými změnami v parenchymu. Není sporu o tom, že granulom představuje velmi dynamický systém nahromaděných buněk, které spolu navzájem komunikují a tvorbou cytokinů mohou ovlivňovat imunitní reakce i strukturu plicního parenchymu.

Literatura

- Egen, J. G., Rothfuchs, A. G., Feng, C. G. et al. Macrophage and T cell dynamics during the development and disintegration of mycobacterial granulomas. *Immunity* 28, 2: 271–284, 2008
- Helming, L., Gordon, S. The molecular basis of macrophage fusion. *Immunobiology* 212, 9–10: 785–793, 2007.
- Saunders, B. M., Britton, W. J. Life and death in the granuloma: immunopathology of tuberculosis. *Immunol Cell Biol* 85, 2: 103–111, 2007.
- Zhu, X. W., Friedland, J. S. Multinucleate giant cells and the control of chemokine secretion in response to *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Immunol* 120, 1: 10–20, 2006.



Obrázek z archivu autora

Crohn Burrill Bernard (1884–1983) – americký gastroenterolog. Novou chorobu, která dnes nese jeho jméno (Crohnova choroba) popsal na 14 kazuistikách se svými kolegy Dr. Leonem Ginzburgem a Dr. Gordonem Oppenheimerem. Většinu svého profesního života spolupracoval s Mount Sinai Hospital v New Yorku (zdroj informací: archiv redakce).

Specifické imunoglobuliny G u nemocných s exogenními alergickými alveolitidami

Martina Šterclová¹, Martina Vašáková¹, Monika Metlická²

¹Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

²Imunologická laboratoř FTN, Praha

Úvod:

Exogenní alergické alveolitidy (EAA) vznikají v příčinné souvislosti s opakovanou expozicí inhalačním antigenům. Při rozvoji onemocnění se uplatňuje jak humorální tak buněčná imunita (McSharry et al. 2002). Přestože řada autorů udává jako pomocnou diagnostickou metodu stanovení sérových koncentrací specifických IgG, dosud nebyly určeny hodnoty, které lze považovat za „normální“ a hodnoty „patologické“. Problematickou skupinu stran hodnocení koncentrací sérových specifických IgG tvoří mj. osoby exponované inhalačnímu antigenu, bez klinických známek EAA.

Cílem předkládané práce bylo zhodnotit, zda existují rozdíly v koncentracích sérových specifických IgG mezi nemocnými s prokázanou EAA, exponovanými osobami bez EAA, osobami bez známé expozice a bez známek EAA a mezi osobami s časnou přecitlivělostí k danému antigenu bez známek EAA. Dále nás zajímalo, zda existují vztahy mezi koncentracemi specifických IgG navzájem (zda hodnoty specifických IgG např. pro roztoče korelují s hodnotami specifických IgG např. pro plísně apod.).

Materiál a metody:

Vyšetřovaná skupina

V letech 2007–2009 bylo na našem pracovišti vyšetřeno specifické IgG celkem 40 osobám (21 ženám, 19 mužům) průměrného věku 55,3 roku, s podezřením na EAA. Po dokončení vyšetřovacího procesu byla stanovena diagnóza EAA u 18 nemocných s odpovídající anamnézou, ventilačními parametry, radiologickým obrazem a cytologickým nálezem v tekutině získané bronchoalveolární laváží, ev. podpořená odpovídajícím histopatologickým nálezem.

U všech vyšetřených osob byla odebrána anamnéza s ohledem na možnou expozici antigenům, o nichž víme, že stojí za rozvojem EAA. Nemocné jsme s ohledem na údaj o expozici rozdělili do čtyř skupin:

1. kontrola (neudává vědomou expozici antigenu)
2. známá expozice antigenu
3. astma bronchiale s časnou přecitlivělostí na daný antigen

4. prokázaná EAA s pravděpodobnou expozicí antigenu
Soubor specifických IgG proti jednotlivým antigenům jsme rozdělili rovněž na čtyři skupiny:

1. prach a roztoči (d1 *Dermatophagoides pteronyssinus*, d2 *D. farinae*, d3 *D. microceras*, d70 *Acarus siro*, d71 *Lepidoglyphus destructor*, d72 *Tyrophagus putrescentiae*, d73 *Glycophagus domesticus*, d74 *Euroglyphus maynei*)
2. plísně a bakterie (mx1 směs plísní – *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbatum*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, mx2 směs plísní – *P. notatum*, *C. herbatum*, *A. fumigatus*, *A. alternata*, *Setomelanomma rostrata*; m2 *C. herbatum*, m3 *A. fumigatus*, m5 *Candida albicans*, m6 *A. alternata*, Rm212 *Micropolyspora faeni*, Rm213 *Thermoactinomyces vulg.*)
3. savci (ex1 směs srstí 1 – kočka, pes, kůň, kráva; ex2 směs srstí 2 – kočka, pes, morče, krysa, myš; ex70 epitel+srst morče, králík, křeček*, krysa (srst), myš (srst); e1 kočka – srst; e2 pes – epitel; e5 pes – srst)
4. ptáci (ex71 směs peří 1– husa, slepice, kachna, krůta; ex72 směs peří 2 – andulka, kanárek, alexander, papoušek, pěnka; ex73 směs peří 3 – husa, slepice, kachna, papoušek; Ge90 andulka směs peří, trusu a séra; Ge91 holub směs peří, trusu a séra; Ge 92 papoušek směs peří, trusu a séra).

Pro každou skupinu specifických IgG jsme rozdělily nemocné v závislosti na anamnestických údajích: pro roztoče vznikly 2 skupiny (EAA a kontrola), pro plísně 4 skupiny (kontrola, expozice, astma bronchiale, EAA), pro ptáky 3 skupiny (kontrola, expozice, EAA), pro savce pouze skupina kontrol a exponovaných osob.

Stanovení sérových koncentrací specifických IgG

Koncentrace specifických IgG v séru vyšetřených osob byly stanoveny pomocí zařízení ImmunoCap InVitro Sight.

Statistické metody

K statistickému hodnocení jsme využily Spearmanův test a Kruskal-Wallisův test. Za statisticky signifikantní bylo považováno $p < 0,05$.

Spearman Charles Edward (1863–1945) – britský psycholog, propagátor matematických metod v psychologii, autor dvoufaktorové teorie inteligence. Studoval v Lipsku, kde získal roku 1906 doktorát, ale již předtím vydal práci na téma faktorové analýzy inteligence (1904). Známým se stal svými pracemi v oboru statistiky (Spearmanův korelační koeficient) a výzkumy v rámci experimentální psychologie, které prováděl v psychologické laboratoři Londýnské univerzity. Lidskou inteligenci definoval jako variabilní soubor schopností, ovlivňovaných u každého jedince jednak tzv. obecným faktorem inteligence *g* (*general intelligence factor*), tak i jeho specifickými vlohami – faktorem *s* (*specific intelligence factor*). Skóre inteligenčních testů závisí podle S. na jejich kombinaci. Ačkoliv kontroverzní již v době svého vzniku, stala se faktorová analýza na dlouhou dobu vlivnou metodou výzkumu inteligence (zdroj informací: archiv redakce).

Výsledky:

Statisticky významné rozdíly v koncentracích specifických IgG proti roztočům mezi osobami s prokázanou EAA a zdravými osobami nebyly prokázány. Nicméně hodnoty specifických IgG proti d1, d2 a d3 jsou u nemocných s prokázanou EAA vyšší než u vědomě neexponovaných zdravých osob.

Nebyly prokázány ani statisticky významné rozdíly v koncentracích specifických IgG proti plísním mezi zdravými jedinci, jedinci se známou expozicí plísním bez prokázané EAA, osobami s prokázanou časnou přecitlivělostí vůči plísním a mezi osobami s prokázanou EAA.

Pro antigeny ex 72 (peří andulka, kanárek, alexander, papoušek, pěnkava) a ex 92 (papoušek směs peří, trusu a séra) byly prokázány statisticky signifikantní rozdíly koncentrace sérových specifických IgG mezi osobami s prokázanou EAA, zdravými a exponovanými jedinci ($p < 0,05$).

Pro antigeny ex 1 (směs srstí 1 – kočka, pes, kůň, kráva) a ex 2 (směs srstí 2 – kočka, pes, morče, krysa, myš) byly prokázány statisticky významné rozdíly mezi exponovanými a zdravými neexponovanými jedinci ($p < 0,05$). Byla prokázána též statisticky významná korelace mezi průměrnými sérovými koncentracemi specifických IgG navzájem ($p < 0,01$).

Závěr:

Úloha specifických IgG v diagnostickém algoritmu EAA zůstává nejednoznačná. Rozdíly v sérových koncentracích specifických IgG proti roztočům a plísním mezi osobami bez známé expozice, exponovanými jedinci bez prokázané EAA a mezi nemocnými s prokázanou EAA nedosahují statistické významnosti. Je pravděpodobné, že se jedná o ubikvitní antigeny a exponovaná ať již vědomě nebo nevědomě je většina populace.

Statisticky významný se ukázal být rozdíl v koncentracích specifických IgG proti aviárním antigenům mezi osobami bez vědomé expozice, exponovanými osobami a nemocnými s prokázanou EAA, u nichž jsou hodnoty nejvyšší. Koncentrace specifických IgG v séru nad 20 mg/l v korelaci s výsledky dalších výše zmíněných vyšetřovacích postupů by mohly podporovat diagnózu EAA. U exponovaných osob jsme prokázaly vyšší sérové koncentrace specifických IgG proti směsím srstí savců než u vědomě neexponovaných jedinců, nicméně literární údaj o souvislosti mezi expozicí těmito antigenům a rozvoji EAA chybí. Námi získané výsledky dále naznačují, že sérové koncentrace specifických IgG spolu mohou navzájem souviset. Může to být způsobeno např. enzymatickou povahou některých antigenů (např. roztoči), u nichž je známo že usnadňují průnik dalších antigenů do dýchacích cest (Roche et al. 1997).

Literatura

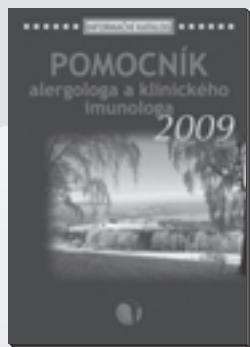
McSharry, C., Anderson, K., Bourke, S. J., Boyd, G. Takes your breath away – the immunology of allergic alveolitis. Clin Exp Immunol 128, 1: 3–9, 2002.

Roche, N., Chinnet, T. C., Huchon, G. J. Allergic and nonallergic interactions between house dust mite allergens and airway mucosa. Eur Respir J 10, 3: 719–726, 1997.



Wallis Wilson Allen (1912–1998) – americký ekonom a statistik. Ekonomii vystudoval v Minnesotě (1932), před 2. světovou válkou a během ní pracoval pro několik vládních komisí a úřadů. Po válce byl děkanem chicagské univerzity, prezidentem univerzity v Rochesteru, vykonával poradenskou činnost pro americké prezidenty Eisenhowera, Nixona a Reagana a pracoval v jimi zřízených komisích. Založil vládní Skupinu pro statistické výzkumy, na chicagské univerzitě zřídil Chicagský postup ekonomického vzdělávání, kde se věnoval statistickým metodám v ekonomii (zdroj informací: archiv redakce).

Kruskal William Henry (1919–2005) – americký matematik a statistik. Promoval na Harvardu v roce 1941, titul Ph.D. získal roku 1955 na Kolumbijské univerzitě. Na chicagské univerzitě vyučoval od roku 1950 statistiku, v roce 1971 se stal prezidentem Institutu matematické statistiky a roku 1982 prezidentem Americké statistické společnosti. V letech 1958–1961 byl editorem Analů matematické statistiky. Z jeho díla je nejznámější Kruskal-Wallisova neparametrická analýza (zdroj informací: archiv redakce).



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!

Familiární výskyt neobvyklých plicních onemocnění

Monika Žurková¹, Vítězslav Kolek¹, Milada Hobzová¹,
Vladimíra Lošťáková¹, Ján Dindoš²

¹Klinika plicních nemocí a TBC, FN Olomouc

²Soukromá plicní ambulance, Neratovice

Prezentujeme kazuistiku dvou bratří, u nichž se vyskytly dva různé intersticiální plicní procesy. První – 45 let – onemocněl plicní alveolární proteinózou, druhý – 48 let – sarkoidózou.

Proteinóza je vzácné onemocnění, u kterého dochází k nadměrné akumulaci složek surfaktantu (fosfolipidů a proteinů) v alveolech a distálních dýchacích cestách s minimální zánětlivou reakcí a fibrózou plicního intersticia. Akumulace surfaktantu je spíše následkem poruchy degradace a snížené clearance surfaktantu z alveolárních prostor než jeho nadměrné syntézy. Prevalence v České republice je 0,37/100 000 obyvatel. Familiární výskyt nebyl popsán. Na skiagramu hrudníku jsou přítomny bilaterální zastínění typu mléčného skla predilekčně v perihilosní oblasti. Funkční vyšetření prokazuje restriktivní ventilační poruchu a snížení difuzní plicní kapacity. Diagnostickou metodou je bronchoalveolární laváž s makroskopicky mléčným zbarvením a charakteristickým nálezem ve světelném mikroskopu, kde jsou popisovány PAS–pozitivní acelulární globulární struktury a při elektronové mikroskopii extracelulární lamelární tělíska. Terapií zůstává celková laváž plic, která je indikována při snížení plicních funkcí a symptomatickém onemocnění zhoršujícím kvalitu života. Léčba kortikoidy většinou není úspěšná.

Uvádíme kazuistiku prvního ze dvou bratří, jemuž byla histologicky z VATS biopsie prokázána alveolární proteinóza. Nemocný absolvoval již třikrát celoplicní laváž (2001, 2007, 2008). Současne

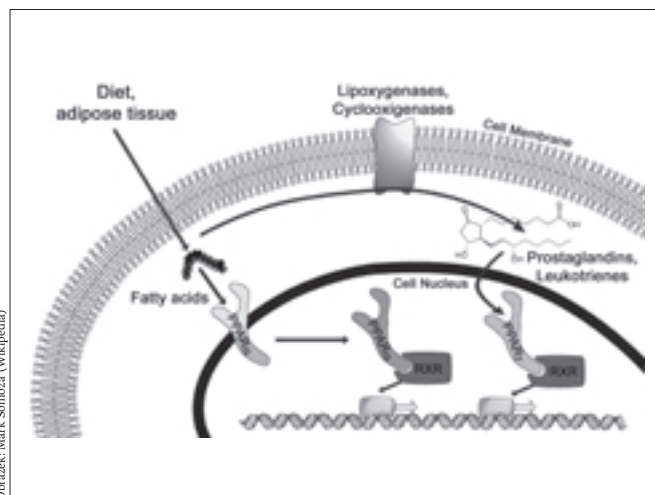
mu byl prokázán obstrukční syndrom spánkové apnoe, léčen CPAP ventilátorem a k tomu v roce 2008 podstoupil bandáž žaludku.

Sarkoidóza je systémové granulomatózní onemocnění s celosvětovým výskytem. Prevalence v České republice je 63/100 000 obyvatel. Příčinou sarkoidózy je neznámá noxa, která je schopna perzistovat delší dobu ve tkáni a vyvolat u predisponovaného jedince charakteristickou imunitní reakci. Vzniká oligoklonální buněčná odpověď pod vlivem Th1 cytokinů. K familiárnímu výskytu dochází asi u 4 % případů nemoci. Skiagram hrudníku je základním vyšetřením pro určení diagnózy, ale i stadia nemoci. Funkční vyšetření prokazuje restriktivní ventilační poruchu a poruchu difuzní plicní kapacity. V pokročilejších stadiích onemocnění se restrikce kombinuje s obstrukcí. Diagnóza sarkoidózy by měla být potvrzena histologickým vyšetřením s nálezem epitelioidního granulomu. Lékem volby zůstávají kortikoidy.

Prezentujeme kazuistiku druhého z bratří, u nějž při vyšetření v souvislosti s plánovanou bandáží žaludku byl diagnostikován intersticiální plicní proces z nálezu HRCT a RTG. Z transbronchiální biopsie byl potvrzen sarkoidní granulom.

Lze na základě familiárního výskytu dvou vzácných onemocnění sarkoidózy a alveolární proteinózy usuzovat na kauzální vztah mezi těmito nemocemi? O vzájemných souvislostech obou nemocí není mnoho známo. Nabízí se studium PPAR – peroxismálních proliferativních aktivovaných receptorů, které patří do superrodiny nukleárních receptorů. Existují 3 izoformy receptorů PPAR, a sice α , β/δ a γ . Byl nalezen vztah mezi snížením PPAR- γ a zánětlivou aktivitou u sarkoidózy a rovněž byly popsány změny PPAR- γ exprese u alveolárních makrofágů u nemocných s alveolární proteinózou.

Obř.: Receptory PPAR- α a PPAR- γ



Obrázek: Mark Somoza (Wikipédia)

Literatura

- Kolek, V. et al. Sarkoidóza – známé a neznámé. Praha: Grada publishing, 1998.
- Lisá, P. Plicní alveolární proteinóza. Interní Med 4: 167–169, 2007.
- Smith, M. R., Standiford, T., Reddy, R. C. PPARs in Alveolar Macrophage Biology. PPAR Res 2007: 23812, 2007.



Transplantace plic v České republice – aktuální stav

Robert Lischke¹, Jan Šimonek¹, Jiří Pozniak¹, Jan Schützner¹,
Alan Stolz¹, Romana Davidová², Lucie Valentová-Bartáková²,
Jaroslav Špatenka³, Pavel Pafko¹

¹3. chirurgická klinika 1. LF UK a FN Motol, Praha

²Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

³Transplantační centrum FN Motol, Praha

Úvod:

Program transplantací plic byl v České republice zahájen v roce 1997 ve Fakultní nemocnici Motol v Praze.

Soubor operovaných pacientů:

Do konce února 2009 bylo provedeno 130 konsekutivních transplantací plic u 129 pacientů, byla provedena 1 akutní retransplantace pro primární selhání štěpu. V roce 2008 bylo provedeno 20 transplantací a tím se centrum zařadilo mezi tzv. vysokoobjemová centra pro transplantace plic.

Bylo operováno celkem 78 mužů a 51 žen, průměrný věk operovaných byl 44±11,5 let. Pro plicní fibrózu bylo provedeno 52 transplantací, pro emfyzém 47, pro cystickou fibrózu 22, pro lymfangiioleiomatomy 7 a pro idiopatickou plicní hypertenzi 1 transplantace. Celkem bylo provedeno 68 jednostranných transplantací a 62 bilaterálních transplantací.

Tříkrát byly provedeny 2 simultánní jednostranné transplantace od jednoho dárce.

V posledních letech je na čekací listině kolem 40 pacientů, mortalita na čekací listině se pohybuje kolem 25 % a medián doby čekání je 125 dní.

Metoda:

Indikační kritéria se značně rozšířila: horní věková hranice se zvedla na 65 let; úspěšné transplantace byly provedeny i u pacientů s kolonizací MRSA, Aspergilem a multirezistentními bakteriálními kmeny. Absolutní kontraindikací zůstává kolonizace multirezistentním kmenem *Burkholderia cepacia genomvar IIIA* u pacientů s CF. Na čekací listinu byli zařazeni pacienti s nutností simultánní korekce srdeční vady a revaskularizací myokardu.

Byl zaveden systém péče o pacienty na čekací listině, aktualizace jejich zdravotního stavu během čekání a koncepce psycholo-

gické a spirituální péče. Zvýšení transplantační aktivity lze vysvětlit důrazem na intenzivní vyhledání dárců, zavedení strategie tzv. agresivní péče o dárce, akceptování marginálních dárců.

Technika odběru plic se výrazně nezměnila. Pouze perfúzní roztok EuroCollins byl nahrazen konzervačním roztokem Perfadex s aplikací 500 µg epoprostenolu do plicní tepny před zahájením perfúze a v posledních třech letech byla zavedena retrográdní perfúze odebraného štěpu.

Rovněž technika implantace se zásadně nezměnila: byla standardizována technika šití bronchiální anastomózy a studená ischémie je tolerována do 8 hodin. V pooperační péči je kladen důraz na časnou extubaci, při závažném primárním selhání štěpu na časné zavedení extrakorporální membránové oxygenace. Retransplantace je zvažována u přísně vybraných pacientů s chronickým selháním štěpu v důsledku obliterující bronchiolitidy. Akutní retransplantace pro primární selhání štěpu by spíše neměla být indikována.

Imunosupresivní terapie je zahájena indukční dávkou polyklonální protilátky ATG při imunologickém sledování CD3 lymfocytů a udržovací imunosupresivní terapií cyklosporinem s možností časné konverze na takrolimus, v kombinaci s mykofenolát mofetilem a prednisonem. Epizody akutní rejekce jsou monitorovány transbronchiálními biopsiemi v pravidelných intervalech v 1., 3., 6. a 12. měsíci po transplantaci.

Profylaxe CMV infekce je zajištěna aplikací gancikloviru a valgancikloviru v protokolu dle CMV pozitivivity/negativity dárce a příjemce. Komplikace hojení bronchiální anastomózy jsou řešeny nejčastěji implantací biodegradabilních PDS stentů. Tato originální metoda je rozvíjena v našem centru ve spolupráci s centrem pro transplantace plic v Hannoveru, SRN.

Výsledky:

Statisticky byl hodnocen soubor 115 konsekutivních transplantací, kdy jednorocní přežívání bylo 76 % pacientů a pětileté 54 % pacientů, což jsou výsledky přesně srovnatelné s registrem ISHLT

Burkholder Walter H. – americký fytopatolog, člen Americké mikrobiologické společnosti. Vzdělání ukončil na Cornellově univerzitě, kde poté působil jako profesor. V letech 1947 a 1948 identifikoval bakterii, způsobující onemocnění pěstitelů zeleniny a 1950 ji popsal pod názvem *Pseudomonas cepacia* podle latinského názvu cibule. V roce 1992 byl tento druh označen jako nový rod – *Burkholderia spp.* odpovědný za hnilobu cibule a kolonizující nejbližší okolí mnoha rostlinných druhů. Bakterie komplexu *B. cepacia* (Bcc) jsou oportunními patogeny pro nemocné CF (zdroj informací: archiv redakce).

(Mezinárodní společnost pro transplantace srdce a plic) (Christie et al. 2008). Přežívání pacientů podle indikačních diagnóz a podle typu transplantace (jednostranná/bilaterální) nedosáhlo statisticky signifikantního rozdílu. Při analýze výsledků podle jednotlivých období bylo prokázáno výrazné zlepšení, když v posledních 4 letech bylo dosaženo jednorozhodného přežívání 85 % (2004–2006) resp. 90 % pacientů (2007–2008) $p=0,09$.

Závěr:

Transplantace plic představuje etablovanou metodu léčby pro některé pacienty v terminální fázi respiračního selhání po vyčerpání konzervativních možností léčby. Při optimální a včasné indikaci lze dosáhnout excelentních výsledků jak ve smyslu prodloužení přežívání, tak zásadního zlepšení kvality života. Kontraindikace k transplantaci by měly být posouzeny přísně

individuálně a měly by být v kompetenci transplantačního centra. Zásadním momentem pro úspěšný výkon je nepochybně optimální alokace štěpu, jehož předpokladem je co největší čekací listina. S tím souvisí apel na všechna indikující centra na včasnou indikaci potenciálních kandidátů transplantace plic.

Stále platí, že limitem většího počtu transplantací je nedostatek vhodných dárců a limitem dlouhodobého přežívání je obliterující bronchiolitida jako morfologický substrát chronické rejekce..

Vypracováno s podporou VZ: 00000064203.

Literatura

Christie, J. D., Edwards, L. B., Aurora, P. et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fifth official adult lung and heart/lung transplantation report. *J Heart Lung Transplant* 27, 9: 957–969, 2008.

Volumreduktivní operace a bulektomie

Vladislav Hytych¹, Jan Chlumský², Ivo Schindler³

¹Chirurgická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

²Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

³Anesteziologicko-resuscitační klinika 1. LF UK a FTN, Praha

CHOPN je charakterizovaná progredující bronchiální obstrukcí se vznikem abnormálního rozšíření za terminálními bronchioly, které je spojené s destrukcí stěny dýchacích cest bez vzniku fibrózy.

Incidence onemocnění je odhadována u nás na 7700/100 000 obyvatel, v USA na 6000/100 000. Úmrtnost je v ČR asi 15/100 000. CHOPN je čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí a ročně v souvislosti s CHOPN je diagnostikováno 4,3 % všech úmrtí.

Příčinou onemocnění je v první řadě kouření, dále vliv životního a pracovního prostředí, infekce, deficit alfa1 antitrypsinu a další.

Trvalá obstrukce dýchacích cest vede k hyperinflaci, ztrátě elasticity, deformaci dýchacích cest a emfyzému.

Příznaky, diagnostika a diferenciální diagnostika, stejně jako léčba CHOPN jsou denním chlebem pneumologů všech úrovní.

Na RTG nacházíme oploštělé bránice někdy až konkávního vzhledu, zvětšený prostor retrosternální, zesílenou v periférii však vychudlou plicní kresbu. Diagnostika větších bul je celkem snadná.

CT a HRCT jednoznačně ukáže rozsah a typ emfyzému s místy největšího postižení.

Ke stanovení stadia a klasifikace CHOPN je třeba vyšetřit FVC, FEV₁, poměr FEV₁/FVC, krevní plyny, provést testy bronchodilatační, spiroergometrii a vyšetření kardiologické.

Terapie CHOPN se opírá o zákaz kouření, bronchodilatační léčbu, rehabilitaci, kortikoterapii, léčbu kyslíkem a terapii plicního a kardiálního selhání.

Chirurgická léčba zahrnuje resekci bul, volumreduktivní operace (lung volume reducing surgery – LVRS) a transplantace.

Bulektomie vyžaduje důkladnou spolupráci pneumologa, radiologa a chirurga. Je třeba určit nemocné s jasnou indikací k chirurgickému výkonu a lokalizovat místo resekce tak, aby při nedostatečném výkonu nedošlo k progresi ponechaných bul. Excelentní výsledek vykazují resekce jedné gigantické buly.

Volumreduktivní operace jsou charakterizovány resekci periferních částí obou plic s cílem zajistit lepší ventilaci zbylého parenchymu. LVRS byla poprvé provedena v roce 1950 Otto Brantigenem na Universitě Maryland v USA. V 90. letech minulého století dochází k rozvoji LVRS a je dáván přednost přístupu VTS/VATS.

Indikace:

1. predilekce emfyzému v horních lalocích s nízkou kapacitou
2. predilekce emfyzému v horních lalocích s vysokou kapacitou
3. predilekce středních s dolních polí s nízkou kapacitou
4. predilekce středních a dolních polí s vysokou kapacitou

Transplantace plic jsou speciálním výkonem, který se provádí v ČR pouze na pracovišti 3. chirurgické kliniky 1. LF UK a FN Motol a není předmětem sdělení.

Z čistě chirurgického hlediska jsou bulektomie i volumreduktivní operace celkem snadné. Jedná se o atypické, neanatomické resekce plicního parenchymu. Hrudní chirurgové vesměs využívají staplerů, které mohou být vylepšeny teflonovými či goretexovými manžetami, aby sutura parenchymu byla vzduchotěsná a nedochá-

zelo k pooperačnímu úniku vzduchu z resekční plochy. V tento okamžik se však operace stává poměrně drahou záležitostí neboť jeden náboj do stapleru stojí přibližně 5 000 Kč a není zvládnutí použit 10 až 20 staplerů.

Lze diskutovat o přístupu do dutiny hrudní event. exploraci obou pleurálních dutin. Torakotomie posterolaterální nebo anterolaterální, příčná torakotomie, sternotomie, VTS/ VATS.

Na našem pracovišti volíme zásadně cestu videoasistované torakoskopie.

Při oboustranných výkonech vyčkáme po změně polohy stabilizace nemocného a kontrolujeme air-leak a odpady z drénu. Teprve dovolí-li to aktuální stav, přistupujeme k druhostrannému výkonu v jednom sezení.

Nemocní jsou ukládáni po operaci na anesteziologicko-resuscitační kliniku FTN a poté předáváni do péče chirurga a pneumologa.

Vlastní výsledky jsou předmětem sdělení.

Literatura

Khan, A. N., Ghanem Aül, S., Irion, K. L. et al. Emphysema. eMedicine 2, 2009. (www.emedicine.medscape.com/article/355688-overview)

Musil, J., Petřík F., Trefný, M. Pneumologie. Praha: Karolinum, 2005.

Ng, C. S. H., Yim, A. P. C. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) bullectomy for emphysematous/bullous lung disease, MMCTS.10.1510/mmcts.2004.000265, 2005. (<http://mmcts.ctsnetjournals.org/cgi/reprint/2005/0425/mmcts.2004.000265.pdf>)

Novinky v diagnostice a léčbě netuberkulózních mykobakterióz

Václava Bártů, Ivana Hricíková

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Netuberkulózní mykobakteriózy patří mezi onemocnění s méně častým výskytem. Svým klinickým průběhem se podobají tuberkulóze. Jsou vyvolány řadou druhů mykobakterií, acidorezistentních aerobních bakterií, které jsou označovány jako podmíněně patogenní, atypická, netuberkulózní, oportunní, environmentální. Jsou všudypřítomné a jejich rezervoárem jsou především vodní zdroje, půda, prach, ptáci, drůbež. Onemocnění jimi vyvolané není pro okolí nakažlivé.

Netuberkulózní mykobakteriózy (NTM) se v poslední době dostávají do popředí klinického zájmu pro jejich pozvolna se zvyšující incidenci a specifický přístup k jejich diagnostice a léčbě. V současnosti bylo identifikováno více než 128 netuberkulózních mykobakterií. Získání infekce probíhá inhalačním způsobem prostřednictvím infekčního aerosolu, deglutinační cestou přes ústní sliznici nebo kontaktní cestou, kdy u kožních forem vstupují původci do podkoží kožními oděrkami. Skupinový výskyt v endemickém ložisku lze vysvětlit expozicí vnímavých osob environmentálním rezervoárem. V posledních letech stoupá počet NTM onemocnění vyvolaných *Mycobacterium avium intracellulare complex* (MAC) a *M. kansasii*. Mezi rychle rostoucí mykobakterie se řadí: *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. smegmatis*, *M. mucogenicum*, *M. goodii*, *M. immunogenum*. Tzv. pomalu rostoucí mykobakterie zastupuje MAC, *M. kansasii*, *M. marinum*. Mezi mykobakteria, která mají minimální klinický význam, se řadí *M. gordonae*, *M. gastri*, *M. flavescens*, *M. smegmatis*, *M. terrae*.

Většina netuberkulózních mykobakterií je pro člověka nepatogenní, s velmi nízkou virulencí. Některé druhy mohou ale vyvolat

plicní i mimoplicní onemocnění jak u osob imunokompetentních, tak i u imunokompromitovaných. U většiny pacientů postihují NTM hlavně plíce s již přítomným jiným chronickým plicním i mimoplicním onemocněním – chronickou obstrukční chorobou plicní, bronchiektaziemi, pneumokoniózou, po prodělané tuberkulóze. U nemocných s imunodeficiencí se jedná často o AIDS, imunosupresivní léčbu po transplantacích či při jiných systémových chorobách. V těchto případech má NTM agresivní průběh s diseminací ložisek a vysokým rizikem mortality.

Diagnóza

Diagnóza mykobakteriózy se opírá o komplexní zhodnocení symptomů, patologický rentgenový nálezn, izolaci a druhovou identifikaci mykobakterií případně v kombinaci s histologickým nálezem granulomatózního zánětu.

Klinické projevy NTM jsou zcela obdobné jako bývají u tuberkulózy a bez druhové identifikace původce nelze onemocnění odlišit. Klinická diagnostika samotných NTM nemá jasně charakteristické příznaky. U dětí je časté postižení lymfatických uzlin především v orofaciální oblasti, které jsou až v 95 % jednostranně zvětšeny a může dojít k jejich provalení. U dospělých pacientů je postižení uzlin vzácnější. Bývají přítomny hlavně u nemocných imunokompromitovaných a s HIV infekcí. Při diseminovaných formách mimo lymfatických uzlin dominuje postižení kůže, kostí, měkkých tkání, zažívacího traktu, jater, sleziny. Fyzikální vyšetření ve většině případů je též necharakteristické a odráží poslechový nálezn

chronického plicního onemocnění. Ani rentgenový obraz není pro diagnózu plicní mykobakterií patognomonický. Bývají přítomny nehomogenní infiltráty, tenkostěnné kavery zvláště v horních lalocích, uzlovité stíny, mnohočetné nodulární léze. Bronchogenní rozsev je vzácný. Vysoce rozlišující počítačovou tomografii (HRCT) jsou zjistitelné multifokální bronchiektazie. Často jsou lokalizované ve středním laloku nebo lingule. Postižení pleury s výpotkem je vzácné.

Klíčové postavení má bakteriologické vyšetření sputa, bronchiálního výplachu, aspirátu. Standardní je mikroskopické a kultura vyšetření materiálu. Podle doporučení Americké hrudní společnosti z r. 2007 jsou stanovena kritéria, která potvrzují diagnózu mykobakterií. K odpovídajícímu klinickému a rentgenovému obrazu jsou nezbytné nejméně dva kulturačně pozitivní nálezy ze separovaných vyšetření sputa nebo alespoň jeden kulturačně pozitivní nález získaný bronchiálním výplachem či laváží. Diagnóza může být také stanovena transbronchiální nebo jinou plicní biopsií s průkazem granulomatózního zánětu a doplněná minimálně o jeden pozitivní výsledek kultivace sputa či bronchiálního výplachu na netuberkulózní mykobakterie. Základem a zlatým standardem laboratorních vyšetření je kultivace mykobakterií na tekutých a pevných půdách s následnou druhovou identifikací kmene.

Léčba

V léčbě NTM se uplatňují v kombinaci antituberkulotika a antibiotika se zachovanou účinností na dané mykobakterium. Není třeba provádět rutinně testy citlivosti na základní antituberkulotika pro jednotlivé druhy mykobakterií. Nicméně se doporučuje vždy provést test na průkaz zachované citlivosti u MAC na claritromycin, u *M. kansasii* na rifampicin. Testy lékové citlivosti je optimální provést u případů, kde došlo k selhání léčby nebo k recidivě NTM. Kombinační léčba by se měla skládat minimálně ze tří preparátů

a obvykle trvá 12 měsíců po dosažení opakované kulturační negativity sputa. V léčbě NTM vyvolané MAC je doporučována empirická kombinace claritromycin, rifampicin, etambutol. U NTM vyvolané *M. kansasii* se doporučuje kombinace rifampicin, etambutol, izoniazid. Optimální léčba mykobakterií vyvolaných rychle rostoucími mykobakteriemi – *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus* není jednoznačně stanovena. Doporučené lékové kombinace vycházejí z výsledků zachované lékové citlivosti, kdy nejčastěji jsou aplikovány aminoglykosidy, makrolidy, fluorochinolony, sulfonamidy, doxycyklin, clofazimine. Chirurgická léčba je indikována u pacientů s krční lymfadenopatií vyvolanou MAC. Jde o radikální výkon s odstraněním celého balíku uzlin. Výkon je též třeba krýt kombinací antimykobakteriálních preparátů.

Při jednostranném plicním nálezu jakékoliv NTM, který je na medikamentózní léčbu zcela rezistentní a dále progreduje, je metodou volby též operační zákrok. Předpokladem jsou dobré hodnoty kardiopulmonálních testů, které umožňují resekci. Chirurgická léčba NTM je zatížena vyšší morbiditou a mortalitou. Častou komplikací je rozvoj pooperační bronchopleurální píštěle (až v 47 %) po pneumonektomii.

I když pacient není pro své okolí infekční a jeho izolace není nutná, je léčba mykobakterií pro nemocné náročná, dlouhodobá a je zatížena rizikem výskytu nežádoucích účinků z kombinace chemoterapeutik.

Literatura

Daley, Ch. L., Griffith, D. E. Pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria. Clin Chest Med 23, 3: 623–632, 2002.

Griffith, D. E., Aksamit, T., Brown-Elliott, B. A. et al. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 175, 4: 367–416, 2007.

Waller, E. A., Roy, A., Brumble, L. et al. The expanding spectrum of mycobacterium avium complex-associated pulmonary disease. Chest 130, 4: 1234–1243, 2006.

Je přínosné vyšetření kontaktů tuberkulózních pacientů?

Václava Bártů, Emilie Kopecká

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Vyšetření kontaktů k nemocnému s plicní i mimoplicní tuberkulózou (TB) patří mezi důležité úkony v rámci sekundární prevence a zároveň se jedná o účinné opatření v rámci kontroly TB. Je to i téma, které je v odborné pneumologické veřejnosti dosti diskutované a výhledově se chystá jeho aktualizace v rámci připravované vyhlášky.

Kontaktní osoba k nemocnému s bakteriologicky ověřenou plicní a mimoplicní formou TB je osoba, která má zvýšené riziko

onemocnět TB. Je zřejmé, že nejvíce rizikové jsou ty osoby, které setrvávají v kontaktu s pacientem s TB dlouhodobě, opakovaně, v uzavřených, nevětraných prostorách. Riziko nastává, pokud je kumulativní doba expozice k nemocnému vylučujícímu bacily TB, prokázané pozitivním mikroskopickým a kulturačním vyšetřením, více než 8 hodin. U pacientů, kteří mají TB „jen“ ověřenou pozitivním kulturačním nálezem, je riziková doba kontaktu

udávaná 40 hodin. Riziko onemocnět TB je zvýšené u osob, které jsou navíc imunokompromitované z jakéhokoliv důvodu a u dětí do 5 let. U kontaktů příležitostních, nahodilých se toto riziko rapidně snižuje. Ve vyspělých zemích se nyní pozornost zaměřuje na diagnostiku latentní TB infekce a její léčbu. Je to krok, který by měl vést k snížení dosud stále vysokého a alarmujícího počtu onemocnění aktivní TB. Vyšetření kontaktů patří mezi tyto postupy s cílem identifikovat, zda došlo k TB infekci nebo TB onemocnění u těchto rizikových osob.

Vyšetření kontaktů je jednoduché. Jeho součástí je klinické vyšetření, skiagram hrudníku a tuberkulínový kožní test (TST). Limitace interpretace TST jsou známy i vč. údaje, že hodnota TST s věkem klesá. Tento nedostatek může být kompenzován a výsledky upřesněny průkazem interferonu gama pomocí IGRA testu. Kontaktní osoby jsou zařazeny do tzv. rizikové skupiny R2 a jsou sledovány po dobu 1 roku od posledního epidemiologicky významného kontaktu s nemocným. Pokud je hodnota TST větší než 16 mm nebo došlo k jeho podstatnému zvýšení proti předcházejícímu vyšetření v době, kdy kontakt k TB nebyl zaznamenán, je vhodné doplnit IGRA test. Pokud je i tento pozitivní a aktivní TB onemocnění je u tohoto kontaktu vyloučeno, je doporučeno podat preventivní léčbu isoniazidem v dávce 5 mg/kg po dobu 6 měsíců. Osoby v této skupině se kontrolují po 6 měsících a před vyřazením prostřednictvím klinického vyšetření a skiagramu hrudníku.

V našem retrospektivním hodnocení za rok 2008 jsme se zaměřili na vyhodnocení případů aktivní TB u osob, které byly v kontaktu s jiným pacientem s TB. V roce 2008 bylo na našem pracovišti hospitalizováno celkem 104 nemocných s diagnózou TB (74 mužů, 30 žen), z nichž u 8 byla zjištěna multirezistentní TB. Bakteriologicky ověřených nemocných bylo celkem 76 (73 %),

z nichž epidemiologicky závažná forma TB mikroskopicky a kulturačně pozitivní byla prokázána v 63 (61 %) případech, pouze kulturačně pozitivní TB u 13 (12 %) osob a bakteriologicky neověřeno bylo 28 (27 %). U těchto 104 nemocných byl zjištěn kontakt k TB u 15 (14 %). U 14 z nich se jednalo o plicní formu, u 1 nemocné o mimoplicní uzlinovou TB. Sedm osob v kontaktu mělo mikroskopicky a kulturačně pozitivní TB, 5 jen kulturačně pozitivní, v jednom případě byla TB histologicky ověřena a ve 2 případech byla TB potvrzena na podkladě positivity TST a IGRA testu, rentgenového obrazu a klinického nálezu. Všech 15 pacientů bylo české národnosti, u nikoho z nich nebyla potvrzena rezistentní forma TB, nikdo z nich nebyl výrazně imunokompromitován. TST byl pozitivní u 11 osob, IGRA test byl proveden pouze u 7 z hospitalizovaných nemocných, kdy byl ve třech případech pozitivní. Z uvedeného vyplývá, že u každého sedmého pacienta s TB léčeného na našem pracovišti se prokázal kontakt k jinému nemocnému. Je zřejmé, že důkladné vyšetření blízkých kontaktů osob se zvýšeným rizikem onemocnět TB je důležité a přínosné ve smyslu jednak účinné kontroly TB situace u nás k zabránění dalšího šíření a jednak pro samotného pacienta.

Autorky předkládají podrobný rozbor pacientů – kontaktů, které onemocněli TB.

Literatura

Cailleaux-Cezar, M., de A Melo, D., Xavier, G. M. et al. Tuberculosis incidence among contacts of active pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 13, 2: 190–195, 2009.

Hirsch-Moverman, Y., Daftary, A., Franks, J., Colson, P. W. Adherence to treatment for latent tuberculosis infection: systematic review of studies in the US and Canada. *Int J Tuberc Lung Dis* 12, 11: 1235–1254, 2008.

Maartens, G., Wilkinson, R. J. Tuberculosis. *Lancet* 370, 9604: 2030–2043, 2007.

CT denzitometrie u pacientů s CHOPN – vztah k funkčním parametrům

Jan Chlumský, Markéta Bláhová

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Pokusy o klinickou fenotypizaci chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) nejsou zdaleka žádným převratným nápadem. Vzhledem k variabilitě klinických obrazů i prognózy kuřáků s fixní obstrukční ventilační poruchou bylo již v 50. letech minulého století navrženo dělení na dva základní klinické typy označované jako „blue bloaters“ a „pink puffers“. Toto dělení, ač atraktivní, se příliš nevířilo zvláště proto, že zahrnovalo jen krajní varianty klinického spektra pacientů s CHOPN. Pokusy o fenotypizaci CHOPN jsou ztíženy faktem, že pravděpodobně žádné takové členění nebude odrážet všechny klinické aspekty tohoto onemocnění. S ohledem

na prognózu pacientů s CHOPN se v posledních letech rozšiřuje používání **BODE** indexu zahrnujícího parametry nutrice, ventilace, dušnosti a tolerance fyzické zátěže (**B**MI, **O**bstruktivní **D**yspnea, **E**xercise tolerance), která je určitou formou fenotypizace onemocnění.

V posledních studiích se ukazuje, že distribuce emfyzematických změn by mohla být důležitým fenotypickým parametrem pacientů s CHOPN. Prvním důvodem je možnost zlepšení prognózy pacientům s převahou emfyzematických změn v oblasti horních plicních polí (a omezenou tolerancí zátěže) provedením volum re-

Tabulka č. 1: Základní charakteristiky pacientů

počet (m/ž)	23 (17/6)
věk (r)	57,3±10,8
kouření/AATD	12/11
FEV ₁ (% normy)	37,6±15,3
FEV ₁ /IVC (%)	33,7±8,9
RV (% normy)	228,1±51,7
TLCO (% normy)	48,2±16,0
KCO (% normy)	60,0±18,6
CPET (Watt %)	53,8±17,5
CPET (VO ₂ /kg %)	63,0±15,3

dukční operace plic (LVRS). Druhým důvodem je v současnosti při dostupnosti suplementační terapie detekce mladších pacientů s převahou emfyzematických změn v oblasti dolních laloků, kteří mají velkou pravděpodobnost defektu alfa-1 antitrypsinu (AAT).

V rámci této průřezové studie jsme komplexně vyšetřili 23 pacientů s CHOPN, z nichž 11 mělo zjištěný deficit AAT, zbylí pacienti byli kuřáci. Základní charakteristiky pacientů jsou uvedeny v tabulce č. 1.

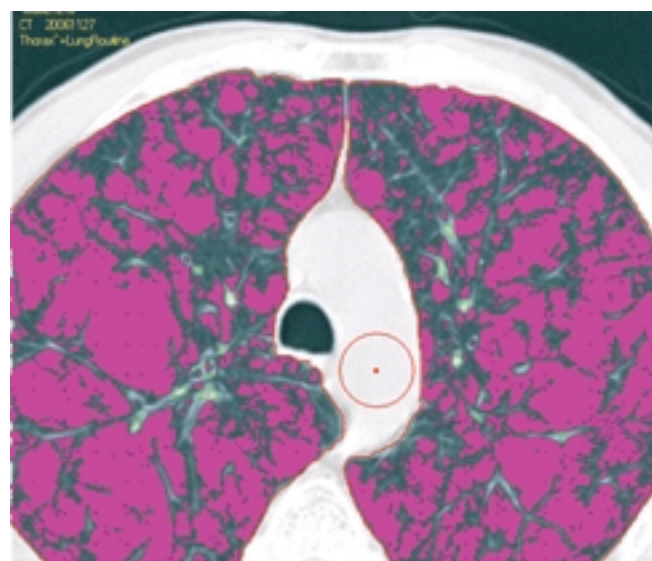
Všichni pacienti podstoupili základní vyšetření plicních funkcí zahrnující měření dynamických a statických (včetně nepřímých měřitelných) ventilačních parametrů, měření transferfaktoru pro oxid uhelnatý (CO) a jeho složek a spiroergometrii. Veškerá funkční vyšetření byla provedena ve shodě s doporučeními ERS/ATS. Spiroergometrie byla provedena standardním rampovým protokolem (10–20 W/min, podle antropometrických parametrů a tíže ventilační poruchy) do úrovně dušnosti znemožňující pokračovat v testu. V průběhu testu byly on-line zaznamenávány koncentrace O₂ a CO₂ a měřen dechový objem a frekvence. Tyto základní proměnné byly použity k výpočtu všech fyziologických parametrů. V klidu a na konci zátěže byla odebrána arterializovaná krev k hodnocení respiračních parametrů.

Distribuce emfyzematických změn byla hodnocena podle CT hrudi s následným použitím programu Pulmo CMS (PulmoMedis, Holandsko), který je speciálně vytvořený pro hodnocení různých parametrů denzity plicní tkáně. Hodnocení denzity plicní tkáně probíhá v několika krocích: 1) natažení CT scanů do paměti programu, 2) rekalibrace s použitím hodnot krve a vzduchu, 3) detekce dýchacích cest, 4) detekce plic, 5) vlastní analýza denzity plicní tkáně.

Výsledné hodnocení se zobrazuje jednak numericky, kdy získáváme celkovou hodnotu denzity plicní tkáně, její rozložení, procento plochy s hustotou menší než –950 HU (případně –910 HU) a 15. percentil, který vyjadřuje bod, pod nímž se vyskytuje 15 % všech voxelů (Cederlund et al. 2002; Mair et al. 2009). Další znázornění je grafické, které znázorňuje růžovou barvou rozložení okrsků plicní tkáně s hustotou menší, než –950 HU (obr. č. 1).

K hodnocení byla použita CT s tloušťkou scanů 1 mm a vzdáleností mezi scany 10 mm. Vzhledem k rozdílným technikám sca-

Obr. č. 1: Grafické znázornění (růžově zbarvené oblasti) distribuce okrsků plicní tkáně s hustotou menší, než –950 HU na scanu v úrovni aortálního oblouku.



Obrázek z archivu autora

nování bylo pro hodnocení plicní denzimetrie použito jednak 2 izolovaných scanů v úrovni aortálního oblouku a v úrovni odstupu dolních plicních žil. Distribuce emfyzematických změn byla poté zjednodušeně hodnocena rozdílem parametrů denzity mezi těmito úrovněmi, přičemž pozitivita/negativita vyjadřovala kraniokaudální distribuci emfyzematických změn a hodnota vyjadřovala míru heterogenity denzity (Cederlund et al. 2002). Hodnotu jsme pracovně označili jako emfyzematický index (EI).

Denzimetrická data pacientů byla následně hodnocena ve vztahu denzity plicní tkáně v popsanych úrovních (aortální oblouk, odstup dolních plicních žil) izolovaně a s ohledem na svoji heterogenitu s hodnotami funkčního vyšetření, včetně parametrů získaných v průběhu standardní spiroergometrie rampovým protokolem.

Hustota plicní tkáně v úrovni aortálního oblouku korelovala s hodnotami oxygenace na vrcholu zátěže (pO₂, p=0,05, p(A-a)O₂, p=0,05), zatímco v úrovni odstupu dolních plicních žil korelovala s mírou bronchiální obstrukce (FEV₁/IVC, p=0,006), stupněm dynamické hyperinflace (VT/IVC, p=0,0349) a mírou oběhové insuficience (slope VO₂, p=0,03). EI (distribuce emfyzematických změn a míra heterogenity denzity plicní tkáně) koreloval s mírou oběhové insuficience (slope VO₂, p=0,0249) a stupněm oxygenace na vrcholu zátěže (pO₂, p=0,05).

Závěrem lze shrnout, že CT senzimetrie může poskytnout cenné informace o míře a distribuci emfyzematických změn pacientů s CHOPN a umožnit výhodnější terapeutickou stratifikaci.

Literatura

Cederlund, K., Tylen, U., Jorfeldt, L., Aspelin, P. Classification of emphysema in candidates for lung volume reduction surgery: a new objective and surgically oriented model for describing CT severity and heterogeneity. *Chest* 122, 2: 590–596, 2002.

Mair, G., Miller, J. J., McAllister, D. et al. Computed tomographic emphysema distribution: relationship to clinical features in a cohort of smokers. *Eur Respir J* 33, 3: 536–542, 2009.

Význam měření alveolární koncentrace NO (Calv) u pacientů s astmatem

Markéta Bláhová¹, Jan Chlumský¹, Martina Vašáková¹,
Radoslav Matěj²

¹Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

²Oddělení patologie a NRL TSE-CJN FTN, Praha

Stanovení oxidu dusnatého (NO) ve vydechovaném vzduchu je dnes již dostatečně standardizovaná, rychlá, neinvazivní a dobře reprodukovatelná metoda k hodnocení přítomnosti a tíže eozinofilního zánětu v dýchacích cestách, případně osudu NO v periferních částech plic. Většina neléčených astmatiků vydechuje zvýšené koncentrace NO a proto se jeho měření čím dál častěji využívá při stanovení diagnózy. Inhalační glukokortikosteroidy vedou k snížení produkce NO, tento efekt je však navoditelný i relativně malými dávkami a proto význam měření NO v monitorování astmatu je zatím spíše malý. Běžné měření exhalované frakce NO (FeNO) se provádí při vydechování rychlostí 50 ml/s, přičemž měřená hodnota odpovídá produkci NO ve větších dýchacích cestách – bronchiální frakce NO.

V současné době se předpokládá, že za těžký průběh astmatu může být odpovědná perzistence zánětu v periférii dýchacích cest či přímo v plicních alveolech. Proto se v posledních letech testují metody, které umožňují hodnocení koncentrace NO v periférii plicní tkáně, jeho celkovou produkci a difúzi přes stěnu bronchů. Pomocí přístroje Niox Flex (obr. č. 1) lze chemiluminiscenční metodou za různých průtoků (protokol našeho centra využívá rychlostí 10–50–150–250 ml/s) stanovit několik koncentrací NO ve vydechovaném vzduchu a pomocí matematických metod dopočítat celkovou produkci NO a odhadnout jeho koncentrace v jednotlivých etapách dýchacích cest.

Do našeho souboru jsme zařadili 38 pacientů (13 mužů a 35 žen) doporučených do našeho centra pod obrazem obtížně léčitelného astmatu (OLA), kteří měli za účelem verifikace astmatu průkazem remodelačních změn ve stěně bronchů provedeno bronchoskopické vyšetření. Přibližně u poloviny z nich byla diagnóza astmatu hodnocením morfologických i klinických dat vyloučena. Proto jsme měli možnost srovnávat klinické i laboratorní testy u dvou zcela rozdílných skupin pacientů. U všech pacientů jsme stanovili hodnoty MFeNO (multi flow exhaled NO) tj. alveolární koncentrace NO (Calv, ppb), hodnotu bronchiální frakce NO (FeNO₅₀, ppb) a celkovou produkci NO (Jnox, nl/min). Všichni pacienti byli kompletně vyšetřeni jako OLA, ať již jim byla tato diagnóza přiznána či nikoliv. Dále jsme sledovali závislost FeNO, i Calv i Jnox na anamnéze kuřáctví, přítomnosti atopie a srovnávali tyto hodnoty se skupinou jedinců bez astmatu a mezi astmatiky různé tíže (III., IV. st. dle GINA a OLA).

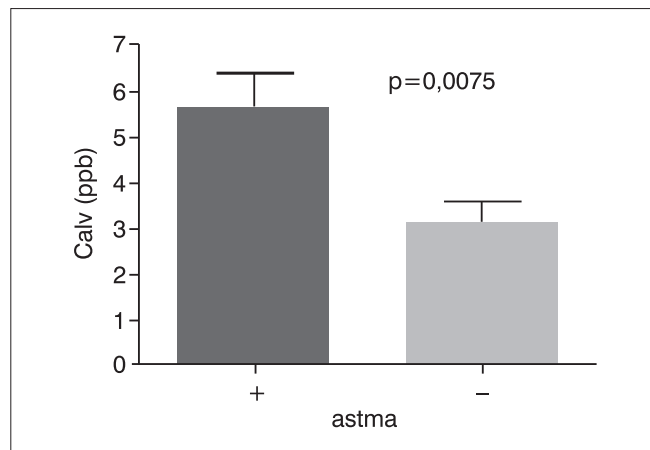
Ve sledované skupině bylo 26 atopiků, prokázat u nich statisticky významnou korelaci mezi atopií a parametry MFeNO stejně jako ovlivnění MFeNO dřívějším nikotinismem (ve skupině bylo 9 exkuřáků) se však nepodařilo. Statisticky významný však byl rozdíl parametrů MFeNO mezi skupinou astmatiků a pacientů bez této diagnózy (obr. č. 2). Stejně tak jsme prokázali statisticky významný rozdíl v hodnotách eNO u pacientů s OLA a astma bronchiale ostatních stádií dle GINA (obr. č. 3).

Obr. č. 1



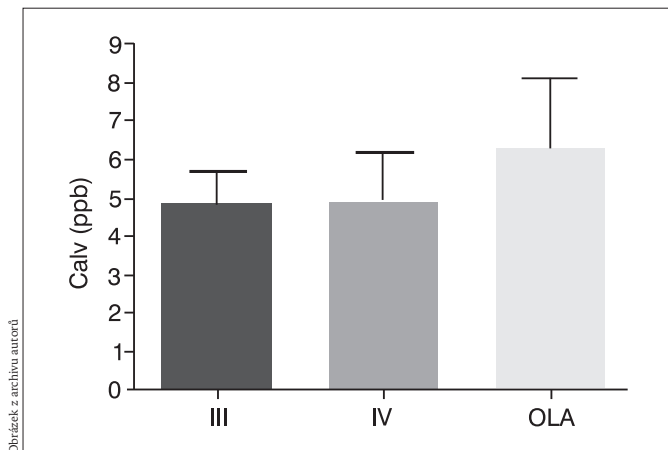
Obrázek z archivu autorů

Obr. č. 2



Obrázek z archivu autorů

Obr. č. 3



Obrázek z archivu autorů

Oproti ve světě publikovaným obdobným souborům, pracovali jsme s početně velmi hodnotným souborem (většina prací pracovala s 25, jen jedna práce uvádí soubor 40 pacientů s astmatem), a navíc

všichni naši pacienti měli diagnózu ověřenou bronchiální biopsií (v nám dostupné literatuře nebyl takový soubor publikován).

V naší práci jsme se snažili prokázat, že klinická kontrola astmatu je velmi relativní pojem (i při použití bodového testu aktivity ACT) a nemůže nahradit kontrolu zánětu dýchacích cest, a že značná část symptomů (zvláště u těžkých astmatiků) jde na vrub komorbidit. Nové vyšetřovací metody (eNO, indukované sputum, SBWOT) odrážející zánět i remodelaci dýchacích cest, umožňující adekvátní diagnostiku, hodnocení tíže/kontroly onemocnění a tím i určení optimální léčby, jsou dnes výrazným přínosem v péči o pacienty s bronchiálním astmatem.

Literatura

Berry, M., Hargadon, B., Morgan, A. et al. Alveolar nitric oxide in adults with asthma: evidence of distal lung inflammation in refractory asthma. *Eur Resp J* 25, 6: 986–991, 2005.

Lehtimäki, L., Kankaanranta, H., Saarelainen, S. et al. Extended Exhaled NO Measurement differentiates between alveolar and bronchial inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 163, 7: 1557–1561, 2001.

Paraskakis, E., Brindicci, C., Fleming, L. et al. Measurement of bronchial and alveolar nitric oxide production in normal children and children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 174, 3: 260–267, 2006.

Chylotorax a pseudochylotorax

Pavla Žáčková, Martina Vašáková

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Chylotorax (CHT) a pseudochylotorax (PCHT) patří do skupiny pleurálních výpotků s vysokým obsahem lipidů. Jejich výskyt je relativně vzácný. Vznik však může být podmíněn celou řadou onemocnění, takže stanovení příčiny vzniku může být obtížné. Typický makroskopický vzhled je podmíněn vysokým obsahem lipidů. Sekret bývá opaleskující, mléčně zkalený případně mírně sanguinolentní. Podkladem je průnik chylu do pleurální dutiny, u pseudochylotoraxu je vysoká koncentrace lipidů podmíněna vysokým obsahem cholesterolu a lecitin globulinových komplexů. Oba typy výpotků mají identický vzhled, liší se však etiologicky, patofyziologicky, léčbou i prognózou (Bakakos et al. 2004).

Chylotorax je podmíněn průnikem chylu do pleurálního prostoru na podkladě porušení ductus thoracicus (DT) a jeho větví. Většina absorbovaných tuků se do krve dostává ve formě chylomikronů právě prostřednictvím DT, který drénuje lymfu prakticky z celého těla s výjimkou pravé poloviny hlavy, krku, pravé plic, pravé poloviny srdeční, konvexity jater a pravé nadledviny. Denně proteče lymfatickým systémem přibližně 1 500–2 000 ml chylu, objem se však v závislosti na příjmu potravy i tekutin může zvýšit 2–10krát. Chylus obsahuje především tuky, ale také proteiny – více než 3 g/dl (predevším albumin), minerály odpovídající koncentrací sérovým hodnotám, vitamíny rozpustné v tucích, erytrocyty

a především T lymfocyty. Únik chylu je spojen s rychlým rozvojem malnutrice, dehydratace a s rozvojem imunodeficitu.

Z etiologického hlediska lze CHT rozdělit na netraumatický, traumatický, traumatický pooperační, vrozený a idiopatický.

Netraumatický CHT vzniká při intraluminární obstrukci nádorovými buňkami, infekčními organismy, zánětem nebo lokálně extramurálním útlakem. Nejčastější příčinou jsou tumory mediastina, především lymfomy. CHT přitom může být prvním příznakem onemocnění a jeho vznik může předcházet stanovení diagnózy o několik měsíců i let (Hillerdal 1997). Vznik CHT byl popsán u celé řady dalších onemocnění: tuberkulózy, filariózy, pankreatické pseudocysty, tuberozní sklerózy, sarkoidózy, amyloidózy, cirhózy jaterní, u idiopatických lymfangiektazií, lymfangioleiomyomatózy, u AIDS a Kaposiho sarkomu, vzácně se může vyvinout i jako důsledek radioterapie.

Traumatický pooperační CHT je druhou nejčastější příčinou vzniku. Nejčastěji vzniká po resekci jícnu pro karcinom s mediastinální lymfadenektomií (Bakakos et al. 2004). Může být komplikací kardiovaskulárních operací, operací aorty – především operací descendentní aorty pro aneurysma (Allaham et al. 2006) a plicních resekcí. Byl také popsán po esofagoskopii a sklerotizaci jícnových varixů a při trombóze jugulární a podklíčkové žíly na podkladě jejich kanylace.

Traumatický CHT vzniká při penetrujících i nepenetrujících poraněních, jako jsou bodná a střelná poranění hrudníku, fraktury a hyperextenze páteře.

Kongenitální CHT je nejčastější příčinou pleurálního výpotku u novorozenců. Podkladem může být ruptura DT podmíněná hyperextenzí páteře v průběhu porodu, častěji je však podkladem vrozená malformace (Köksal et al. 2004). Bývá také spojen s Downovým a Turnerovým syndromem. Další příčinou může být plicní sekvestrace a vrozená cytomegalovirová a adenovirová infekce.

Přibližně ve 25 % je CHT idiopatický, kauzální příčinu se nepodaří stanovit. Předpokládá se, že u většiny těchto případů je podkladem minitraumatizace DT podmíněná kašlem, škytavkou či hyperextenzí páteře, zvl. po požití tučného jídla (Bakakos et al. 2004).

Klinická symptomatologie závisí na vyvolávající příčině, objemu sekretu v pleurální dutině a rychlosti jeho tvorby. Není-li příčinou trauma, projevuje se CHT progredující dušností podmíněnou kompresí plicí. Pleurální bolest a teploty do obrazu onemocnění nepatří. Stav však může progredovat až do kardiopulmonálního selhání s obrazem šoku, pokud zvyšující se objem sekretu v pleurální dutině vede k přesunu mediastinálních struktur a kompresi kontralaterální plicí.

Diagnózu je možno stanovit většinou již na podkladě makroskopického vzhledu výpotku, diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit především PCHT a hrudní empyém. K odlišení hrudního empyému stačí centrifugace výpotku – u CHT a PCHT zůstává supernatant opaleskující. Základní metodou je však biochemické vyšetření výpotku – stanovení koncentrace triacylglycerolů (TAG). Hodnoty nad 110 mg/dl potvrzují diagnózu CHT. Přítomnost chylomikronů lze stanovit lipidovou elektroforézou. Diagnostický je rovněž poměr koncentrace TAG a cholesterolu v pleurálním sekretu a v séru. Poměr koncentrace TAG vyšší než 1 a poměr koncentrace cholesterolu nižší než 1 svědčí pro CHT.

Pro stanovení diagnózy jsou velmi cenné anamnestické údaje. Sledujeme především v předchorobí proběhlé trauma hrudi či břicha, tuberkulózu, pneumotorax či radioterapii, výskyt hematologických i jiných malignit. Z dalších vyšetření napomáhajících ke stanovení diagnózy je na místě skiagram hrudníku, který umožní posoudit rozsah a lokalizaci pleurálních změn. CHT neindukuje fibrózu, výpotek má volný charakter. Přítomnost pachypleury – opouzdřený výpotek svědčí pro PCHT. Computerová tomografie (CT) hrudi a břicha může ozřejmit přítomnost lymfadenopatie či tumorózních změn. Lymfangiografie upřesní lokalizaci

a stupeň úniku. Videotorakoskopie (VTS) či videoasistovaná torakotomie (VATS) doplněná o biopsii pleury a plicí je cenným diagnostickým (lymfangioleiomyomatóza) a často také terapeutickým postupem.

Základem terapie je léčba základního onemocnění. Radioterapie mediastina vede ke kontrole CHT u většiny nemocných s lymfomem či metastatickým karcinomem, stejně tak se může uplatnit systémová léčba kortikosteroidy u sarkoidózy a u systémového lupus erytematodes. Idiopatický chylotorax bývá úspěšně léčen konzervativními postupy až v 80 % případů, zvláště je-li podkladem nerozpoznaná mikrotraumatizace DT. Základem terapie je v těchto případech hrudní drenáž a parenterální nutrice. Nedojde-li během 2–3 týdnů k rezoluci výpotku, je indikováno chirurgické řešení. Prostřednictvím torakotomie je možno ozřejmit únik lymfy a provést ligaci DT či jeho větví. Vzhledem k mohutným kolaterálám nevede ligace k problémům s následnou lymfostázou. Najít místo úniku je možno pomocí peroperačně prováděné lymfangiografie. Pokud se nepodaří místo úniku identifikovat, volí se nejčastěji ligace kmene mezi aortou a venou azygos. Chemická pleurodézou talkem představuje alternativní léčbu pro pacienty s vysokým operačním rizikem. Nebývá však vždy úspěšná, protože chylus sám nemá iritační vlastnosti a v pleurální dutině neindukuje fibrózu.

Pseudochylotorax je vyvolán tvorbou chyliformního sekretu v pleurální dutině. Makroskopický vzhled je podmíněn vysokým obsahem cholesterolu, cholesterolových krystalů a lecitin globulinových komplexů. Chylomikrony nejsou přítomny. Výskyt PCHT je relativně vzácný.

Nejčastější příčinou vzniku PCHT je tuberkulóza (60 %). S PCHT se nejčastěji setkáváme u nemocných anamnesticky léčených pro tuberkulózu kurativním pneumotoraxem s následným chronickým pleurálním výpotkem. Z toho vyplývá i pokles výskytu PCHT v posledních letech. Vzhledem k tomu, že však celosvětově dochází k nárůstu rezistentních forem tuberkulózy, kdy se v některých případech opět začala k léčbě užívat kolapsoterapie, lze očekávat vzestup počtu PCHT z těchto příčin (Hillerdal 1997). Podstatně méně častou příčinou je revmatoidní artritida. Z ostatních příčin se uplatňuje trauma s následným krvácením do pleurální dutiny, chronický a špatně léčený hrudní empyém a v podstatě všechny stavy, které jsou spojeny s chronickým pleurálním výpotkem jako malignity, paragonimóza, syfilis.

Patofyziologie vzniku PCHT není zcela objasněna. U většiny nemocných je přítomna pachypleura a dlouhodobě perzistující fluidotorax. Průměrná doba vzniku PCHT u chronického výpotku je

Kaposi Moritz Kohn (Kaposi Mór) (1837–1902) – maďarský dermatolog. Pocházel z chudé židovské rodiny, přesto vystudoval na vídeňské univerzitě medicínu (roku 1861). Poté asistentem dermatologa prof. Hebra, v roce 1866 soukromým docentem dermatologie, roku 1879 se stal ředitelem kožní kliniky Vídeňské všeobecné nemocnice. Známým se stal roku 1872 zveřejněním popisu rakoviny kůže, pojmenované po něm jako Kaposiho sarkom. Zabýval se zejména syfilidou, prosazoval patologické zkoumání v dermatologii, ve svých více než 150 pracích popsal též xeroderma pigmentosum, lichen scrofulosorum, lupus erythematosus aj. (zdroj informací: archiv redakce).

Turner Henry H. (1892–1970) – americký endokrinolog. Narozen v Harrisburgu, velkou část profesního života pracoval jako vedoucí endokrinologického oddělení a děkan lékařské fakulty Oklahomské univerzity. Známým se stal zejména díky publikaci popisu vrozeného endokrinologického defektu, postihujícího ženy, který je způsoben chybějícím chromozomem X. Projevuje se zejména nanismem, postižené sexuálně nedospívají, inteligence bývá snížena. Syndrom byl popisován různými autory vícekrát, pravděpodobně poprvé již 1768, a proto je znám nejenom jako Turnerův s., ale též jako Morgagni-Turner s., Schereshevskii-Turner s., Turner-Albright s., Turner-Vary syndrome, Ullrich-Turner s. a Morgagni-Shereshevskii-Turner-Albright s. (zdroj informací: archiv redakce).

Down John Langdon Haydon (1828–1896) – anglický lékař. Down bylo irské příjmení po otci, Langdon pak jméno po matce (jeho předkem z této strany byl známý protestantský biskup). Již od dětského věku byl vědecky orientován, od 18 let pracoval jako asistent chirurga v Londýně, později jako asistent fyzika Michaela Faradaye či profesora Redwoda. Ačkoliv se od něj – vynikajícího studenta, očekávala hvězdná kariéra v rámci univerzitní nemocnice, zvolil dráhu lékaře v ústavu pro duševně choré v Surrey. Publikoval klasifikaci duševních chorob (na etnickém principu, viz „mongolismus“), pracoval na organizaci péče o nemocné. Syndrom, který dnes spojujeme s jeho jménem popsal v roce 1887 (zdroj informací: archiv redakce).

přibližně 5 let, ale jeho vznik byl popsán i po roce. Typicky se jedná o opouzdřený fluidotorax krytý masivní pachypleurou. Vazivo pachypleury je minimálně vaskularizováno, takže vážne absorpce jakýchkoliv součástí sekretu a z toho pravděpodobně vyplývá vysoká koncentrace cholesterolu. Ten pochází částečně z rozpadlých bílých a červených krvinek a velmi pravděpodobně také ze sérových lipoproteinů.

Příznaky jsou podmíněny základním onemocněním a změnami plicních funkcí podmíněnými přítomností chronického výpotku a pachypleury. Diagnóza a diferenciální diagnóza není obtížná. Zcela jednoznačným průkazem je nález cholesterolových krystalů, i když se nemusí ve výpotku vyskytovat vždy. Koncentrace cholesterolu ve výpotku zpravidla několikanásobně převyšuje koncentraci v séru, zatímco hladina TAG bývá nízká.

Pseudochyliotorax představuje zpravidla benigní záležitost, často náhodně zjištěnou, nevyžadující další intervenci. V rámci stanovení diagnózy by měla být provedena pouze torakocentéza. Hrudní drenáž je riziková – rozvinutí plíce nelze vzhledem k masivní, kalcifikované pachypleure očekávat a vzniklý defekt bývá podkladem perzistující pleurokutánní píštěle.

Velmi závažné a obtížně kurabilní jsou komplikace: rozvoj respirační insuficience, nespecifická infekce pleurální dutiny, reakivace tuberkulózy či aspergillová infekce a vznik bronchopleurální a pleurokutánní píštěle. Na místě je léčba základního onemocnění, možnosti terapie pleurální komplikace jsou výrazně omezené.

V úvahu přichází nejspíše torakostomie s možností přímého lokálního ošetření pleurální dutiny a eventuální bronchopleurální píštěle. Bývá zpravidla výkonem definitivním. V některých případech může být doplněna o torakoplastiku, která spolu s uzávěrem stomie vede k likvidaci perzistujícího prostoru. Léčba antituberkulotiky (AT) je na místě u nemocných s pozitivním nálezem *Mycobacterium tuberculosis*, ale také u nemocných s anamnesticky proběhlou plicní tuberkulózou, kteří nikdy AT nebyli léčeni.

Chylotorax a pseudochyliotorax představují relativně vzácný typ pleurálního výpotku. Etiopatogeneze je velmi pestrá a stanovení příčiny onemocnění může být obtížné. V řadě případů bývá podkladem závažné onemocnění, navíc i samotný chylotorax může nemocného bezprostředně ohrozit na životě. Nezbytné je urychlené komplexní přešetření nemocného a volba optimálního terapeutického postupu.

Literatura

- Allaham, A. H., Estrera, A. L., Miller, C. C. et al. Chylothorax complicating repairs of the descending and thoracoabdominal aorta. *Chest* 130, 4: 1138–1142, 2006.
- Bakakos, P., Toumbis, M., Rasedakis, A. Chylothorax and Pseudochyliotorax. In: Borous, D. (ed.) *Pleural Disease*. New York: Marcel Dekker, Inc. 2004.
- Hillerdal, G. Chylothorax and pseudochyliothorax. *Eur Respir J* 10, 5: 1157–1162, 1997.
- Köksal, N., Demir, S., Okan, M. et al. Congenital chylothorax. *Turk J Med Sci* 30: 307–309, 2000.

Léčba plicního onemocnění u cystické fibrózy

Libor Fila

Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Cystická fibróza (CF) je nejčastější letální dědičné onemocnění kavkazské populace. V důsledku mutace genu pro transmembránový regulátor vodivosti (CFTR) dochází k změně složení sekretů exokrinních žláz. Postiženo je především dýchací a trávicí ústrojí, dále potní žlázy a u mužů je jako nejkonstantnější symptom CF přítomna obstruktivní azoospermie.

Postižení dýchacího ústrojí spočívá v mukostáze (s rizikem rozvoje atelektáz) a nasedající chronické infekci typickými bakteriálními patogeny, především *Staphylococcus aureus* (SA), *Pseudomonas aeruginosa* (PA) a v našich podmínkách bohužel i komplexem *Burkholderia cepacia* (BCC), spolu s chronickým neutrofilním zánětem. Dochází k rozvoji bronchiektázií, obstrukční ventilací poruchy, respirační insuficience a cor pulmonale. V přirozeném průběhu nemoci se střídají období stability a plicních exacerbací. Mezi komplikace plicního postižení patří alergická bronchopulmonální aspergilóza,

netuberkulózní mykobakterií, pneumotorax a hemoptýza. Plicní onemocnění je zodpovědné za 95 % případů mortality u CF.

Patogeneze poruchy mukociliární clearance u CF je v současnosti vysvětlována tak, že dysfunkční CFTR nedokáže tlumit aktivitu epiteliálního natriového kanálu (ENaC), který je zodpovědný za resorpci natriových iontů a sekundárně i vody. To má za následek dehydrataci povrchu sliznice dýchacích cest se zahuštěním hlenové vrstvy a zúžením vrstvy periciliární tekutiny, která je potřebná pro správnou funkci cílů respiračního epitelu. Na zvýšení viskozity stagnujícího hlenu se dále podílejí filamentózní molekuly z epitelů a leukocytů, jako je aktin a kyselina deoxyribonukleová (DNA). Základem léčby CF je proto mukolytická léčba a respirační fyzioterapie (RFT).

Mukolytika podáváme u CF především inhalační cestou s využitím kompresorových inhalátorů PARI Turbo BOY nebo PARI

MASTER s tryskovým nebulizátorem PARI LC+ a nově i pomocí elektronického nebulizátoru PARI eFlow rapid pracujícího na principu oscilující perforované membrány, který výrazně zkracuje dobu inhalace. Kromě běžných mukolytik jako jsou mesna, acetylcystein a ambroxol podáváme i léky používané speciálně pro CF. Jde o milimolární roztok amiloridu, hypertonický (5,85%) roztok NaCl (HS) a alfadornázu. Amilorid je krátkodobě působící blokátor ENaC podávaný 2–3krát denně. HS podáváme rovněž 2–3krát denně; stejně jako amilorid zvyšuje hydrataci povrchu sliznice dýchacích cest. Alfadornáza štěpí molekuly DNA a podáváme ji jedenkrát denně. HS se nesmí podávat ultrazvukovými nebulizátory. RFT musí po inhalaci alfadornázy následovat za dvě hodiny, v případě amiloridu a HS může začít probíhat již během inhalace.

RFT v současnosti využívá především autogenní drenáž a aktivní cyklus dechových technik. Starší techniky, jako jsou poklepové masáže nebo polohové drenáže, již nepoužíváme. Instrumentální techniky využívají pozitivní výdechový přetlak buď kontinuální (PEP maska, Thera PEP) nebo oscilující (flutter, RC-Cornet, acapella). V zahraničí se používá rovněž speciální vesta s vysokofrekvenčními oscilacemi aplikovanými na hrudní stěnu (ThAIRapy Vest). Dechovou rehabilitaci doplňují, tak jako u dalších chronických plicních onemocnění, rovněž dechová gymnastika a kondiční cvičení.

Léčba antibiotiky (ATB) je u CF vedena různou strategií. Preventivní léčba protistafylokovými ATB je používána u dětí do tří let. Při prvním záchytu patogenu nasazujeme léčbu eradikační. Ta je zcela zásadní při záchytu PA. Zde nasazujeme perorální ciprofloxacin v dávce 20–30 mg/kg/den na tři týdny a inhalační kolistin v dávce 2×1 MIU na tři měsíce. Nedojde-li po měsíci léčby k eradikaci PA, zahajujeme léčbu kombinací nitrožilních ATB, obvykle betalaktamu (ceftazidim 150–250 mg/kg/den) a aminoglykosidu (amikacin 15–30 mg/kg/den) po dobu 2 týdnů. Není-li dosaženo eradikace, zahajujeme chronickou supresní léčbu inhalačním kolistinem v dávce 2×1 MIU. Nově je popisována úspěšná eradikační léčba 28denním podáváním inhalačního tobramycinu v dávce 2×300 mg. Tento lék se využívá rovněž k chronické supresní léčbě ve stejné dávce, cyklicky po 28 dnech. V pediatrii se jako chronická supresní léčba PA rovněž využívá pravidelné podávání kombinace nitrožilních ATB po dobu 2 týdnů 3–4krát ročně. Tato léčba je obvykle ambulantní. ATB léčba plicní exacerbace se zahajuje podle výsledku předchozí kultivace sputa. Lze ji modifikovat dle klinické odpovědi a recentního mikrobiologického nálezu a trvá minimálně 2 týdny.

Chronickou supresní léčbu zásadně nepoužíváme u chronické infekce BCC. Zde se lze rovněž pokusit o léčbu eradikační, a to dle výsledku kultivace. U multirezistentních epidemických kmenů *Burkholderia cenocepacia* používáme maximálně agresivní léčbu

kombinací ceftazidimu, meropenemu a inhalačního tobramycinu po dobu nejméně 3 týdnů.

Obtížně kontrolovatelnou chronickou infekci PA se rovněž pokoušíme ovlivnit protizánětlivou léčbou. Zde využíváme azitromycin v subinhibičních dávkách, a to u osob s tělesnou hmotností >40 kg dávkou 500 mg 3krát týdně (pondělí–středa–pátek) nebo 250 mg denně. U osob s tělesnou hmotností <40 kg užíváme dávku 250 mg 3krát týdně. Účinná je i léčba systémovými kortikoidy v nízké dávce (5–20 mg obden), řada autorů však považuje její nežádoucí účinky za neakceptovatelné. Rozporná jsou data ohledně léčby inhalačními kortikoidy, byť je řada center hojně používá. V pediatrii se v zahraničí využívá i vysokodávkovaný ibuprofen, zde je však problémem gastrointestinální tolerance a je rovněž nutno monitorovat sérové hladiny léku.

U všech nemocných s rozvojem obstrukční ventilační poruchy je třeba zvážit nasazení bronchodilatancií, obvykle dlouhodobě působících inhalačních beta-mimetik. Jejich účinnost je třeba ověřit bronchodilatačním testem. V případě, že pacient užívá více druhů inhalačních léků, je pořadí podávání následující: mukolytikum spolu s RFT, poté bronchodilatans a nakonec ATB. U pacientů s rozvojem respirační insuficience indikujeme dlouhodobou domácí oxygenoterapii podle platných pravidel. Neinvazivní ventilační podporu zkoušíme jak v akutních stavech při plicních exacerbacích, tak chronicky u hyperkapnických nemocných, a to především v případě zařazení na čekací listinu plicní transplantace (LuTx). Invazivní mechanickou ventilaci indikujeme maximálně zdrženlivě pouze tam, kde lze identifikovat jednoznačný reverzibilní faktor (pneumotorax, hemoptýza, kontrolovatelná infekční plicní exacerbace). Jinak je na místě symptomatická léčba včetně opiátů, sedativ a neuroleptik ke zmírnění dušnosti a úzkosti.

U nemocných s pokročilým plicním onemocněním zvažujeme zařazení na čekací listinu LuTx. Predikce přežití u CF je velmi obtížná. Je známo, že nemocní s vitální kapacitou FEV₁ <30 % náležitých hodnot mají medián přežití 2 roky a to je jedním z indikátorů zahájení vyšetření před LuTx. Horší prognózu mají ženy a pacienti s diabetem.

Do budoucna jsou naděje vkládány především do genové léčby a do specifické léčby cílené podle typu mutace CFTR.

Literatura

- Flume, P. A., O'Sullivan, B. P., Robinson, K. A. et al.; Cystic Fibrosis Foundation, Pulmonary Therapies Committee. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med* 176, 10: 957–69, 2007.
- Kerem, E., Conway, S., Elborn, S. et al.; Consensus Committee. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 4, 1: 7–26, 2005.
- Yankaskas, J. R., Marshall, B. C., Sufian B. et al. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest* 125, Suppl1: 1S–39S, 2004.



POMOCNÍK alergologa a klinického imunologa

http://www.geum.org/pa_zakli.htm



Nabídka knih z nakladatelství GEUM

NOVINKA



Léčba inzulinovou pumpou pro praxi

MUDr. Pavlína Piňhová, MUDr. Kateřina Štěchová

(ISBN 978-80-86256-64-1)

Praktická příručka pro lékaře pečující o diabetiky léčené inzulinovou pumpou, kterou ocení jak specialisté-diabetologové, tak praktičtí lékaři. Teoretická část shrnuje základy léčby diabetes mellitus, zvláště s ohledem na inzulinoterapii a CSII. Obsahem druhé části jsou praktická doporučení týkající se léčby inzulinovou pumpou (zahájení léčby, stanovení dávek, řešení problémů, algoritmy léčby, léčba v těhotenství ad.). Jednotlivé kapitoly jsou doplněny unikátním pohledem diabetika na danou problematiku.

Formát A5, vázaná, čb a barevné obrázky, schémata a grafy, 195 stran, 330 Kč



Repetitorium hojení ran

MUDr. Jan Stryja

(ISBN 978-80-86256-60-3)

Přehledná monografie pro pregraduální i postgraduální vzdělávání lékařů i sester-specialistek v oboru hojení ran.

Formát A5, vázaná, čb a barevné obrázky, schémata a grafy, 200 stran, 330 Kč



Diabetes mellitus 1. typu

prof. MUDr. Jindřiška Perušičová, DrSc. et al.

(ISBN 978-80-86256-62-7 – 2. vydání)

Přehledová monografie shrnující všechny aktuální poznatky o diabetes mellitus 1. typu, včetně jeho komplikací a základních přidružených chorob; jednotlivé části knihy se postupně věnují epidemiologii, patofyziologii, diagnostice a léčbě diabetu i prevenci a léčbě jeho komplikací.

Formát 190×270 mm, vázaná, čb a barevné obrázky, schémata a grafy, 616 stran, 1500 Kč

Kniha obdržela cenu České diabetologické společnosti za nejlepší monografii roku.



Dítě s poruchou štítné žlázy v ambulanci praktického dětského lékaře

MUDr. Helena Vávrová

(ISBN 978-80-86256-53-5 – 1. vydání)

Aktuální, logicky uspořádaný a praktický přehled problematiky poruch štítné žlázy u dětí. Klasifikace, diagnostika, terapie, kazuistiky dětských pacientů.

Formát A5, čb schémata, 159 stran, 330 Kč



Co je nového na cestě od diabetu po kardiabetes

(ISBN 80-86256-48-0)

Sborník prací předních českých kardiologů a diabetologů věnovaný problematice metabolického syndromu, především obezity, dyslipidémie, diabetes mellitus a hypertenzi. Autoři zpracovávají jak odborný základ problematiky v podobě genetiky a epidemiologie onemocnění, tak aktuální výsledky a závěry klinických studií a praktické výstupy pro denní lékařskou praxi. Kniha je určena jak praktickým lékařům, tak specialistům oborů diabetologie, vnitřní lékařství a dalších, kterým tato problematika může být užitečná v jejich praxi.

Formát A5, vázaná, čb schémata a grafy, 186 stran, 220 Kč



Neurologické projevy endokrinních onemocnění

MUDr. Helena Vondrová

(ISBN 80-86256-30-8 – 1. vydání)

Kniha určená neurologům, interním a praktickým lékařům, diabetologům a ostatním odborníkům se zájmem o tuto problematiku. Neurologické projevy všech základních endokrinních onemocnění (včetně rozsáhlé kapitoly o diabetes mellitus) jsou v publikaci probrány velmi fundovaně a se znalostí nejnovějších trendů diagnostiky a léčby.

Formát A5, váz., čb schémata a obrázky, 144 stran, 320 Kč



Dítě s diabetes mellitus v ambulanci praktického dětského lékaře

MUDr. Helena Vávrová

(ISBN 80-86256-26-X – 1. vydání)

Názorná publikace užitečná jak dětským diabetologům a endokrinologům, tak praktickým dětským lékařům. Věnováno diagnostice a terapii všech typů diabetu u dětí. Grafy, schémata, obrázky, kazuistiky.

Formát A5, 127 stran, 220 Kč

Knihy Nakladatelství GEUM můžete objednat na níže uvedené adrese, poštovné a balné není účtováno.

KONTAKT:

Nakladatelství GEUM

Nádražní 66

513 01 Semily

tel.: 721 639 079; tel./fax: 481 312 858

e-mail: geum@geum.org

internet: www.geum.org

Možnosti diagnostiky a léčby zánětů dolních dýchacích cest

Jana Skřičková

Klinika nemocí plicních a TBC LF MU a FN Brno

Akutní tracheobronchitida je zánětem sliznice trachey a bronchů. Právě toto onemocnění tvoří přibližně 20 % všech diagnóz praktických lékařů a v době epidemií ještě více. Akutní tracheobronchitida je onemocnění způsobené nejčastěji virem (*adenoviry, echoviry, rinoviry*), a to asi v 50 %. Z dalších patogenů jsou to zejména *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae*. Méně často jsou příčinou vzniku *Haemophilus influenzae* nebo *Streptococcus pyogenes* (beta-hemolytický streptokok). Onemocnění začíná obvykle *dráždivým kašlem s chrapotem, pocitem pálení až bolesti za hrudní kostí, zvýšenou teplotou*. Až po několika dnech se může dostavit vykašlávání hlenohnisavého sputa.

V důsledku infekcí navozeného bronchospazmu mohou být poslechově přítomny spastické fenomény (pískoty, vrzoty), někdy můžeme zachytit i přízvučné chrůpky. V některých případech může být přítomna i dušnost. Z laboratorních vyšetření se nejčastěji setkáváme se zvýšením leukocytů a zvýšenou sedimentací. Diagnostika je postavena především na příznacích (dráždivém kašli s chrapotem a pálením za hrudní kostí). Při nekomplikovaném průběhu není třeba provádět žádná laboratorní ani zobrazovací vyšetření. V případě hnisavé expektorace odebereme sputum k mikroskopickému a kulturačnímu vyšetření. Při podezření na virovou etiologii lze odebrat krev na sérologické vyšetření. Nesmí se zapomínat na to, že tracheobronchitida může být úvodem závažnějšího plicního onemocnění, pneumonie, někdy se může jednat i o první potíže související s nádorovým onemocněním.

U většiny nemocných vystačíme s léčbou *symptomatickou*. To znamená klid na lůžku, dostatečnou hydrataci, podávání mukolytik, expektorancií nebo antitusik (dle charakteru kašle). Pokud je přítomna hnisavá expektorace a zvýšená teplota, je indikována *léčba antibiotická*. Akutní příznaky u nekomplikované tracheobronchitidy ustupují *do jednoho týdne* a do 2 týdnů obvykle ustupuje i produktivní kašel.

Akutní bronchiolitida je charakterizována zánětlivými změnami ve stěnách bronchiolů. Nejčastější je bronchiolitida navozená *infekcí RS virem u dětí*. Jedná se o onemocnění v dospělém věku vzácné, které se objevuje především po *masivní inhalaci málo rozpustných plynů*, například čpavku nebo kyseliny sírové. S akutní bronchiolitidou se také můžeme setkat v rámci systémové choroby pojiva nebo po lécích. Z infekcí se u dospělých nejčastěji uplatňuje cytomegalovirus a HIV virus. Zvláštními typy bronchiolitidy jsou *obliterující bronchiolitida*, která se vyskytuje po transplantaci plic, kostní dřeni, u systémových chorob pojiva a u intersticiálních plicních procesů, a *obliterující bronchiolitida s organizující se pneumonií*, která však akutně vzniká velmi vzácně.

Oba typy lze odlišit na základě histologického vyšetření plicní

tkáně. Pro bronchiolitidu je charakteristická *výrazná dušnost, dráždivý kašel, teplota a zchvácenost*. U nemocného se zjišťuje zrychlený dech, necharakteristické chrůpky, ojediněle pískoty. Při rozsáhlém postižení vzniká hypoxémie. Nejčastějším nálezem na zadopředním skiagramu hrudníku je retikulonodulární nebo skvrnitá infiltrace v místě postižení. Na HRCT skenech je patrné peribronchiální ztlustění, hlenová výplň bronchů a někdy i periferní infiltrace. V diagnostice se opíráme především o *anamnézu* (vystavení neinfekčnímu podnětu, virové onemocnění, systémové onemocnění pojiva, transplantace plic nebo kostní dřeni). Funkčním vyšetřením zjistíme *obstrukci v malých dýchacích cestách*, při rozsáhlém postižení se setkáváme se snížením vitální kapacity a plicní difúze. V krevních plynech může být obraz *respirační insuficience*. Při laboratorních vyšetřeních se můžeme setkat s leukocytózou a zvýšenou sedimentací. Jednoznačně lze diagnózu určit jedině histologickým vyšetřením plicní tkáně.

Léčba spočívá v podávání *antibiotik* a podávání *kortikoidů* k potlačení zánětu a také k zabránění přechodu v bronchiolitis obliterans organizující se pneumonii, dále v *inhalaci kyslíku* u respirační insuficience a podávání *beta-mimetik*, nejlépe inhalační cestou. Při podezření na infekci RS virem se podává ribavirin. Kortikoterapie má být i po zlepšení stavu ponechána po dobu několika měsíců. Obliterující bronchiolitida s trvalým postižením plicních funkcí vzniká obvykle za 6–8 týdnů po toxickém podnětu.

Zánět plic (pneumonie) je akutní zánětlivé onemocnění, které postihuje plicní alveoly, respirační bronchioly a plicní intersticiu. Hospitalizaci vyžaduje asi 20–30 % nemocných s pneumonií, u starších nemocných až 50 %. I v době účinné antimikrobiální léčby jsou záněty plic nejzávažnější ze všech respiračních infekcí.

V dnešní době se z mikrobiologického hlediska používá **dělení na pneumonie vyvolané „typickým agens“** – *Streptococcus pneumoniae* (15–35 %), *Haemophilus influenzae* (5–10 %), *Klebsiella pneumoniae* (5–10 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5–10 %), *Staphylococcus aureus* (5–10 %) a **pneumonie vyvolané „atypickým agens“**. Určitou část pneumonií představují **pneumonie smíšené, to je vyvolané „typickým“ i „atypickým mikroorganismem“** – *Mycoplasma pneumoniae* (2–15 %), *Chlamydia pneumoniae* (2–10 %). Pro klinickou praxi má největší význam klasifikace epidemiologická, která je v současnosti upřednostňována. Podle ní jsou pneumonie děleny na **komunitní a nozokomiální** a **pneumonie u imunokompromitovaných nemocných**. Některá dělení uvádějí i **pneumonii obyvatel sociálních zařízení**.

Komunitní pneumonie je pneumonie vzniklá u nemocných v běžném prostředí (mimo nemocnici), kteří v předchozích 14 dnech nebyli hospitalizováni a ani nebyli umístěni v zařízení so-

Tabulka č. 1: Etiologie komunitní pneumonie v závislosti na závažnosti průběhu (podle: Woodhead 2002)

původce	ambulantní léčba (%)	hospitalizace (%)	hospitalizace na JIP (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	26	22
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11	8	2
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8	7	není známo
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	4	5
<i>Legionella spp.</i>	2	5	8
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	2	0
<i>Chlamydia psittaci</i>	2	2	1
<i>Coxiella burnetii</i>	1	1	0
gramnegativní bakterie	0	3	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1	8
jiný patogen	2	2	7
viry	12	11	5
neznámý	50	44	42

Pozn.: Součty převyšují 100 %, protože od některých případů byla izolována dvě agens

ciální péče, nebo je to pneumonie, která vznikla do 2 dnů od počátku hospitalizace.

Práce z posledních let uvádějí, že se zlepšením diagnostiky mykoplazmat a chlamydií se zvyšuje podíl atypických pneumonií vyvolaných „atypickými agens“ a pneumonií smíšeného typu. Jak se mění etiologie komunitní pneumonie v závislosti na závažnosti průběhu dokládá tabulka č. 1 (Woodhead 2002).

Ve většině publikací stojí zatím pneumokok jednoznačně na prvním místě jako bakteriální původce komunitní pneumonie u dospělých. Virus chřipky A je na prvním místě mezi viry, před adenoviry, virem chřipky B a RS-virem. Celkově se podíl komunitních pneumonií virového původu blíží podílu pneumonií pneumokokových. I když na druhém místě mezi bakteriálními původci komunitních pneumonií bývá uváděn *Haemophilus influenzae*, jsou někdy mnohem častěji diagnostikováni původci atypických pneumonií *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*.

Nozokomiální pneumonie je pneumonie, jejíž příznaky vznikly za dobu delší než 2 dny (>48 hod) od přijetí do nemocnice. Nozokomiální pneumonie představují 13–18 % všech nozokomiálních infekcí. Nejčastěji se s nimi setkáváme na resuscitačních odděleních a na jednotkách intenzivní péče, kde jsou nejčastějšími nozokomiálními infekcemi (představují až 50 % všech nozokomiálních infekcí v intenzivní péči). Výskyt nozokomiální pneumonie je nejčastější u uměle ventilovaných nemocných. Tento typ nozokomiální pneumonie se nazývá **pneumonie ventilátorová** (ventilator-associated pneumonia – VAP). Její výskyt je odhadován až na 35 případů na 1 000 dnů umělé plicní ventilace. Vyvolávající mikroorganismus u nozokomiální pneumonie může pocházet z vlastní flóry nemocného (**endogenní** původ – častější), od nemocničního personálu, od ostatních pacientů, ze zdravotnického materiálu a přístrojů (tracheální rourky, odsávací cévky, bronchoskopy), ze

vzduchu a vody (**exogenní** původ). Infekce se může do plic dostat mikroaspirací z kolonizovaného orofaryngu, inhalací i hematogenní cestou a velmi vzácně přímým přestupem či penetrací z vnějšku. **Časná nozokomiální pneumonie** vzniká do 4 dnů po přijetí do nemocnice. **Pozdní nozokomiální pneumonie** vzniká za dobu delší než 4 dny od přijetí k hospitalizaci.

Incidence nozokomiální pneumonie se udává obvykle mezi 4 až 50 případy na 1 000 přijatých pacientů za rok a závisí na typu zařízení a na druhu nemocných, kteří jsou v něm ošetřováni. Nejnižší roční incidence nozokomiální pneumonie je na porodnických (0,3/1 000) a dětských odděleních (3/1 000), vyšší je na standardních interních a chirurgických odděleních (5–10/1 000). **Nejvyšší incidence** nozokomiální pneumonie je pozorována **na JIP**, kde čísla kolísají mezi 20 až 500 případy na 1 000 přijatých za rok, při čemž většina studií uvádí hodnoty mezi 80 až 200/1 000/rok. **Letalita** se u nozokomiální pneumonie pohybuje mezi 25–41 %. Pokud jde o **letalitu na ventilátorovou pneumonii**, **hrubá smrtnost** se pohybuje v různých zařízeních od 24 % do 76 %. **Gramnegativní aerobně rostoucí tyčinky** jsou ve faryngu zdravého člověka přítomny jen vzácně. Během hospitalizace postupně začínají kolonizovat orofarynx, a to tím rychleji, čím vážněji je onemocnění, čím déle je pacient léčen antibiotiky a čím déle je intubován. Bývají to ale **zpočátku většinou jen enterobakterie** (enterobaktery, klebsiely, proteové, *Escherichia coli* a *Serratia marcescens*), **nikoli** tzv. gramnegativní nefermentující tyčinky, jako *Pseudomonas aeruginosa*, komplex *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* nebo *Burkholderia cepacia* či *Stenotrophomonas maltophilia*.

Pneumonie u imunokompromitovaných nemocných se vyznačují odlišným mikrobiálním spektrem. U této skupiny nemocných se vedle běžných patogenů uplatňují i **oportunní mikroorganismy**. Jako oportunní je označován mikroorganismus, který

u jedince bez poruchy imunity obvykle onemocněn nevyvolává, ale u nemocných s poruchou imunity nebo s oslabenou imunitou (imunokompromitovaných, imunosuprimovaných nemocných) může být příčinou rozsáhlého infekčního postižení, které velmi často ohrožuje život nemocného.

Diagnostika pneumonie je opřena o anamnézu, fyzikální a rentgenový nálezy, o výsledky mikrobiologického vyšetření vzorků z respiračního traktu, hemokultury, vyšetření pleurálního výpotku, sérologického vyšetření, potřebné je i vyšetření moči, hematologické a biochemické vyšetření. **Zvýšení sedimentace** se vyskytuje prakticky u všech nemocných.

Koncentrace leukocytů může být normální nebo zvýšená s posunem doleva. U neutropenických nemocných se setkáváme naopak s nápadným snížením. Na **bakteriální infekci** pomůžeme při leukocytóze $15 \times 10^9/l$ a vyšší. Na **těžkou infekci** upozorňuje počet leukocytů **vyšší než $30 \times 10^9/l$** nebo **nižší než $4 \times 10^9/l$** . Pozornost věnujeme nemocným s poklesem neutrofilů pod $1 \times 10^9/l$, s poklesem lymfocytů pod $1 \times 10^9/l$ a s poklesem $CD4+$ lymfocytů pod $1 \times 10^9/l$. Důležité je i vyšetření **koagulace** (INR, TT, APTT a fibrinogen). Pokles trombocytů pod $80 \times 10^9/l$ je jednou z indikací hospitalizace na lůžku intenzivní medicíny. U závažných pneumonií, zvláště u těch, které probíhají dlouho, bývá přítomna **trombocytémie**. **Zvýšené hodnoty jaterních enzymů** bývají častým nálezem u rozsáhlých pneumonií s těžkým průběhem i u jedinců bez předchozího postižení jater. Tam, kde pneumonie vedla k dehydrataci, se setkáváme se **zvýšením hodnot urey** a u velmi těžkých stavů může dojít k **rozvratu vnitřního prostředí**. Zvýšenou pozornost je zapotřebí věnovat nemocným se vzestupem urey nad 11 mmol/l; vzestup nad 20,0 mmol/l je jednou z indikací k přijetí na lůžko intenzivní medicíny, a dále i nemocným se vzestupem sodíku nad 150 mmol/l a poklesem pod 130 mmol/l, se vzestupem glykémie nad 14 mmol/l.

Důležitá pro určení závažnosti pneumonie a při sledování vývoje onemocnění je **hodnota C reaktivního proteinu (CRP)**, která u nemocných s pneumonií, indikovaných k hospitalizaci na lůžko intenzivní medicíny, bývá obvykle mnohonásobně zvýšena. Sledování hodnoty CRP má velký význam pro hodnocení odpovědi na léčbu, protože k jeho poklesu, ale i vzestupu dochází pouze s krátkou latencí. Pro hodnocení závažnosti stavu se v prostředí intenzivní medicíny doporučuje sledovat hodnoty **prokalcitoninu**, jehož zvýšení předchází vzestupu CRP. Velmi důležité je u nemocných s pneumoniemi **vyšetření krevních plynů a acidobazické rovnováhy**, protože se jedná o jedno z vyšetření, na základě kterého rozhodujeme o hospitalizaci a o dalších terapeutických postupech. Ke kontinuální oxygenoterapii jsou indikováni nemocní s poklesem parciálního tlaku kyslíku pod 8 kPa a k úpravě vnitřního prostředí nemocní s pH nižším než 7,35.

Pomocí zobrazovacích metod jsme schopni odhalit změny v souvislosti s plicní infekcí, lokalizovat tyto změny, stanovit jejich rozsah, odhalit komplikace, sledovat odpověď na léčbu. **Diagnostický algoritmus** zobrazovacích metod u pacientů s klinickými známkami pneumonie je jednoduchý. Zlatým standardem zůstává skiografie hrudníku doplněná v indikovaných případech CT/HRCT, méně časté je využití UZ (pleurální výpotky) a zcela na okraji stojí v současné době MR.

Účelem mikrobiologického vyšetření je prokázat etiologické agens vyšetřované infekce. **Přímý průkaz infekce** spočívá v nález

mikroba nebo jeho složek ve vyšetřovaném vzorku. **Nepřímý průkaz** (mnohdy zvaný sérologický) je založen na průkazu protilátek. K metodám přímého průkazu patří zejména klasické postupy mikroskopie a kultivace. Nedílnou součástí kultivace je bližší určení neboli identifikace vypěstovaného mikroba a stanovení jeho citlivosti na antibiotika. Postupně se uplatňují i další metody, zejména nové rychlé nekultivační postupy, jako jsou průkaz antigenů, průkaz nukleových kyselin a průkaz jiných typických chemických složek mikroba přímo ve vyšetřovaném vzorku.

Až na základě nelepšícího se klinického stavu a nedostatečné reakce na empirickou léčbu nebo léčbu na základě výsledků dosud provedených vyšetření (sputa, hemokultur, moči) indikujeme invazivní vyšetření (fibrobronchoskopii s bronchoalveolární laváží, transbronchiální plicní biopsii, transparietální plicní biopsii, případně otevřenou plicní biopsii). U hospitalizovaných nemocných s teplotou a třesavkou je nezbytné odebrat krev na hemokulturu dvakrát před zahájením antibiotické léčby a opakovaně v průběhu antibiotické léčby, pokud tato léčba selhává. Centrální ani periferní žilní katetry či kanyly nemají být k odběru hemokultur používány. Vždy je nutné provést odběr jednorázovou punkcí periferní žíly. V diagnostice pneumonií lze využít i vyšetření pleurálního výpotku.

Základem léčby pneumonie je léčba antibiotická, kterou je nutno zahájit co nejdříve při naléhavém podezření na pneumonii na základě klinického a rentgenového vyšetření. Rozhodně není nutno vyčkávat na výsledky kulturačního vyšetření a vyšetření citlivosti, tato vyšetření mají význam pro případnou pozdější úpravu léčby. Podle amerických doporučení by pacient s komunitní pneumonií měl být léčen antibiotiky, která pokryjí typické i atypické patogeny. Podle britské strategie je léčba v první linii zaměřena na *S. pneumoniae* s běžnou citlivostí a teprve při selhání se doporučují přidat antibiotika vhodná v léčbě atypických patogenů. Úloha atypických patogenů v etiologii komunitních pneumonií je dnes poměrně dobře známa. Problémem nadále zůstává hůře dostupná rutinní mikrobiologická diagnostika, proto není zcela jasné, jak významný je etiologický podíl *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae* na těžkých komunitních pneumoniích. Podle současných doporučení jsou za léky první volby při pneumonii způsobené mykoplazmaty a chlamydiemi považovány makrolidy, případně tetracykliny.

V ambulantní léčbě komunitní pneumonie Americká hrudní společnost (ATS) doporučuje u pacientů bez komorbidit a rizikových faktorů podat perorálně nové makrolidy (azitro- a klaritromycin) nebo tetracykliny, u ambulantních pacientů s komorbiditou a rizikovými faktory perorálně betalaktamy (cefalosporiny 2. generace, amoxicilin, amoxicilin/inh. beta-laktamáz) s makrolidy nebo s tetracykliny, event. samostatně respirační fluorochinolony. Britská hrudní společnost (BTS) doporučuje v ambulantní léčbě perorálně amoxicilin. Makrolid doporučuje při selhání léčby amoxicilinem. V České republice jsou jako antibiotika první volby v ambulantní léčbě pneumonie doporučeny aminopeniciliny. Makrolidy jsou doporučeny jen při podezření na atypické agens nebo při alergii na betalaktamy. České doporučení se tedy blíží britskému doporučení.

Hospitalizace nemocného s komunitní pneumonií by měla být zvažována tam, kde jsou přidruženy závažné choroby a stavy jako probíhající léčba nádorových onemocnění, městnavá srdeční

Tabulka č. 2: Indikace hospitalizace u nemocných s komunitní pneumonií

souběžné onemocnění, příznak, výsledky vyšetření	hospitalizace indikována
probíhající protinádorová léčba	ano
měštnavá srdeční slabost	ano
stav po cévní mozkové příhodě	ano
onemocnění ledvin	ano
onemocnění jater	ano
duševní porucha	ano
alkoholismus	ano
přítomnost pleurálního výpotku	ano
zmatenost	ano
tepová frekvence	≥ 125/min
dechová frekvence	≥ 30/min
systolický tlak	≤ 90 torrů a nižší
tělesná teplota	> 40 °C nebo < 35 °C
koncentrace urey v séru	> 11 mmol/l
glykémie	> 14 mmol/l
koncentrace sodíku v séru	< 130 mmol/l
parciální tlak kyslíku v arteriální krvi	< 8 kPa

slabost, stavy po imobilizujících cévních mozkových příhodách, onemocnění ledvin, onemocnění jater, duševní poruchy, alkoholismus, přítomnost pleurálního výpotku. Dále je indikována tam, kde se objevuje zmatenost, tepová frekvence stoupá nad 125 za minutu, dechová frekvence nad 30 za minutu, systolický tlak klesá pod 90 torrů, teplota klesá pod 35 °C nebo neklesá pod 40 °C. Z laboratorních vyšetření, která mají upozornit na to, že bychom o hospitalizaci nemocného s pneumonií měli uvažovat, jsou: vzešup urey nad 11 mmol/l, glykémie nad 14 mmol/l, pokles sodíku pod 130 mmol/l, pokles parciálního tlaku kyslíku pod 8 kPa.

Na základě odběru anamnézy, objektivního vyšetření a pomocných vyšetřovacích metod lze podle mezinárodních doporučení určit, u kterého nemocného s rentgenologicky a klinicky dokumentovanou pneumonií nebo s podezřením na pneumonii je indikována hospitalizace na jednotce intenzivní péče.

Základní léčebné strategie empirické léčby komunitní pneumonie za hospitalizace uvedené v doporučeních se liší v USA a ve Velké Británii. Podle amerických doporučení by v případě komunitní pneumonie měla být užita antibiotika, která jsou cílena na typické i atypické patogeny. Podle britských doporučení je léčba první volby zaměřena na *Streptococcus pneumoniae* a teprve při selhání se doporučuje přidat makrolidy.

Podle amerických doporučení jsou indikovány u hospitalizovaných pacientů se souběžnými onemocněními a rizikovými faktory perorálně nebo parenterálně podané betalaktamy s makrolidy nebo s tetracykliny, event. samostatně respirační fluorochinolony.

U hospitalizovaných pacientů bez rizikových faktorů je doporučováno parenterální podání azitromycinu nebo kombinace tetracyklinu s betalaktamem, event. samostatně respirační fluorochinolony. U nemocných na lůžku intenzivní medicíny bez rizika *Pseudomonas aeruginosa* je doporučováno podat parenterálně betalaktamy s makrolidy nebo s fluorochinolony. U nemocných na lůžkách intenzivní medicíny s rizikem *Pseudomonas aeruginosa* jsou doporučovány protipseudomonádové betalaktamy s fluorochinolony (ciprofloxacín), protipseudomonádové betalaktamy s aminoglykosidy a makrolidy nebo s fluorochinolony. **Při zahájení léčby intravenózně podanými antibiotiky se rychle přechází na perorální léčbu.** Jako původce těžké komunitní pneumonie je nejčastěji uvažován *Streptococcus pneumoniae*, ale ani léčba intravenózními betalaktamovými antibiotiky mnohdy neodvrátí smrtící průběh nemoci. Mnoho autorů uvádí až několikanásobné snížení rizika mortality podáním kombinace betalaktamu s makrolidem nebo betalaktamu s fluorochinolonom. Toto doporučení vychází z předpokladu synergického působení uvedených antibiotik a z toho, že příčinou těžké komunitní pneumonie může být infekce smíšená. V doporučeních léčby komunitní pneumonie publikovaných v České republice jsou jako antibiotika první volby uvedeny aminopeniciliny. Makrolidy jsou doporučeny jen při podezření na atypické agens nebo při alergii na betalaktamy.

Pro používání antibiotik v léčbě nozokomiální pneumonie (NP) platí jednoduché zásady, jejichž dodržování v běžné klinické praxi je však většinou obtížné. **Antibiotiky mají být léčeny pouze klinicky manifestní NP**, při použití dostatečně vysokých dávek bez zbytečného prodloužení délky podávání. V současnosti se preferuje razantní léčba vyššími dávkami antibiotik po kratší dobu. Nekomplikovanou časnou formu NP je možno léčit ve shodě s běžnými doporučeními obvykle kolem 10 dnů. Dílčí výsledky mikrobiologických vyšetření mají klíčový význam pro úvodní volbu antibiotik. Cílená antibiotická léčba NP je ta, kdy je mikrobiologickým vyšetřením prokázán jeho původce a má určité zákonitosti a strategii.

Léčba pneumonie u imunokompromitovaných nemocných je obvykle vysoce specializovaná léčba, která by měla být poskytována na odděleních, která se zabývají základním onemocněním, které k imunopresi vedlo, nebo na lůžkách intenzivní medicíny pneumologických oddělení. Úspěšná antimikrobiální léčba u imunokompromitovaných není možná bez spolupráce s mikrobiologi, kteří se touto problematikou zabývají.

U nemocných, jejichž stav se nezlepšuje (patologický nález patertrný na zadopředním skiagramu hrudníku přetrvává, přetrvávají nebo se znovu objevily teploty a potíže) musíme po vyloučení nádorového onemocnění pátrat především po **komplikaci pneumonie** jako je pleurální výpotek, plicní absces, empyém, gangréna, pneumotorax, pneumomediastinum nebo recidiva původně ustupující pneumonie, u rozsáhlých pneumonií může dojít i k rozvoji šokové plíce (ARDS).

Literatura

- Kolek, V. Pneumonie – diagnostika a léčba. Praha: Triton, 2003.
- Ševčík, P., Skříčková, J., Šrámek, V. et al. Záněty plic v intenzivní medicíně. Praha: Galén, 2004.
- Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. Eur Respir J 36, Suppl.: 20s–27s, 2002.