

FLUIDOTORAX (Doporučený postup diagnostiky a léčby) **[KAP. 7.1]**

[Sekce bronchologická ČPFS](#)

• Autor: prof. MUDr. Miloslav Mareš, CSc.

7.1 FLUIDOTORAX

Miloslav Mareš

ÚVOD

S pleurálními výpotky se setkávají lékaři mnohých odborností, nejen pneumologové. Výpotkem v pohrudniční dutině se mohou komplikovat jak nemoci orgánů hrudních, tak i nemoci celkové.

DEFINICE

O fluidotoraxu hovoříme, pokud se v pohrudniční dutině nahromadí patologické množství tekutiny. Soubor klinicko-radiologických příznaků pak tvoří pleurální syndrom. Detekovatelné množství tekutiny je cca 50 ml pomocí ultrazvuku, pomocí skiagramu hrudníku je poznatelných obvykle více než 200 ml výpotku.

PATOFYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY

- Pasáž tekutiny přes pleuru do pleurální dutiny je závislá na rovnováze hydrostatického a onkotického tlaku tekutiny v kapilárách obou listů pohrudnice a v pleurální dutině (transsudáty) a dále na permeabilitě cévního řečiště (záněty, nádory – exsudáty). Fluidotorax se tvoří, je-li resorpční kapacita pleury překročena (max. 700 ml/den), patologicky snížena (tumorózní postižení) nebo proces resorpce nedovoluje (koagulovaný hemotorax).
- Při transsudátech jsou porušeny systémové faktory, je zvýšený hydrostatický tlak (srdeční selhání) nebo snížený onkotický tlak (hypalbuminémie), případně vyšší negativní intrapleurální tlak (atelektáza), transdiafragmatický přesun tekutiny (ascites) nebo je patologická komunikace (urinotorax).
- Exsudáty vznikají při poruše pleury samotné. Přispívá k tomu zvýšená permeabilita cév (pneumonie), porušená kontinuita cév (chylotorax), snížená lymfatická drenáž (nádor) a patologická komunikace (pseudocysta pankreatu).

EPIDEMIOLOGIE

- Podle odhadů prof. R. W. Lighta pro USA má fluidotorax během roku asi 0,5 % populace [1]. Z výsledků epidemiologické studie na neselektovaném souboru pacientů v jednom okrese ve Středočeském kraji vyplynulo, že pleurální výpotek byl prokázán během 1 roku u 0,32 % populace. Při přepočtu na 10 mil. obyvatel ČR lze odhadovat, že výpotek během 1 roku vznikne u 32 tis. obyvatel ČR. Nejčastěji se jednalo o kardiální transsudát (46 %), na druhém místě byl v terénu výpotek maligní (22 %), dále výpotek při nespecifických zánětlivých onemocněních (17 %) a na čtvrtém místě, stejně jako v odhadech prof. Lighta pro USA, byl výpotek při plicní embolizaci [2].
- O frekvenci jednotlivých typů výpotků na klinických pracovištích u nás informují např. výsledky 4leté prospektivní klinické studie provedené na Pneumologické klinice 1. LF UK, Praha-Veleslavín, v letech 1986–1990 a retrospektivní studie z let 1998–2001 na oddělení TRN, FN Motol. V první klinické studii byl nejčastěji diagnostikován výpotek nádorový (63 %), dále pak výpotky parapneumonické včetně hrudních empyémů (18 %), výpotky tuberkulózní (6 %) a kardiální transsudáty (3,5 %) [3].
- V motolské studii z let 1998–2001 byly sledovány výpotky u 320 pacientů. Nejčastější diagnózou bylo nádorové onemocnění u 170 pacientů (53 %). Plicní karcinom mělo 90 osob, z ostatních nádorů byl nejčastějším karcinom prsu u 28 pacientů. Výpotek byl maligní u 104 osob, paramaligní u 66. Pleurální výpotek doprovázel nenádorové onemocnění u 150 pacientů (47 %). Nejčastěji se jednalo o pleuropneumonii u 45 osob, v souvislosti s ICHS mělo fluidotorax 30 osob, hrudní empyém byl u 21 osob. Trauma jako hlavní příčina výpotku bylo u 10 pacientů, 7 mělo tuberkulózní pleuritidu, 17 výpotků souviselo s dalšími nemocemi (embolie, cirhóza jater, podbrániční proces aj.). U 20 pacientů, což bylo 6,2 % celého souboru, nebyla přesná příčina výpotku určena.
- Ve skupině nenádorových onemocnění obvykle odpovídal výpotek typu základního onemocnění, tedy nejčastějšími byly parapneumonické výpotky (45), kardiální transsudáty (30) a empyém (21) [4].

KLASIFIKACE VÝPOTKŮ

- **Maligní výpotek** je výpotek, který provází maligní onemocnění a jsou v něm prokázány maligní buňky nebo je maligní tkáň nalezena v biopsii parietální pleury, event. je malignita na pleuře prokázána při torakoskopii či pitvě.
- **Paramaligní výpotek** doprovází maligní nitrohruďní onemocnění, avšak cytologicky ani histologicky není ani při opakovaném (obvykle cytologickém) vyšetření prokázána maligní tkáň, pleurální dutina není přímo postižena nádorem. K nahromadění tekutiny vedou různé patofyziologické mechanismy, nejčastěji obstrukce lymfatických cév nádorem nebo doprovázející poststenotický zánět.
- **Parapneumonický výpotek** je exsudát provázející pneumonii, plicní absces či bronchiektazie. V jeho obraze dominují leukocyty, je nízká glukóza a vysoké LDH. Pokud se počíná měnit v empyém, klesá jeho pH. Hodnoty pod 7,2 by měly vždy vést k indikaci drenáže.
- **Hrudní empyém** je nahromadění hnisu v pleurální dutině. V cytologickém obraze dominují částečně nebo zcela rozpadlé leukocyty. Je v něm velmi nízká glukóza, vysoké LDH, pH pod 7,0.
- **Tuberkulózní výpotek (definitivní diagnóza)** by měl splňovat alespoň 1 z následujících kritérií:
 - a) pozitivní kultivace *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) – z pleurální tekutiny nebo z biopsie parietální pleury
 - b) granulomatózní zánět s průkazem mykobakterií v biotickém vzorku z pleury
 - c) pozitivní vyšetření sputa na MTB při současném exsudátu
- Tuberkulózní výpotek (**pravděpodobná diagnóza**) lze určit po vyloučení jiných příčin u pacientů, kteří nesplnili výše uvedené podmínky, pokud je ve výpotku dominujícím buněčným elementem lymfocyt (nejčastěji se jedná o Th1 lymfocyty, poměr CD4/CD8 je 4,3), obsahuje méně než 10 % eozinofilů a méně než 5 % mezotelií, tuberkulinový kožní test je pozitivní, ve výpotku charakteristicky chybí eozinofily a mezotelie, event. je vysoká hodnota adenosindeaminázy a byly vyloučeny jiné příčiny. Nověji prokázaly studie s testy založenými na uvolňování IFN γ (IGRA testy), že pozitivita tohoto testu ve výpotku má až 96,4% senzitivitu v poznání tuberkulózní pleuritidy [10].
- **Kardiální hydrotorax** je transsudát (CAVE po intenzivní diuretické terapii se může změnit na exsudát) u pacienta se známkami srdečního selhávání (dilatované srdce, rozšířené krční žíly, srdeční gallop). Byl prokázán pomocí ultrazvuku až u poloviny pacientů přijatých na JIP pro kardiální selhání. Podle pitvění studie byl nejčastěji oboustranný (88 %), pravostranný (8 %), nejméně často levostranný (4 %) [5]. Cytologicky se v něm prokazují lymfocyty a mezotelie, buněk je méně než 1000 na mm³. Po nasazení kardiotonicko-diuretické terapie dochází ke zmenšování hydrotoraxu, jeho změně na exsudát a zlepšení stavu kardiální kompenzace.

- **Hemotorax je hemoragický výpotek**, event. krev v pleurální dutině. Hematokrit ve výpotku je vyšší než 50 % hematokritu v krvi, může se jednat buď o traumatický hemotorax, nebo o netraumatický hemotorax. Hemotorax může být iatrogenní, při hemoragické diatéze či při hrudní endometrióze.
- **Pankreatický výpotek** provází akutní i chronické onemocnění slinivky břišní. Má vysokou hladinu amylázy a pestrý cytologický obraz. Výpotek může obsahovat vyšší hladinu amylázy i u pacientů s rupturou jícnu a asi u 10 % pacientů s plicní rakovinou.
- Pro **paraembolický výpotek** svědčí známky pravděpodobné plicní embolizace na V/P scanu nebo je plicní embolie prokázána jinak (dnes častěji angioCT). Provází 23–48 % plicních embolií, jedná se prakticky vždy o exsudát, obvykle jde o malý výpotek zastírající méně než 1/3 hemitoraxu. V cytologickém obraze se často nachází eozinofily. Je potřebné aktivně vyloučit jiné příčiny pleurálního výpotku.
- **Benigní azbestový výpotek** je diagnostikován rovněž po vyloučení jiných příčin u pacientů s expozicí azbestu a po dlouhodobém sledování (2 roky).
- **Revmatoidní výpotek** se vyskytuje asi u 5 % pacientů s revmatoidní artritidou, častěji u mužů. Je pro něj charakteristická nízká hladina glukózy (< 1,6 mmol/l), nízké pH < 7,30, snížení frakcí C3, C4 komplementu, vysoká LDH a negativní mikrobiologické vyšetření.
- **Chylotorax** je přítomnost chylu v pleurální dutině. Typické mléčné zabarvení zůstává i po centrifugaci (na rozdíl od empyému, který se po centrifugaci vyčeří). Při biochemickém vyšetření prokazujeme vysokou hladinu triglyceridů (> 1,24 mmol/l) na rozdíl od pseudochylotoraxu, ve kterém jsou vysoké hladiny cholesterolu nebo lecitin-globulinových komplexů. Nejčastěji je v současnosti chylotorax asociován s lymfomy, traumatem, lymfangioleiomatózou či chirurgickým výkonem provedeným v hrudníku.
- Frekvence **dalších možných výpotků** je nízká, nicméně je třeba na tyto možné příčiny výpotků myslet. Jedná se o transsudáty při uremii, myxedému, cirhóze, glomerulonefritidě a syndromu horní duté žíly. Exsudátem mohou být provázena mnohá onemocnění gastrointestinálního traktu (subfrenický absces aj.), systémové onemocnění (lupus erythematosus u 5–10 %, Churga–Straussův syndrom aj.). Výpotek se může objevit v závislosti na užívání léků (nitrofurantoin, amiodaron, praxolol, methotrexát, recombinant human interferon- α , granulocyte colony stimulating growth factor – G-CSF, prokarbazin, mitomycin, symvastatin, betablokátory aj.), dále může doprovázet benigní nádory ovarií (**Meigsův syndrom**), sarkoidózu a ozařování. Stále častěji se setkáváme s výpotkem u osob po operaci srdce (bypass), tzv. **postcardiac injury syndrom** (tzv. **Dresslerův syndrom**). Nově se rozděluje na časný, vznikající do 30 dní, a pozdní výpotek vznikající nad 30 dní po operaci, častěji bývá levostranný. Jsou pro něj charakteristické teploty, bolest na hrudníku způsobená pleuroperikarditidou a perikardiální třecí šelest. Postihuje 17,8–30 % pacientů po operacích srdce, obvykle dobře reaguje na léčbu kortikoidy [5].

DIAGNOSTIKA

- Při vyšetřování pacientů s pleurálním výpotkem je třeba věnovat velkou pozornost **anamnéze**. Vedle údajů o dušnosti a kašli, které obvykle v klinickém obraze dominují, vždy posuzujeme pacienta jako celek (kouření, úbytek hmotnosti, bolesti na hrudi, flebitidy, gastrointestinální obtíže aj.). Dále je nutné zjistit, jaké léky pacienti užívali. O možné souvislosti s výpotkem lze najít data na www.pneumotox.com. Mnohdy jsou příznaky pleurálního výpotku minimální, podle literárních údajů je až 25 % pacientů s výpotkem asymptomatických.
- Při **fyzikálním vyšetření** prokazujeme temný poklep (dle starších autorů „stehenní“), poslechové oslabení až vymizení dýchacích šelestů, fremitus pectoralis i bronchofonie jsou nad výpotkem oslabené až vymizelé. Při zánětu pohrudnice může docházet při dechových pohybech k vzájemnému tření drsného povrchu zánětlivě změněné parietální a viscerální pleury. V takovém případě můžeme palpací zjišťovat pleurální tření, které vnímáme přiloženou plochou dlaně. Při nahromadění většího množství pleurální tekutiny v hrudní dutině dochází při otřesech hrudníku k nárazům tekutiny do hrudní stěny. Tyto otřesy hrudní stěny (*succussio Hippocratis*) lze palpativně přiloženou plochou dlaně. Nad horním okrajem plicního výpotku je komprimovaná plíce, což se projevuje bubínkovým poklepem (Škodův tón) a poslechově kompresivním dýcháním, což je vlastně tišší trubicovitě dýchání. Někdy lze při velkých výpotcích pozorovat vyklenutí postiženého hemitoraxu i vyklenování interkostálních prostorů.
- Na **skiagramu hrudníku** se výpotek nejčastěji začíná projevovat zastřením zevního bráničního úhlu. Charakteristickým nálezem je směrem k bránici konkávní linie ohraničující zastření. Rozsah a umístění výpotku upřesní boční projekce a CT hrudníku. Na skiagramu hrudníku lze identifikovat obvykle více než 200 ml výpotku (obr. 7.1). Problémem může být snímek provedený ležícímu pacientovi. K podezření na výpotek nás může vést i snížená transparence celého hemitoraxu, někdy zvýraznění interlobárních štěrbin. Výpotek může být i tzv. subpulmonální, na což nás mohou upozornit nenápadné známky na skiagramu hrudníku, jako je lateralizace nejvyššího bodu zastínění výpotku imitující elevovanou bránici a strmý pokles její laterální strany. V posledních letech je stále více ceněn přínos ultrazvukového vyšetření, které zpřesňuje diagnostiku, pomáhá v určení místa aspirace výpotku, lépe než CT pozná septovaný výpotek a dokonce pomáhá i v odlišení benigních a maligních výpotků se senzitivitou 79 % a specificitou 100 % [6].
- Po určení lokalizace výpotku zvažujeme provedení **pleurální punkce**, při které by se nemělo evakuovat jednorázově více než 1500 ml. Punkce se provádí punkčními jehlami, dnes výhradně na jedno použití. Po anestezii několika mililitry lokálního anestetika (např. trimecain hydrochloridum 1%, 10 mg v 1 ml roztoku) zavádíme jehlu obvykle ve skapulární čáře (o místě vpichu rozhoduje lokalizace výpotku dle RTG, CT či ultrazvukového vyšetření), v prvním mezižebří pod zjištěnou hranicí poklepevého ztemnění, nejlépe při horním pokraji dolního žebra. Pleurální punkce by měla být v zásadě provedena vždy, když je výpotek nově prokázán. Výjimkou může být jasná klinická diagnóza, nejčastěji se jedná o srdeční selhání nebo malý výpotek při klinicky jasné diagnóze, např. virové pleuritidě. V takovém případě lze akceptovat nasazení léčby a sledování pacienta. Pokud se stav horší nebo se objeví atypické symptomy, nemělo by se s torakocentézou váhat.
- Vzorek pleurální tekutiny je třeba vždy odeslat na **biochemické vyšetření** – celková bílkovina, LDH, dále na mikrobiologické vyšetření – běžná bakteriální flóra, na MTB a na cytologii. Při podezření na infekci se doporučuje stanovit pH. Pozor na ovlivnění pH lokálním anestetikem, které pH snižuje, a na ovlivnění kontaktu se vzduchem, které jeho hodnotu zvyšuje [7]. Dle klinické situace je třeba stanovit ve výpotku hladinu glukózy (nízké v revmatoidních výpotcích, empyémech, TBC, u malignit), amylázy (pankreas), triglyceridy (chylotorax), hematokrit (hemotorax). V případě mléčného zabarvení výpotku k odlišení chylotoraxu od empyému pomůže centrifugace výpotku. Výpotek se nevyčeří v případě chylotoraxu [8]. Při podezření na hematologickou malignitu výpotek odešleme na vyšetření průtokovou cytometrií (nezralé elementy bílé krevní řady).
- Dalším úkolem je rozhodnutí, zda se jedná o exsudát či transsudát. Téměř 40 let jsou ve světě známa a přijata tzv. **Lightova kritéria** (1972) rozlišující transsudát od exsudátu pomocí LDH a celkové bílkoviny současně stanovené ve výpotku a v séru. I v současnosti jsou tato kritéria obecně přijímána a jsou považována za zlatý standard rozlišování mezi exsudátem a transsudátem [5]. Pokud je splněno alespoň jeden z níže uvedených kritérií, jedná se o exsudát:
 - ~ celková bílkovina ve výpotku dělená hodnotou v séru > 0,5
 - ~ hodnota LDH ve výpotku dělená hodnotou v séru > 0,6
 - ~ hodnota LDH ve výpotku > 2/3 horní hranice normy v séru
- Lightova kritéria mají senzitivitu 98 % a specificitu 74 % v rozpoznání exsudátu. Dle doporučení BTS 2010 je jejich diagnostická přesnost 93–96 %. Sám autor těchto kritérií připouští, že jeho kritéria jsou „tvrdá“ pro transsudáty, a proto doporučuje ve sporných případech posuzovat i další kritéria, tzv. gradienty: pokud

je celková bílkovina v séru minus celková bílkovina ve výpotku více než 31 g/l, pak tento náález svědčí pro transsudát. Podobně je typické pro transsudát, že albumin v séru minus albumin ve výpotku je více než 12 g/l.

- V diagnostice kardiálního transsudátu se nově uplatňuje i NT-proBNP. Nejčastěji se udává jako „cut-off value“ 1500 pg/ml. Jeho význam je v poznání kardiální etiologie fluidotoraxu, pokud Lightova kritéria falešně prokazují exsudát.
- V případech, že se jedná o transsudát, pomýšlí klinik především na kardiální selhání, cirhózu jater nebo onemocnění ledvin (tab. 7.1).
- Pokud se jedná o exsudát, postupuje se dle algoritmu znázorněném na obrázku 7.2. Kromě výše uvedených parametrů lze ve výpotku rovněž vyšetřovat tumor markery, např. CEA či mezotelin. Posledně jmenovaný glykoprotein se vyskytuje ve zvýšené míře jak v krvi, tak ve výpotku u pacientů s maligním mezoteliomem, falešně negativní je u sarkomatoidní formy mezoteliomu.
- Další vyšetření jsou indikována individuálně podle potřeb diferenciální diagnostiky, tedy bronchologické, radiologické (CT, angioCT, PET/CT), bakteriologické a mykobakteriologické (pokud možno alespoň 100 ml výpotku odesíláme na vyšetření MTB), hematologické, event. imunologické či lipidologické.
- Výjimečné postavení mezi vyšetřovacími metodami výpotků zaujímá **cytologie**. Tradičně se u nás používá dělení do tzv. cytologických obrazů výpotků. Podle Touška lze vyčlenit obraz lymfocytární, asociovaný s tuberkulózou, dále s revmatoidní artritidou, s virovými infekcemi nebo s hematologickými malignitami, lymfocytárně–mezoteliální spojovaný s kardiálním hydrotoraxem, event. s nádorovými výpotky, výpotek se zvýšeným počtem neutrofilních granulocytů (polymorfonukleární), svědčící nejčastěji pro nespecifický zánět, mezoteliální obraz nalézáný nejvíce u nádorových výpotků a eozinofilní (> 10 % všech buněk jsou eozinofily), který může souviset s alergií, nádory, PNO, erytrocyty v pleurální dutině či embolizací, a cytologický obraz pestrý [12]. Ve světové literatuře není tento způsob popisu cytologických náálezů obvyklý, spíše se procentuálně vyjadřuje zastoupení jednotlivých buněčných elementů, event. zastoupení jejich subpopulací. V hodnocení cytologických známek malignity se stále užívá dělení podle Papanicolaou od I do V, přičemž za pozitivní pro malignitu lze považovat Pap IV a V. Jednoduchost a rychlost tohoto způsobu vyšetření přispěla k velmi dobré úrovni dosažených výsledků. Cytologická verifikace maligních výpotků kolísá mezi 40 a 90 %. Další zlepšení výtěžnosti této metody je ve vyšetřování jak cytologických nátěrů, tak i cytobloků. Při podezření na lymfom lze vzorek výpotku odeslat na vyšetření flow cytometrie či imunohistochemické vyšetření.
- Na některých pracovištích se provádí **perkutánní biopsie parietální pleury** pomocí jehel (Abramsova, Copeho, RAJA, Vimova–Silvermannova jehla). Jejich nespornou výhodou je minimální invazivita a možnost opakování, nevýhodou je nižší výtěžnost (39–75 %), proto se dnes při potřebě morfologické verifikace častěji indikuje videotorakoskopie nebo pleuroskopie s biopsií pleury pod přímou kontrolou zraku. Při podezření na tuberkulózní výpotek je třeba biopsii odeslat nejen na histologické, ale i na kulturační vyšetření.
- O bronchoskopii soudíme, že vzhledem k četnosti nádorových výpotků jak na lůžkových zařízeních (klinika 53 %), tak i v terénu (22 %) je indikována vždy, pokud není etiologie výpotku zcela jednoznačně určena jiným způsobem.
- Pokud zůstává příčina výpotku nejasná i po výše uvedených vyšetřeních nebo je třeba odebrat větší vzorek k histologickému vyšetření (mezoteliom), pak je namístě indikovat videotorakoskopii.
- I po zevrubném vyšetření pacientů s fluidotoraxem se daří určit příčinu jen asi v 85–95 %. U zbylých 5–15 % pacientů nezbývá než postupovat k více invazivním způsobům vyšetřování, event. podle celkového posouzení pacienta sledovat a symptomaticky léčit.

7.1.1 Výpotek u tuberkulózy

- Při podezření na **tuberkulózní pleuritidu** se doporučuje vyšetřit ve výpotku adenosindeaminázu (ADA nebo isoenzym ADA 2), která je v případě TBC zvýšená (zvýšená je rovněž u empyému a revmatoidního výpotku). Falešně pozitivní výsledky ADA lze snížit omezením tohoto vyšetření pouze na lymfocytární výpotky (BTS 2010). Ve studii s 405 pacienty s výpotkem [9], z kterých bylo 91 tuberkulózních, byla pro ADA prokázána senzitivita 100 % a specifická 95 % s použitím hraniční hodnoty 47 IU/L. Počet falešně pozitivních náálezů byl 16 (3,5 %). Z nich bylo maligních výpotků 10, parapneumonický 1 a 5 empyémů. Podobně by mohla k této diagnóze přispět i zvýšená hodnota IFN γ (IGRA testy) a polymerázová řetězová reakce (PCR) ve výpotku. Posledně jmenovaná metoda byla zkoušena v několika studiích s rozdílnými výsledky. Specifická kolísala v rozmezí 78–100 % a senzitivita v rozmezí 61–94 % [10, 11].

7.1.2 Maligní pleurální výpotek

- Maligní pleurální výpotek nejčastěji doprovází rakovinu plic (v době diagnózy asi v 10–15 %, během celého průběhu nemoci se objeví asi u 50 % pacientů), rakovinu prsu, lymfomy a rakovinu ovarií, může být přítomen u řady dalších nádorů. Je i typickým projevem primárního maligního nádoru pleury – mezoteliomu. B a T lymfomy jsou komplikovány výpotkem asi v 16 %, vždy jsou postiženy mediastinální uzliny, asi ve 2/3 se jedná o chylotorax. Ne vždy, když je pleurální prostor postižen nádorem, musí být přítomen i výpotek. Ve studii provedené na 191 zemřelých s malignitou, kterým byla provedena pitva, bylo prokázáno postižení pleury maligním procesem u 55 osob, přičemž výpotek byl nalezen jen u poloviny z nich [13].
- Patofyziologicky se jedná buď o přímé, či nepřímé postižení pleurálního prostoru. Podle prof. Sahna (1987) lze pro nepřímé postižení používat výše popsaný termín paramaligních výpotků. V tom případě vede k nahromadění výpotku zvýšení permeability pohrudničního povrchu se zvýšeným únikem proteinů i snížená clearance proteinů z pleurálního prostoru. Dochází ke snížení lymfatické drenáže obstrukcí stomat v parietální pleuře, event. obstrukcí lymfatických cév při nádorovém postižení mediastinálních uzlin. K nahromadění tekutiny může dojít i při obstrukci a ruptuře ductus thoracicus mající za následek chylotorax. Jiným mechanismem vzniká výpotek při porušení hydrostatických poměrů (větší negativní tlak) v pleurální dutině při vzniku atelektázy po obturaci bronchu nádorem, event. při současné malnutrici a hypoproteinemii, která může způsobovat vznik transsudátu. Přímé postižení obvykle začíná jako nádorové mikroemboly ve viscerální pleuře s následným postižením pleury parietální.
- Hlavním příznakem je dušnost, kterou udává více než 50 % pacientů, dále se vyskytuje nevýrazná tupá bolest, kterou má na hrudníku pouze 25 % pacientů. Přibližně 25 % pacientů je asymptomatických a výpotek je u nich nalezen na skiagramu hrudníku náhodně. Často mají pacienti kašel, který zvětšuje riziko pneumotoraxu během hrudní punkce. Lze proto doporučit ukončení torakocentézy, pokud u pacienta vznikne nevladatelný kašel. Další příznaky jsou spojeny s malignitou – hubnutí, únava, nechutenství.
- Na skiagramu hrudníku a ještě lépe na CT lze pozorovat jak příznaky typické pro výpotek, tak mnohdy výpotkem skrytý nádor (obr. 7.3). Je nutné věnovat pozornost jak změnám na pleuře, kde můžeme někdy pozorovat nádorové masy, tak i změnám v mediastinu, kde může být patrné zvětšení uzlin, event. rozšíření srdečního stínu (perikardiální výpotek). Výpotek je často masivní a zastínění je patrné v celém rozsahu hemitoraxu. K přesnému zhodnocení šíře výpotku a určení místa punkce lze doporučit vyšetření ultrazvukem.
- Výpotek má obvykle charakter exsudátu, kritéria jsou vždy splněna pro LDH, někdy nemusí být splněn požadavek poměru bílkovin ve výpotku k bílkovinám v séru. Nejčastěji se jedná o hemoragický výpotek s počtem erytrocytů nad 100 000/mm³. V některých studiích bylo zjištěno, že 55 % hemoragických výpotků je

maligních. Počet bílých krvinek kolísá, nejčastěji jsou přítomny lymfocyty, event. mononukleáry, charakteristická je absence eozinofilů. Nižší je hladina glukózy, pod 60 mg/dl, což je zdůvodňováno masivním postižením pleury maligním bujením. Spolu s nižším pH je považována nízká glukóza za nepříznivý prognostický faktor pacientů s maligním pleurálním výpotkem. Asi 10 % těchto pacientů má ve výpotku vyšší amylázu.

- Diagnóza je stanovena buď na základě cytologického průkazu maligních buněk (Papanicolaou IV a V), nebo po histologickém průkazu maligní tkáně získané buď slepou biopsií pleury, biopsií pleury pod CT kontrolou, torakoskopií či při otevřené biopsii. Pozitivita cytologického vyšetření podle našich zkušeností stoupá s množstvím vyšetřené tekutiny i s počtem odběrů. Při diferenciálně diagnostických pochybnostech je namísto indikovat torakoskopii, kterou většina autorů považuje za suverénní diagnostickou a v mnohých případech i léčebnou metodu.
- Z dalších metod průkazu maligních elementů se zkouší imunohistochemický průkaz maligních elementů monoklonálními protilátkami, jako např. anti CEA, anti HMFG2 (human milk fat globuli) aj. Přínosem může být i vyšetření tumor markerů, např. CEA, CYFRA 21-1, NSE. Dále se může uplatnit i chromozomální analýza a speciální barvení PAS s diastázovou digescí odlišující adenokarcinom od mezoteliomů. U posledně jmenovaného nádoru může k diagnóze přispět i vysoká hladina hyaluronové kyseliny, hodnoty nad 75 mg/l byly pro mezoteliom 100% specifické, při nižší senzitivitě 56 %. V poslední době se k diagnostice využívá nový sérový marker. Jedná se o solubilní mesothelin-related protein (SMRP), což je cirkulující produkt mezotelinu, povrchového proteinu, který má vliv na adhezivitu mezotelií. U 55 % pacientů s maligním mezoteliomem bývá zvýšená hladina SMRP v době diagnózy a u 84 % v pokročilých stádiích. Specifita tohoto vyšetření je vyšší než 80 %, zkouší se i při vyhledávání časných forem mezoteliomu [6, 14]. Při suspekci na postižení pleury lymfomem se doporučuje vyšetřit výpotek flow-cytometrií.

7.1.3 Léčba některých typů fluidotoraxu

- Pleurální výpotek je obvykle komplikací jiného onemocnění. Léčba může být symptomatická, spočívající v opakovaných evakuačních punkcích či ve vytvoření pleurodéz, a/nebo kauzální, kdy se léčbou ovlivní vyvolávající nemoc.
- Pacientům s **tuberkulózní pleuritidou** nasazujeme antituberkulotika, obvykle v 4kombinaci rifampicin-isoniazid-pyrazinamid-etambutol v intermitentním či denním režimu. Za dostatečnou dobu léčení považujeme 6 měsíců, v úvodu se někdy přidávají kortikoidy. V metaanalýze 10 prací (pouze 3 byly randomizované a kontrolované placebem) hodnotící význam kortikoidů přidaných k léčbě TB pleuritidy nebyl prokázán benefit jejich podání [15].
- V léčbě **maligních pleurálních výpotků má své místo jak léčba symptomatická (pleurodéza), tak kauzální, tedy cílená proti malignímu nádoru.** Principem pleurodéz je zamezení akumulace výpotku v pleurálním prostoru pevným spojením obou listů pohrudnice. Indikuje se u osob s rekurentním symptomatickým výpotkem po průkazu schopnosti reexpanze plic a snížení dušnosti po evakuaci výpotku. Podle posledního doporučení BTS 2010 lze provést pokus o pleurodéz i v případě neúplné reexpanze plic [16]. V minulosti se k vyvolání srůstů pohrudnic používal dusičnan stříbrný, terpentýn, krev, jodizovaný olej, *Corynebacterium parvum* aj. V současnosti je nejčastěji užíván bezazbestový talek či mechanická abraze pleury při torakoskopii. Talek se instuluje do pleurálního prostoru po kompletní evakuaci (talc slurry) nebo při torakoskopii. Výsledkem je iritace povrchu pleury a vytvoření pevného srůstu obou listů, tedy pleurodéza. Efekt léčby, tedy zamezení akumulace tekutiny v pleurální dutině, se podle různých autorů pohybuje kolem 60–90 %. Závažnou komplikací po instilaci talku jsou teploty, bolest v místě podání, nauzea a někdy i závažné celkové reakce na podanou látku (ARDS po instilaci talku). Dle nedávno zveřejněných výsledků o výskytu reakce podobné ARDS rozhoduje velikost částic talku. Ve skupině 558 pacientů, kterým byl instilován do pleurálního prostoru talek, jehož částice byly tzv. větší (medián > 25,6 μm), nebyla podobná reakce pozorována ani jednou [17]. Pokud pleurodéza selže nebo se jedná o tzv. trapped lung, tedy plíci, která se nemůže rozepnout, je v posledních letech doporučováno zavést tzv. indwelling pleurální katétr, který je pevně lokalizován v hrudníku a dovolí postupně evakuovat tekutinu z pleurálního prostoru. Jeho indikace má svoje omezení, stejně tak je třeba počítat s možnými komplikacemi [18, 19].
- Pacienti s **empýémem** mají profit z kombinované léčby spočívající v časně drenáži při klesajícím pH < 7,2 nebo s glukózou < 3,4 mmol/l či s LDH > 1000 IU/l. Následně je evakuován hnis, nasazena antibiotická léčba, pokud možno cílená dle bakteriologického vyšetření [20]. Blíže viz www.pneumologie.cz/guidelines – „Diagnostika a léčba hrudního empyému – doporučený postup“ (zde odd. 7.2).
- Nemocní s **parapneumonickým** výpotkem mají profit z adekvátní antibiotické terapie, která může zabránit v přechodu do tzv. komplikovaného parapneumonického výpotku a přechodu do empyému. Všichni pacienti s infekcí v pleurálním prostoru jsou vystaveni vysokému riziku vzniku žilní flebotrombózy a měli by mít profylakticky nasazenou léčbu nízkomolekulárním heparinem (BTS 2010) [20]. Blíže viz www.pneumologie.cz/guidelines – „Diagnostika a léčba hrudního empyému – doporučený postup“ (zde odd. 7.2).
- Nemocní s **kardiálními transsudáty** jsou léčeni nejčastěji na interních odděleních nebo ve spolupráci s kardiologi. Výpotek je obvykle oboustranný a dle BTS 2010 při známé příčině není nutná punkce. Dominantní úlohu v léčbě mají diuretika a zlepšení výkonnosti srdce v širokém slova smyslu.
- Spolupráce s gastroenterologi je vhodná při léčení výpotků komplikujících onemocnění GIT (akutní či chronická pankreatitida, subfrenický absces), s kardiologi při léčení pacientů s výpotky při plicní embolizaci a imunology při léčení výpotků při systémových onemocněních.

LITERATURA

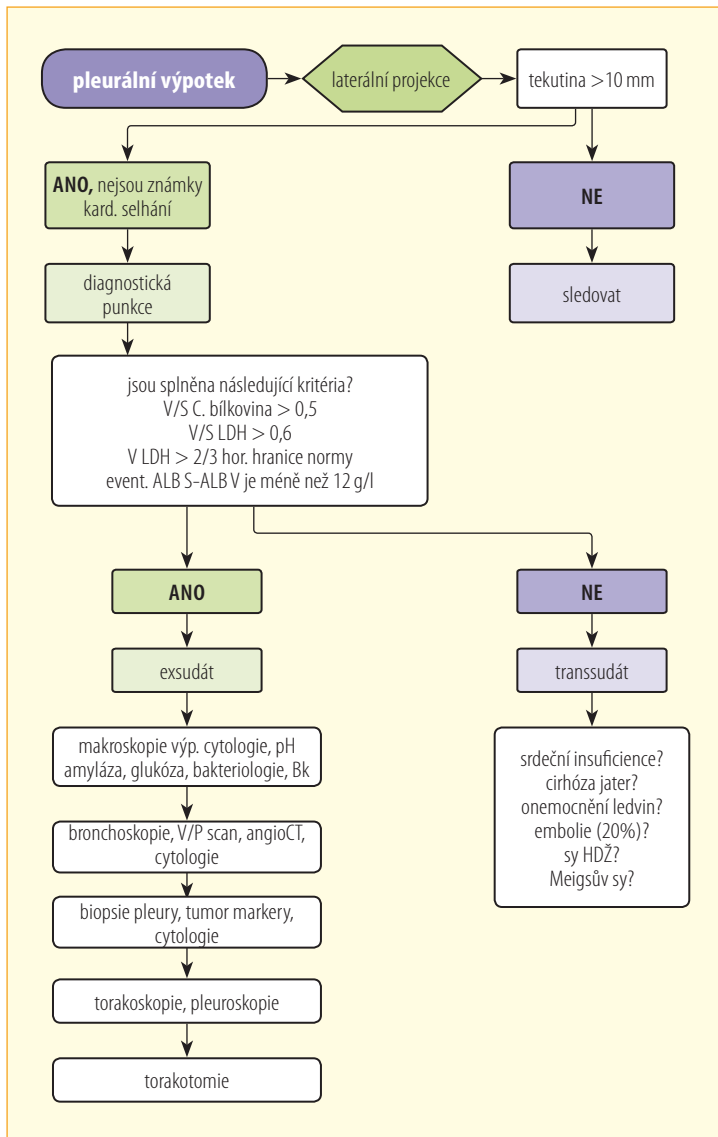
1. Light RW. Pleural Disease. 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990.
2. Marel M, et al. Incidence of Pleural Effusions in Well-defined region: Epidemiological Study in Central Bohemia. Chest. 1993;104:1486–9.
3. Marel M, Zrůstová M, Stasný B, et al. Diagnosis of Pleural Effusions - Experience with Clinical Studies 1986–1990. Chest. 1995;108:1598–603.
4. Marel M. Novinky v diferenciální diagnostice pleurálních výpotků. Lékařské listy – příloha Zdravot. novin. 2007;56(2):23–6.
5. Light RW, Gary Lee YC. Textbook of Pleural Diseases. 2nd ed. London: Hodder & Stoughton; 2008.
6. Hooper C, Gary Lee YC, Maskell N, et al. Investigation of a unilateral pleural effusion in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax. 2010;65(Suppl 2):ii4–17.
7. Porcel JM. Pearls and myths in pleural fluid analysis. Respirology. 2011;16:44–52.
8. Rahman NM, Mishra EK, Davies HE, et al. Clinically important factors influencing the diagnostic measurement of pleural fluid pH and glucose. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178:483–90.
9. Valdes L, San José E, Alvarez D, et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme and interferon gamma. Chest. 1993;103:458–65.
10. Dheda K, van Zyl-Smit RN, Sechi LA, et al. Utility of quantitative T-cell responses versus unstimulated interferon-g for the diagnosis of pleural tuberculosis. Eur Respir J. 2009;34:1118–26.
11. Bennedsen J, Thomsen VO, Pfyffer GE, et al. Utility of PCR in diagnosing pulmonary tuberculosis. J Clin Microbiol. 1996;34(6):1407–11.
12. Toušek M. Diferenciální diagnostika pleuritického syndromu. Praha: SZdN; 1962.
13. Rodriguez-Panadero F, Borderas Naranjo F, Lopez-Mejias J. Pleural metastatic tumours and effusions. Frequency and pathogenic mechanisms in a post-mortem series. Eur Resp J. 1989;2:366–9.
14. Davies HE, Sadler RS, Bielsa S, et al. Clinical impact and reliability of pleural fluid mesothelin in undiagnosed pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:437–44.
15. Matchaba PT, Volmink J. Steroids for treating tuberculous pleurisy. Cochrane Database Syst Rev. 2000;2:CD001876.
16. Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, et al. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax. 2010;65(Suppl 2):eii32–40.
17. Janssen JP, Collier G, Astoul P, et al. Safety of talc poudrage in malignant pleural effusion. Lancet. 2007;369:1535–9.
18. Bhatnagar R, Maskell NA. Indwelling Pleural Catheters. Respiration. 2014;88:74–85.
19. Chalhoub M, Saqib A, Castellano M. Indwelling pleural catheters: complications and management strategies. J Thorac Dis. 2018;10(7):4659–66.
20. Davies EH, Davies RJ, Davies CW, et al. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. Thorax. 2010;65(Suppl 2):eii41–53.

■ **Tabulka 7.1** Příčiny pleurálního transsudátu

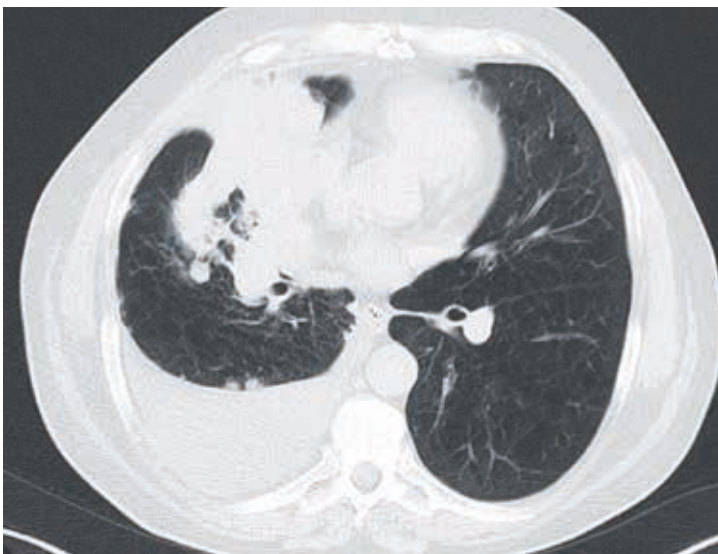
Velmi časté příčiny	Méně časté příčiny	Vzácné příčiny
<ul style="list-style-type: none"> • levostranné kardiální selhání • cirhóza jater 	<ul style="list-style-type: none"> • hypoalbuminemie • peritoneální dialýza • hypotyroidismus • nefrotický syndrom • mitrální stenóza 	<ul style="list-style-type: none"> • konstriktivní perikarditida • urinotorax • Meigsův syndrom



Obr. 7.1 Skiagram hrudníku s typickým nálezem pleurálního výpotku vlevo



Obr. 7.2 Algoritmus vyšetření nemocných s pleurálním výpotkem



Obr. 7.3 CT snímek pravého hemitoraxu s výpotkem a plicním karcinomem