Prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.
a kolektiv

MODERNÍ FARMAKOTERAPIE V PNEUMOLOGII

2. rozšířené vydání

maxdorf jessenius

1 PŘEHLED LÉČIV A CEST JEJICH PODÁNÍ

Martina Vašáková, Jan Chlumský

V pneumologii včetně intenzivní péče se používají nejen léčiva ze skupiny respiračních léků, ale i z řady ostatních skupin, hlavně z hormonálních léků, cytostatik, tzv. biologických léků, antiinfektiv, infuzních roztoků a léků ovlivňujících krevní srážlivost. V neposlední řadě sem patří i významná složka léčebné výživy.

1.1 ATC SKUPINY LÉKŮ UŽÍVANÝCH V PNEUMOLOGII

Hlavní ATC skupiny léků užívaných v pneumologii uvádí následující přehled (zdroj www.sukl.cz):

B: Krev a krvetvorné orgány

B01: Antikoagulancia, antitrombotika
B02: Hemostyptika, hemostatika
B03: Antianemika
B05: Krevní náhrady, infuzní a perfuzní roztoky
B06: Jiné hematologické látky

H: Systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulinů

H02: Kortikosteroidy pro systémovou aplikaci

J: Antiinfektiva pro systémovou aplikaci

J01: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci
J02: Antimykotika pro systémovou aplikaci
J04: Antimykobakteriální léčiva
J05: Antivirotika pro systémovou aplikaci
J06: Hyperimunní séra a imunoglobuliny
J07: Vakcíny

L: Cytostatika a imunomodulační léčiva

L01: Cytostatika
L02: Hormonální léčiva používaná v onkologii
L03: Imunostimulancia
L04: Imunosupresiva

Tabulka 2.1 Transplantace plic a srdce a plic – indikační kritéria dle diagnóz, dle Lucie Valentové-Bartákové

TRANSPLANTACE PLIC – indikační kritéria dle jednotlivých diagnóz

1. CHOPN, emfyzém při alfa-1 antitrypsin deficienci

- BODE index 7–10 či alespoň 1 z následujících bodů:
  - ~ hospitalizace pro exacerbaci spojená s akutní hyperkapnií v anamnéze (pCO_2 nad 50 mmHg)
  - ~ plicní hypertenze či cor pulmonale či oboje, i přes oxygenoterapii
  - ~ FEV_1 pod 20 %, TL_{CO} pod 20 %, homogenní distribuce emfyzému

Výpočet BODE indexu:

Bodové hodnocení	0	1	2	3
FEV_1 (% NH)	≥ 65	50–64	36–49	≤ 35
Vzdálenost ušlá při 6MWT	≥ 350	250–349	150–249	≤ 149
MMRC skóre dušnosti (*)	0–1	2	3	4
BMI	> 21	≤ 21		

*(*0 – dušnost při usilovné námaze, 1 – při spěchu po rovině nebo při chůzi do mírného kopce, 2 – po rovině jde pomaleji než zdraví vrstevníci, 3 – po rovině zastaví po 100 m nebo po několika minutách chůze, 4 – dušnost při oblékání, nebo neopouští byt pro dušnost)*

2. Cystická fibróza, bronchiektazie

- FEV_1 pod 30 % normy či rychlý pokles FEV_1, zvláště u mladých žen
- Zvyšující se frekvence exacerbací vyžadující antibiotickou terapii, resp. při plicní exacerbaci s potřebou léčby na jednotce intenzivní péče
- Neustupující či recidivující pneumothorax
- Recidivující hemoptýza nekontrolovaná embolizací bronchiálních tepen
- Oxygenodependentní respirační selhání
- Hyperkapnie
- Plicní hypertenze

3. Idiopatická plicní fibróza (UIP) a nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP), exogenní alergická alveolitida (EAA)

- Histologická či radiologická diagnóza UIP a cokoliv z následujícího:
  - ~ TL_{CO} pod 39 % normy
  - ~ pokles FVC o 10 % či více v průběhu posledních 6 měsíců sledování
  - ~ pokles saturace pulzním oxymetrem při 6MWT pod 88 %
  - ~ voštinovitá přestavba při HRCT
- Histologická diagnóza NSIP a cokoliv z následujícího:
  - ~ TL_{CO} pod 35 % normy
  - ~ pokles FVC o 10 % či více či pokles TL_{CO} o 15 % a více v průběhu posledních 6 měsíců sledování
  - ~ EAA: obdobně jako NSIP

Nemoci plic spojené s obstrukcí v dýchacích cestách

- *Farmakoterapie* je pro léčbu nemocí plic spojených s obstrukcí v dýchacích cestách zásadní, spočívá v bronchodilatační, imunomodulační a protizánětlivé léčbě, převážně v inhalační formě, dále pak podle potřeby v pomocné léčbě mukolytické a event. antimikrobiální.
- *Nefarmakologická léčba* je léčbou pomocnou – podpora plicní ventilace invazivní či neinvazivní podle stavu pacienta, oxygenoterapie, bronchoskopické odsátí dýchacích cest, rehabilitace, léčebná výživa. V některých případech můžeme volit, a to u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), chirurgickou či bronchoskopickou volumredukční operací. V terminálních stadiích CHOPN se uplatňuje možnost transplantace plic. Balneoterapie je vhodnou doplňkovou léčbou.

J43 Rozedma plic
J43.0 MacLeodův syndrom
J43.1 Panlobulární emfyzém
J43.2 Centrilobulární emfyzém
J43.8 Jiný emfyzém
J43.9 Emfyzém NS

J44 Jiná chronická obstrukční plicní nemoc
J44.0 Chronická obstrukční plicní nemoc s akutní infekcí dolní části dýchacího ústrojí
J44.1 Chronická obstrukční plicní nemoc s akutní exacerbací NS
J44.8 Jiná určená chronická obstrukční plicní nemoc
J44.9 Chronická obstrukční plicní nemoc NS

J45 Astma
J45.0 Astma převážně alergické
J45.1 Nealergické astma
J45.8 Smíšené astma
J45.9 Astma NS

J46 Astmatický stav – status asthmaticus

Nemoci plic způsobené inhalací cizorodých látek

- *Farmakoterapie* je pro léčbu nemocí plic způsobených inhalací cizorodých látek v řadě případů pomocná, nespecifická. Hlavní zásadou léčby je odstranění expozice cizorodé noxe. Farmakoterapie spočívá hlavně v protizánětlivé léčbě (kortikoidy či kombinovaná imunosuprese) a dále pak podle potřeby v pomocné léčbě mukolytické a event. bronchodilatační.
- *Nefarmakologická léčba* je léčbou pomocnou – podpora plicní ventilace invazivní či neinvazivní podle stavu pacienta, oxygenoterapie, rehabilitace. V terminálních stadiích těchto nemocí se též uplatňuje možnost transplantace plic. Balneoterapie je vhodnou doplňkovou léčbou.

J60 Pneumokonióza uhlokopů

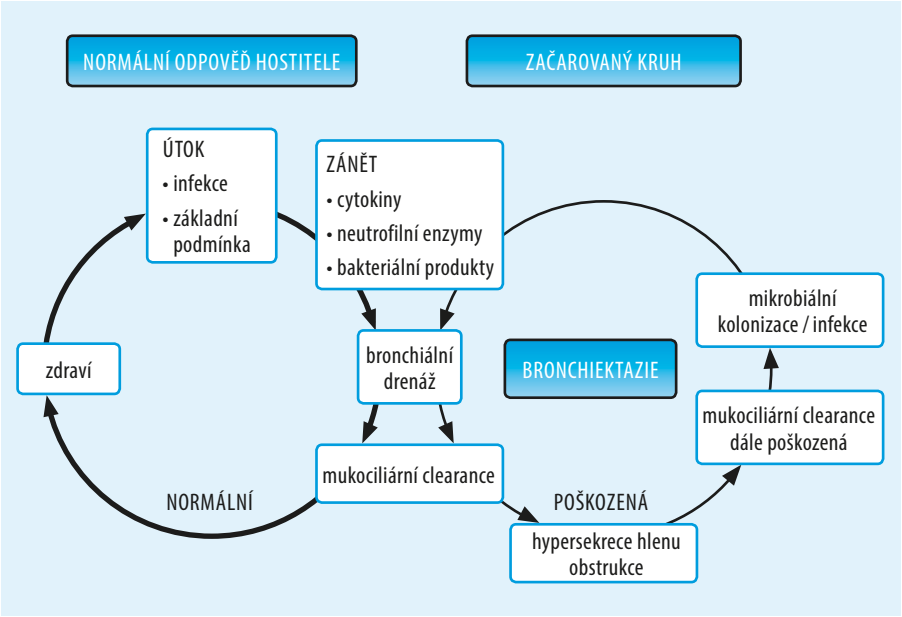
J61 Pneumokonióza způsobená azbestem a jinými minerálními vlákny

Plicní funkce pacientů s bronchiektaziemi jsou variabilní, v případě lokalizovaných bronchiektazií mohou být i v normě. *Diagnostika bronchiektazií* je založena na vyšetření plic počítačovou tomografií s vysokou rozlišovací schopností (HRCT). *HRCT* dále identifikuje poškození plicního parenchymu nebo přítomnost hlenových zátek. Podle distribuce bronchiektazií v CT obraze lze usoudit i na původní příčinu jejich vzniku. *Bakteriologické vyšetření sputa* často identifikuje kolonizaci potenciálně patogenními mikroorganismy, které mohou mít vliv na léčbu (*Mycobacterium* sp., *Aspergillus* sp.), event. i na prognózu nemocných (*Pseudomonas* sp.).

- **Diagnóza** Na základě klinického podezření potvrdí diagnózu HRCT plic.
- **Diferenciální diagnostika** Jak již bylo zmíněno, bronchiektazie jsou morfologickou změnou, která může doprovázet řadu onemocnění, jak ukazuje tabulka 6.3
- **Prognóza** je variabilní, závisí na rozsahu postižení plicní tkáně, kolonizujících agens a na event. výskytu mimoplicního postižení.

6.4.2 PATOGENETICKÉ MECHANISMY

Bronchiektazie mohou vznikat jako následek heterogenní skupiny chorob, které mají odlišný patogenetický podklad. Obvykle se jako iniciální léze uvádí *poškození epitelu a okolního parenchymu*, destrukcí okolní tkáně a *poškozením stěny bronchu* pak vznikají různě formované bronchiektazie. U nemocných s bronchiektaziemi jiné patogeneze než na podkladě cystické fibrózy (dále non-CF) lze předpokládat, že počáteční úlohu v etiopatogenezi jejich vzniku mají vnější faktory, které u nemocného s geneticky vázanou predispozicí vedou k poškození mukociliární clearance. Důsledkem je postupná *kolonizace průdušek potenciálními patogeny*. Odpovědí organismu je *chronický zánět vedoucí k dalšímu poškození tkáně a zhoršení mukociliární*



Obr. 6.2 Patogeneze bronchiektazií

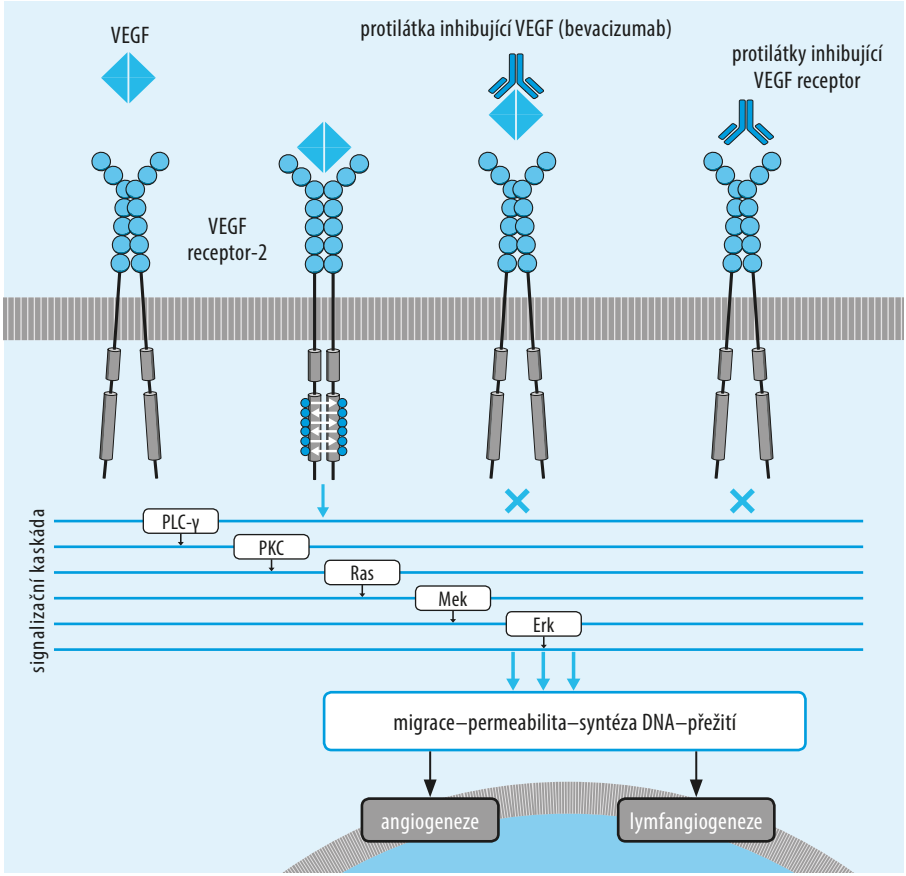
antifungální látky, inhibitory proteáz, erythromycin nebo klarithromycin) může způsobit zvýšenou expozici vůči osimertinibu.

- *Nežádoucí účinky:* kožní toxicita (rash), průjem, paronychia, stomatitidy.

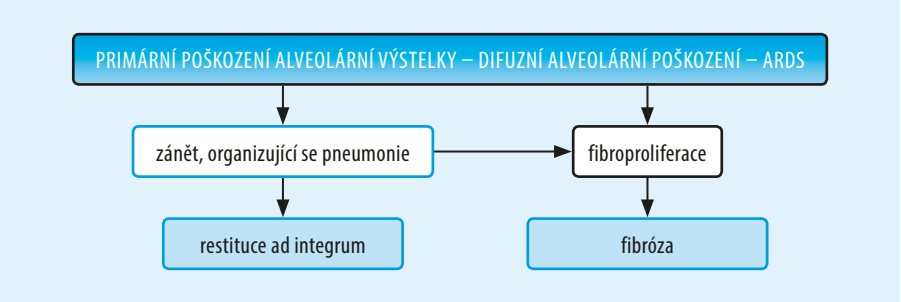
Bevacizumab

Bevacizumab – humanizovaná monoklonální protilátka proti VEGF, má antiangiogenní efekt. Dosud není k dispozici klinický nebo biochemický marker, podle kterého by bylo možno vybírat pacienty k léčbě (obr. 7.3) ⇨LP.

- *Indikace:* 1. linie lokálně pokročilého, metastatického nebo rekurentního NSCLC jiného histologického typu než predominantně z dlaždicových buněk v kombinaci s chemoterapií cytostatikem 3. generace + platinovým derivátem (CBDCA, cisDDP).
- *Dávkování:* 7,5 mg/kg nebo 15 mg/kg tělesné hmotnosti à 21 dní ve formě intravenózní infuze, klinický přínos u nemocných s NSCLC byl prokázán jak pro dávku



Obr. 7.3 Antiangiogenní léčba – bevacizumab (Avastin)



Obr. 10.5 Schéma patogeneze AIP

- **Prognóza** Obvykle je přežití pacientů s AIP špatné, s krátkodobou (do 6 měsíců od prvních symptomů) mortalitou 13–74 %. U těch, kteří přežijí prvních 6 měsíců, existuje šance na uzdravení s restitucí plicních funkcí, u některých pacientů onemocnění přejde do chronické IPP. Byly popsány i opakované ataky AIP.

Patogenetické mechanismy

V případě AIP (idiopatického ARDS) jde pravděpodobně o systémovou zánětlivou odpověď na nejasné agens. Podezřívány jsou viry, jmenovitě koronaviry (severe acute respiratory syndrome-coronavirus – SARS-CoV), i když jednoznačný důkaz pro toto tvrzení není. Také bleomycinem indukovaná pneumonie u laboratorních myší probíhá pod obrazem AIP. Je tedy pravděpodobné, že AIP je obrazem difuzního alveolárního poškození jako reakce na neznámý podnět (obr. 10.5).

Léčba

CÍLE LÉČBY

- žádná prokazatelně účinná léčba není známa
- překlenutí období difuzního alveolárního poškození – podpora vitálních funkcí – resuscitační péče, oxygenoterapie, umělá plicní ventilace
- zábrana přechodu hojení alveolárního poškození do fibrózy
- prevence sekundární infekce

Strategie léčby

Primárním cílem je udržení vitálních funkcí a jejich podpora, kortikoterapie, preventivní léčba antibiotiky, ve fázi hojení rehabilitace, postupné snižování kortikoterapie. Pokud se rozvine rozsáhlá fibróza plic, pak zvažujeme DDOT a transplantaci plic.

Farmakoterapie

LÉČEBNÉ METODY VE VZTAHU K PATOGENETICKÝM MECHANISMŮM

- *difuzní alveolární poškození* – neexistuje prokazatelně účinná léčba, obvykle však již v této fázi podáváme *vysoké dávky kortikoidů* – zpočátku pulzně – 3 dny

methylprednisolon 1 g i.v., pak 1 mg/kg denně, profylaktické krytí širokospektrými antibiotiky, popř. antimykotiky a cotrimoxazolem (dávkování viz odd. 10.2) ⇨LP
- *zánět s obrazem organizující se pneumonie při hojení difuzního alveolárního poškození*
  - ~ kortikosteroidy – obvykle prednison či methylprednisolon – dávkování v úvodu léčby 1 mg/kg denně (⇨LP, viz tab. ekvipotentních dávek kortikosteroidů), podle efektu postupně kortikoidy snižujeme ⇨LP
- *fibróza:* není známa účinná léčba

SYMPTOMATICKÁ FARMAKOTERAPIE

Viz odd. 10.2.

Nefarmakologická léčba

SYMPTOMATICKÁ NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

- *Viz odd. 10.2.*
- *Rehabilitace* je kruciální ve fázi hojení, a to dechová i pohybová, metodiky tréninku vytrvalosti pro minimalizaci funkčního postižení dýchacího systému a rekondici svalů.

REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

Viz odd. 10.2.

CHIRURGICKÁ LÉČBA

Viz odd. 10.2.

Léčba v časovém sledu

Zahájení léčby: ihned, většinou jde o kriticky nemocného pacienta s nutností komplexní intenzivní (resuscitační) péče. Viz kap. 5.

Kontroly

Kontroly radiologického obrazu, oxygenace a laboratorních parametrů podle potřeby a změn stavu, obvykle denně. Po zlepšení stavu a dimisi volíme kontroly podle potřeby až do stabilizace stavu.

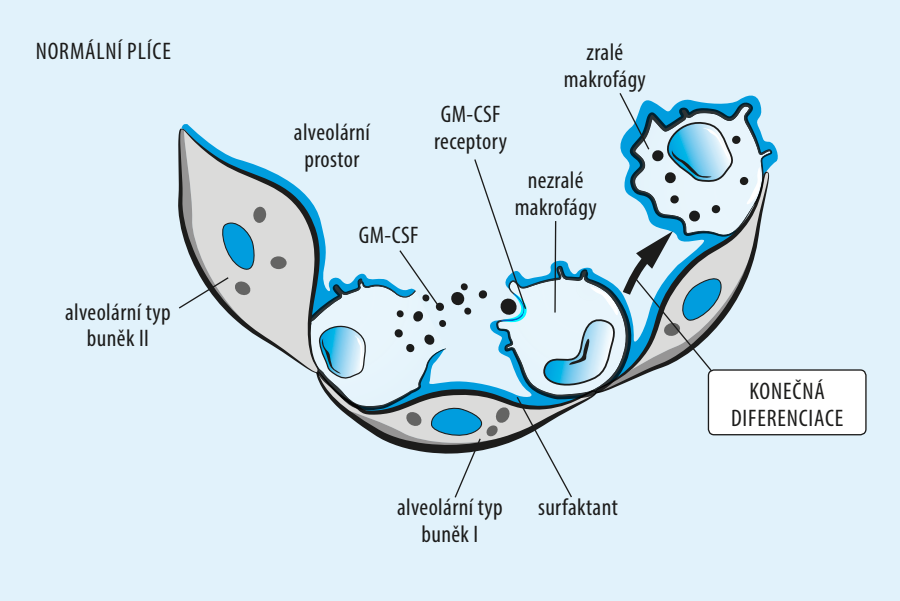
Komplikace

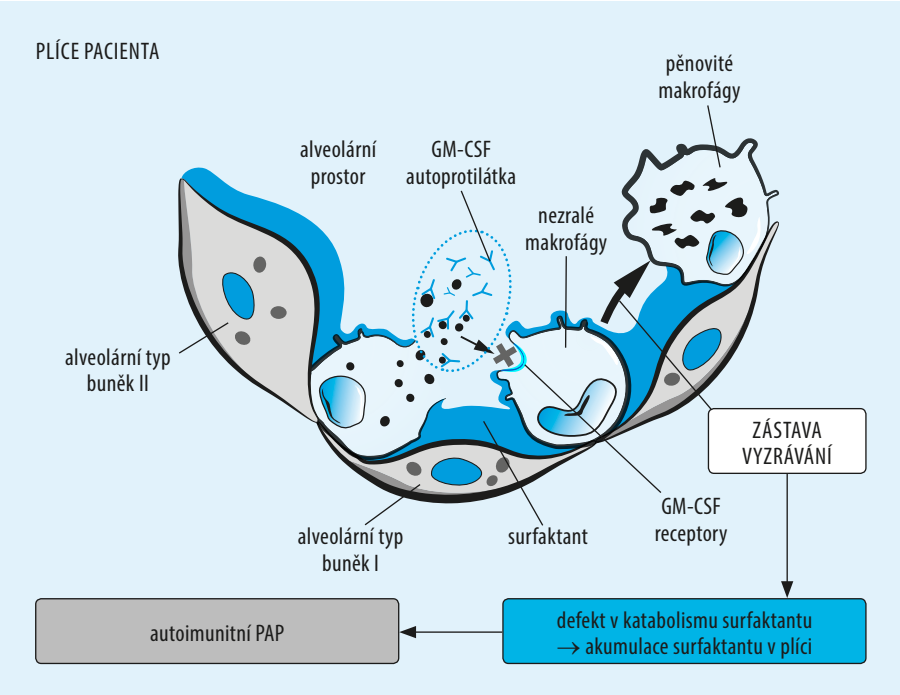
Komplikace AIP

- akutní respirační insuficience: intenzivní a resuscitační péče, umělá plicní ventilace
- akutní cor pulmonale: léčba pravostranného srdečního selhání, viz odd. 12.3

Komplikace léčby

- umělá plicní ventilace v terénu málo poddajné plíce – pneumothorax, pneumomediastinum – při umělé plicní ventilaci je nutné vždy řešit hrudními drenážemi s aktivním sáním
- vysoké dávky kortikosteroidů – sekundární porucha imunity s infekcemi v imunokompromitovaném terénu





Obr. 10.12 Patogeneze primární PAP

10.5.4 LÉČBA

CÍLE LÉČBY

Léčba PAP se doporučuje u *symptomatických nemocných* nebo u *nemocných s progresivně se zhoršujícími plicními funkcemi,* cílem je zlepšení kvality života nemocných.

Strategie léčby

Farmakoterapie

- *rekombinantní lidský GM-CSF* – nelze rutinně doporučit ani u nemocných s autoimunitní formou PAP, podává se jen v rámci klinických studií (intramuskulárně či inhalačně)
- rituximab – podává se v rámci klinických studií u nemocných s autoimunitní PAP se slibným výsledkem

Nefarmakologická léčba

- *laváž celých plic* – efektivní především u primární PAP, u sekundární PAP je efekt přechodný. Výkon se provádí v celkové anestezii, v poloze na boku, nezbytná je biluminální intubační kanyla s následnou selektivní ventilací kaudálnější plíce. Do kraniální plíce je instilován 1 litr fyziologického roztoku o teplotě 37 °C, tekutina však není aspirována, nechává se vytékat po gravitačním spádu. Tento postup se opakuje, dokud je odtékající tekutina opakní. K výplachu jedné plíce bývá zapotřebí cca 15 litrů fyziologického roztoku. Kontralaterální strana může být ošetřena s odstupem 24–48 hodin
- *plasmaferéza* – v kombinaci s laváží celých plic může vést k poklesu titrů protilátek proti GM-CSF
- výluka kouření

Kontroly

Frekvence kontrol je individuální, závisí na stupni postižení plicních funkcí a symptomech nemocného. Vzhledem k riziku rozvoje plicní fibrózy i u léčených nemocných lze doporučit dlouhodobou dispenzarizaci nemocných s primární PAP.

Léčba ve speciálních situacích

Gravidita – při indikaci laváže celých plic je nezbytné zvážit individuálně přínos versus riziko pro matku a plod.

Komplikace

Komplikace nemoci

Ke komplikacím dochází zejména u pacientů s autoimunitní PAP neléčených laváží celých plic. Jsou publikovány *infekční komplikace* (nokardióza, kryptokokóza či

mukormykóza). U části nemocných s léčenou primární PAP dojde v průběhu času k rozvoji *progresivní plicní fibrózy*.

Komplikace léčby

Při laváži celých plic dochází k poklesu saturace, vyskytují se křeče, pneumothorax, pleurální výpotek, teploty.

Předcházení komplikacím léčby

Optimální je soustředění nemocných s primární PAP na specializovaná pracoviště, riziko rozvoje závažných komplikací laváže celých plic je úměrné zkušenostem týmu provádějícího výkon.

Organizace péče o pacienta

Diagnostika by měla probíhat v Centrech pro diagnostiku a léčbu intersticiálních plicních procesů. K provedení laváže celých plic je zapotřebí nejen zkušeného pneumologa-bronchoskopisty, ale i anesteziologa a příslušného lůžkového zázemí.

ČASTÉ CHYBY A OMYLY

Kortikoterapie nemá u nemocných s PAP léčebný efekt, zvyšuje riziko infekčních komplikací.

LITERATURA

1. Borie R, Danel C, Debray MP, Taille C, Dombert MC, Aubier M, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. Eur Respir Rev. 2011;20:120,98–107.
2. Campo I, Kadija Z, Mariani F, Paracchini E, Rodi G, Mojoli F, et al. Pulmonary alveolar proteinosis: diagnostic and therapeutic challenges. Multidiscip Respir Med. 2012;7:4.
3. Portal JAR. Treatment of adult primary alveolar proteinosis. Arch Bronchopneumol. 2015;51:344–9.
4. Vašáková M, Polák J, Matěj R. Intersticiální plicní procesy. Praha: Maxdorf; 2011.

10.6 LYMFANGIOLEIOMYOMATÓZA (LAM)

Martina Šterclová

10.6.1 KLINICKÉ REPETITORIUM

- **Souhrn** Typickým nemocným s LAM bývá mladá žena v reprodukčním věku (sporadická LAM) nebo pacient s tuberózní sklerózou (TSC-LAM). Onemocnění má charakteristický HRCT obraz s mnohočetnými tenkostěnnými cystami, typické jsou další mimoplicní abnormality. Léčba je symptomatická, v některých případech jsou pacienti kandidáty plicní transplantace. U nemocných s tuberózní sklerózou (TSC) bývá průběh onemocnění mírnější.
- **Definice** Vzácné multisystémové onemocnění postihující převážně mladé ženy v reprodukčním věku nebo pacienty s TSC. Charakteristická je cystická přestavba plic, lymfatické abnormality a abdominální tumory (angiomyolipomy). Hlavním histopatologickým rysem onemocnění je proliferace abnormálních buněk podobných buňkám hladké svaloviny (LAM buňky).

Tabulka 10.13 Diagnostická kritéria LAM

Jistá	Pravděpodobná	Možná
přítomnost mimoplicních abnormalit: angiomyolipomy, chylózní výpotky, lymfangioleiomyomy, uzlina s histologicky prokázanou LAM + jistá/pravděpodobná tuberózní skleróza	charakteristický HRCT nález + charakteristické klinické příznaky	charakteristický nebo kompatibilní nález na HRCT bez jiných klinických známek LAM
charakteristický nebo kompatibilní HRCT nález + histologický obraz typický pro LAM	charakteristický HRCT nález u nemocného s angiomyolipomy či chylózním výpotkem	

- **Klinický obraz** Onemocnění se nejčastěji manifestuje *pneumothoraxem, progredující dušností nebo chylothoraxem*. Z mimoplicních postižení je nezbytné zmínit *angiomyolipomy* (nejčastěji postihují ledviny a manifestují se krvácením), *chylózní ascites, abdominální lymfadenopatii* a *lymfangioleiomyomy*. U nemocných s LAM bývají častěji diagnostikovány také *meningeomy*. Nemocní s TSC bývají postiženi angiofibromy (v oblasti obličeje), periunguálními fibromy a zbrázděnými nehty. Charakteristický HRCT obraz zahrnuje mnohočetné tenkostěnné cysty (>10) bez jiných známek plicního postižení s výjimkou multifokální mikronodulární hyperplazie pneumocytů u nemocných s TSC. Pokud HRCT zobrazí 2–10 tenkostěnných cyst, nález se označuje jako *kompatibilní s plicní LAM.* CT zobrazí poměrně spolehlivě i angiomyolipomy. Sérová koncentrace vaskulárního endoteliálního růstového faktoru VEGF-D > 800 pg/ml u ženy s charakteristickým HRCT nálezem je diagnostická pro sporadickou LAM a slouží i k vyhledávání LAM u nemocných s TSC.
- **Diagnóza** Diagnostická kritéria LAM jsou uvedena v tabulce 10.13.
- **Diferenciální diagnostika** Pokud nemocný nesplňuje diagnostická kritéria jisté LAM, je třeba zvážit především *plicní histiocytózu z Langerhansových buněk* či *emfyzém.* Obdobný HRCT obraz může mít i Sjögrenův syndrom, lymfocytární intersticiální pneumonitida, exogenní alergická alveolitida, amyloidóza, choroba z ukládání lehkých řetězců, leiomyosarkom, metastatický endometriální sarkom ze stromálních buněk a Birtův-Hoggův-Dubeův syndrom.
- **Prognóza** Nejlepšími prediktory prognózy jsou pravděpodobně *plicní funkce v době stanovení diagnózy* (TL_{CO}, FEV_1). Pacienti s TSC mají obecně lepší prognózu než nemocní se sporadickou LAM. Desetileté přežívání nemocných se sporadickou LAM je podle některých studií 71 %.

10.6.2 PATOGENETICKÉ MECHANISMY

Příčinou LAM jsou mutace v genech TSC1 a TSC2 (komplex tuberózní sklerózy), které kódují proteiny *hamartin* (TSC1) a *tuberin* (TSC2). Mutace TSC1/2 je pravděpodobně následována ztrátou heterozygozity, což se projeví ztrátou funkce proteinů. Hlavní úlohou komplexu hamartin–tuberin je inhibovat kinázu s názvem „*mammalian target of rapamycin*“ – *mTOR*, která je zodpovědná za růst buňky. Pokud tento regulační mechanismus nefunguje, dochází k nekontrolovanému růstu a proliferaci buněk. *Estrogeny* se patrně také podílejí na signalizaci v LAM buňkách, mohou ovlivňovat jejich přežívání a metastazování do plic.

12 NEMOCI PLICNÍHO OBĚHU

12.1 PLICNÍ EMBOLIE

Luděk Stehlík

12.1.1 KLINICKÉ REPETITORIUM

- **Definice** Plicní embolie (PE) je definována jako obstrukce různě velké části plicního arteriálního řečiště, která je způsobena nejčastěji krevní sraženinou a vzácně jinými hmotami (nádorové hmoty, tuk, vzduch, amniová tekutina, cizí tělesa) přinesenými krevním proudem. Pod pojmem PE běžně rozumíme nejčastěji probíhající embolizaci krevními sraženinami při tzv. tromboembolické nemoci (TEN). Zdrojem plicní embolie jsou u 85 % nemocných trombózy hlubokých žil dolních končetin, u zbývajících bývají zdrojem trombózy pánevních žil, ledvinných žil, dolní duté žíly, pravého srdce a jiné.
- **Epidemiologie** Roční incidence se uvádí podle různých prací v rozmezí 20–200 případů na 100 000 obyvatel. Epidemiologické studie používající jednotnou metodiku chybějí. Výskyt tromboembolické nemoci v populaci České republiky není přesně známý. Pokud bychom předpokládali výskyt žilní tromboembolie v České republice stejný jako v USA, pak by to znamenalo roční výskyt nově zjištěných tromboembolií v počtu 71–113 na 100 000 lidí. Asi v jedné třetině z tohoto počtu by šlo o plicní embolii, ve dvou třetinách o akutní žilní trombózu. Výskyt symptomatického onemocnění stoupá s věkem, neexistují přesvědčivé údaje o rozdílech ve výskytu mezi oběma pohlavími. PE je poměrně častým, ale špatně rozpoznávaným onemocněním s vysokou mortalitou. Léčená PE má mortalitu zhruba 8 %, neléčená 30 %.
- **Rizikové faktory** tromboembolické nemoci rozdělujeme na *klinické* a *laboratorní* (tab. 12.1). Laboratorní rizika však nacházíme jen asi u 10 % všech žilních trombóz a plicních embolií. Skoro 50 % žilních trombóz vzniká u osob, u kterých nejsme schopni nalézt žádné rizikové faktory.
- **Klinický obraz** Jak subjektivní, tak objektivní příznaky jsou nespecifické, může jít o lehké odchylky od normy až po obraz kardiogenního šoku či náhlého úmrtí. Nejčastějším anamnestickým údajem je nově vzniklá nebo zhoršená dušnost (u 90–95 % pacientů) a bolesti na hrudi jakéhokoli charakteru, většinou však pleurální povahy (50–65 %). Kašel udává přibližně 20 % pacientů, synkopu 14 % a konečně hemoptýzu 7 % z nich. Nejběžnějším objektivním příznakem plicní embolie bývá tachypnoe (70–90 % případů), poslechový nález chrůpků (50 %), tachykardie (30 %), méně frekventními nálezy jsou akcentace II. ozvy nad plicnicí, výskyt III. a IV. ozvy, febrilie a pleurální třecí šelest.
- **Diagnóza** V diagnostice mají zásadní význam paraklinické metody. Na PE může poukazovat nález na *EKG*: inverze T vln ve svodech V1–V3, hluboké S ve svodu I, Q kmit a inverze T ve svodu III.
  Rtg hrudníku slouží primárně k vyloučení jiných afekcí, které mohou stát za obtížemi pacienta. Pozorované nálezy asociované s plicní embolií jsou také převážně nespecifické. Nejčastěji jde o srdeční dilataci, pleurální výpotek či elevaci bránice na postižené straně, event. dystelektázu. Mezi další patří lokální oligemie (Westermarkovo znamení) a periferní klínovité zastření vznikající na podkladě plicního infarktu (Hamptonův hrbol).
  Laboratorní nálezy. Hladina D-dimerů stanovovaná metodou ELISA nižší než 500 ng/ml prakticky vylučuje plicní embolii u pacientů s malou až střední pravděpodobností PE (viz dále). Specificita D-dimerů u suspekcí

Tabulka 12.1 Rizikové faktory tromboembolické nemoci

Klinické rizikové faktory
• velké chirurgické výkony, zejména ortopedické operace (náhrada kyčelního kloubu), rozsáhlé operace břišní a pánevní, zejména u osob starších
• traumata dolních končetin a pánve
• maligní nádory
• trombóza nebo plicní embolie v anamnéze
• pooperační sepse
• věk nad 40 let
• srdeční selhání
• cévní mozková příhoda
• obezita
• těhotenství a porod
• perorální antikoncepce a hormonální substituční léčba
• primární varixy
• chronická zánětlivá střevní onemocnění, Crohnova nemoc
• malnutrice, kachexie
• kouření
• cesta na dlouhou vzdálenost (economy class syndrome)
• zavádění různých katétrů, portů a elektrod, stimulačních systémů do horní duté žíly a srdečních oddílů
• myeloproliferativní onemocnění, nefrotický syndrom
Laboratorní rizikové faktory
• deficit antitrombinu
• deficit proteinu C a S
• APC rezistence (mutace faktoru V – Leiden)
• deficit heparin kofaktoru II
• porucha fibrinolýzy charakterizovaná zvýšenými hodnotami inhibitoru plasminogenového aktivátoru PAI-1
• antifosfolipidový syndrom
• hyperhomocysteinemie
• asociované s HLA – přítomnost antigenu Cw4, DR5, DQw3

na PE klesá s věkem pacienta a u osob starších osmdesáti let činí asi 10 %. V současnosti je dostatek důkazů opravňujících používání cut-off hodnot D-dimerů přepočtených na věk pacienta. Na věk přepočtená mezní hodnota D-dimerů (věk × 10 ng/ml u osob starších 50 let) má specificitu 34–46 % při zachování senzitivity nad 97 %. Při zvýšeném zatížení pravé komory dochází k vzestupu *mozkového natriuretického peptidu* (brain natriuretic peptide, BNP) a mohou být zvýšeny *troponiny* jako projev myokardiální léze.

K potvrzení diagnózy indikujeme CT angiografii plicnice, ventilační a perfuzní plicní scintigrafii a ultrasonografii žil dolních končetin. U hemodynamicky nestabilních pacientů je zásadní urgentní echokardiografie. Referenční zobrazovací metodou zůstává plicní angiografie, která je dnes indikována až při nejasném nebo negativním nálezu na spirálním CT a přetrvávající klinické suspekci (obr. 12.1 a 12.2).

12.3.2 LÉČBA

CÍLE LÉČBY

Cíle léčby jsou identické s výše uvedenými cíli u chronické plicní hypertenze.

Strategie léčby

Chronické cor pulmonale

- *farmakoterapie* je zaměřena na:
  - léčbu základního onemocnění
  - zlepšení oxygenace a funkce pravé komory
  - zvýšení kontraktility pravé komory
  - snížení vazokonstrikce v plicním řečišti

  Při léčbě chronického cor pulmonale jsou nejčastěji používanými lékovými skupinami: *diuretika, vazodilatační léky, digoxin, methylxanthiny* a *antikoagulancia.*
- *nefarmakologická léčba*
  - DDOT u pacientů splňujících kritéria ČPFS pro její přidělení
  - plicní rehabilitace ke zlepšení mechaniky dýchání a zvýšení tolerance zátěže
  - venepunkce je indikována u nemocných s chronickou hypoxemií, která je doprovázena těžkou polycytemií definovanou jako hematokrit 65 % a vyšší. Vede ke snížení středního tlaku v plicnici, snížení plicní vaskulární rezistence a zlepšení tolerance námahy, nebyl však zaznamenán vliv na delší přežití. Má být rezervována jako doplňková terapie pro pacienty s dekompenzací cor pulmonale, u kterých přetrvává závažná polycytemie navzdory dlouhodobé léčbě kyslíkem. Na našem pracovišti se v současnosti prakticky neprovádí
  - endarterektomie plicnice je indikována u vybraných nemocných s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí
  - uvulopalatofaryngoplastika je metodou volby u selektovaných nemocných s obstrukční spánkovou apnoí
  - atriální septostomie je indikována u nemocných s plicní arteriální hypertenzí při selhání farmakoterapie
  - transplantace jedné nebo obou plic, nebo transplantace srdce a plic bývají indikovány jako život zachraňující modalita u nemocných s pokročilým, resp. terminálním plicním onemocněním (plicní arteriální hypertenze, CHOPN, intersticiální plicní procesy, cystická fibróza). Transplantace plic může po odstranění chronické plicní hypertenze vést k restituci funkce pravé komory

Akutní cor pulmonale

U akutního cor pulmonale je prvotním cílem léčby *stabilizace vitálních funkcí* (tekutinová léčba, vazokonstriktory, inotropika, umělá plicní ventilace). I zde musí být *léčena primární příčina*, např. podáním trombolytik či embolektomií u masivní plicní embolie. Embolektomie je sice účinnou metodou k odstranění tromboembolů, nicméně je spojena s vysokou perioperační mortalitou.

dávka je 0,125 až 0,25 mg *per os,* vhodná je monitorace hladin léku. Na našem pracovišti používáme digoxin v terapii cor pulmonale spíše ojediněle ⇨LP

- *perorální antikoagulancia* (warfarin aj.) jsou indikována u tromboembolické choroby, resp. chronické tromboembolické plicní hypertenze a plicní arteriální hypertenze (viz odd. 12.1 a 12.2)
- *methylxanthiny (theofylliny).* Kromě bronchodilatačních účinků byl po podání theofyllinů prokázán i pokles plicní vaskulární rezistence u pacientů s chronickým cor pulmonale na podkladě CHOPN. Theofylliny mají i slabý pozitivně inotropní účinek a mohou zlepšit systolickou funkci pravé i levé komory. Nejsou-li již podávány, jejich nasazení má opodstatnění jako doplněk k terapii u pacientů s dekompenzovaným chronickým cor pulmonale na podkladě CHOPN
  - ~ *aminofyllin* – úvodní dávka u dospělých dosud neléčených theofylliny je 240 mg podaných pomalu i.v., nebo 5 mg/kg v infuzi trvající 30–60 minut. Navazujeme kontinuálním podáváním, u pacientů s rozvinutým cor pulmonale začínáme obvykle dávkou nižší, tj. 0,2 mg/kg za hodinu, dávku upravujeme podle hladin léčiva. Při kontinuálním intravenózním podávání kontrolujeme hladiny léčiva denně ⇨LP
  - ~ *perorální theofylliny* s prodlouženým účinkem používáme jako součást dlouhodobé farmakoterapie CHOPN. Blíže viz odd. 6.3

Kontroly

Pacienti s chronickým cor pulmonale vyžadují obvykle častější ambulantní kontroly. Pneumolog sleduje mimo klinických známek cor pulmonale *plicní funkce, včetně vyšetření respirace* (krevní plyny), event. indikuje další laboratorní vyšetření nebo doporučí jejich provedení praktickým lékařem (mineralogram, renální parametry, hladiny theofyllinů a digoxinu a hematokrit). Kardiolog kontroluje pacienty zejména *echokardiograficky.*

Léčba ve speciálních situacích

- účinnost thiazidových diuretik klesá paralelně s klesající glomerulární filtrací, při hodnotách menších než 0,5 ml/s mizí diuretický efekt úplně. *Snížená funkce ledvin* vyžaduje podávání *vyšších dávek furosemidu* k dosažení cílové diurézy
- digoxin se vylučuje téměř úplně ledvinami, proto je nutné *dávku při renální insuficienci redukovat*, nutné jsou pravidelné kontroly hladin. U *starších lidí* je udržovací dávka obvykle redukována na 0,125 mg denně
- theofylliny se metabolizují v játrech a jejich metabolity jsou vylučovány močí. *Rychleji jsou odbourávány u kuřáků*. Opatrnost a časté kontroly hladin jsou nutné u nemocných s nestabilní anginou pectoris, s těžkou arteriální hypertenzí, s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií, sklonem k tachyarytmiím, hyperfunkcí štítné žlázy, epilepsií, vředovou chorobou gastroduodenální a s těžší poruchou jater nebo ledvin

Komplikace

Komplikace cor pulmonale

- synkopy
- periferní otoky
- hepatopatie při chronické kongesci
- úmrtí

Komplikace léčby

- *diuretika* mohou vyvolat pokles srdečního výdeje při navození excesivní deplece tekutin, hypokalemie, resp. hypokalemické metabolické alkalózy, která vede k útlumu stimulace dechového centra a může být spojena s retencí oxidu uhličitého. Minerálové dysbalance mohou vést k arytmiím
- *digoxin* má proarytmogenní efekt a neměl by být podáván při akutním zhoršení stavu, kdy dochází k epizodám těžší hypoxemie a acidózy
- *theofylliny* vedou při předávkování k tachyarytmiím a dyspeptickým obtížím, u některých pacientů jsou tyto nežádoucí účinky zaznamenány i při terapeutických koncentracích léku

Organizace péče o pacienta

Pacienti s *akutním cor pulmonale* vyžadují obvykle hospitalizaci na *jednotkách intenzivní péče*. U pacientů s *dekompenzovaným chronickým cor pulmonale* je třeba zvážit další okolnosti rozhodující o hospitalizaci či ambulantní léčbě, např. přítomnost současné exacerbace základního onemocnění, nutnost oxygenoterapie, ventilační podpory (pokud nejsou doma dostupné), nutnost parenterálního podávání léků apod. Na kontrolách se mimo odborného lékaře (pneumolog, kardiolog) podílí praktický lékař.

ČASTÉ CHYBY A OMYLY

- ačkoli je chronické cor pulmonale spojeno s pokročilými stadii respiračních onemocnění, *nemělo by stanovení této diagnózy odrazovat od další aktivní léčby*. Prognózu je možné příznivě ovlivnit brzděním progrese plicní hypertenze
- u řady pacientů je opomíjena *možnost časného zařazení do transplantačního programu* a tím je snižována jejich šance na vyléčení

LITERATURA

1. Kolek V, Kašák V, Vašáková M. Pneumologie. Praha: Maxdorf; 2014.
2. Riedel M. Choroby plicního oběhu. Praha: Galén; 2000.
3. Sovari AA, et al. Overview of Cor Pulmonale Management (online) http://emedicine.medscape.com/article/154062-overview.

REJSTŘÍK

A

Acapella *101*
ACE spacer *18*
acetylcystein *150, 158, 181*
Acinetobacter species *153*
adherence k předepsané léčbě *16*
adjuvantní chemoterapie *124*
aerodynamický průměr inhalovaných částic *17*
Aero Chamber Plus Flow-Vu *18*
Aerolizer *18*
Aeroneb GO *18*
aerosoly, dávkované *19*
afatinib *129*
aktinomycety *166*
aktinomykózy a nokardiózy *166*
aktivní cyklus dechových technik *101*
akutní intersticiální pneumonie *254*
– farmakoterapie *255*
– klinické repetitorium *254*
– léčba v časovém sledu *256*
– patogenetické mechanismy *255*
– strategie léčby *255*
alfa-1 antitrypsin *86*
ambroxol *52, 53, 150, 158, 181*
ambulantní plicní rehabilitace *86*
amfotericin *99, 189*
amikacin *164, 209*
– v léčbě mykobakterióz *220, 221*
– v léčbě nokardiózy *167*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
– v léčbě pseudomonádové infekce *178*
– v léčbě tuberkulózy *206, 207*
amilorid
– inhalace u CF *100*
– v léčbě cor pulmonale *380*
aminofylliny *381*
– v léčbě asthma bronchiale *74*
– v léčbě cor pulmonale *381*
– v léčbě respirační insuficience *60*
aminoglykosidy *97, 178*
– nedoslýchavost *104*
– vestibulární toxicita *105*
– v graviditě *104*
– v léčbě bronchiektazií *97*
– v léčbě nozokomiální pneumonie *164*
– v léčbě pleuritidy *178*
aminopeniciliny *161, 163, 177*
– v léčbě pleuritidy *177*
– v léčbě pneumonií *160, 161, 162*
– v léčbě tracheobronchitidy *150*
amoxicilin *163*
– dávkování *161, 163*
– potencovaný klavulanátem *151*
– v léčbě bronchiektazií *97*
– v léčbě pleuritidy *177*
– v léčbě pneumonií *151, 162, 163*
– v léčbě tracheobronchitidy *151*
ampicilin *163*
– dávkování *163*
– potencovaný *178*
– v léčbě pleuritidy *178*
– v léčbě pneumonií *178*
amyloidóza *302*
analgetika *48*
– anodyna *158, 181*
– antiflogistika *150, 158, 181*
– antipyretika *158, 181*
– neopioidní *48*
analoga prostacyklinu k léčbě plicní arteriální hypertenze *23*
angiomyolipomy *300*
anidulafungin *189*
– dávkování *189*
– v léčbě mykotických infekcí pleurálního prostoru *198*
– v léčbě plicní kandidózy *189*
ankylozující spondylitida *335*

antibiotická plomba *179*
antibiotika
– antipseudomonádová beta-laktamová *164*
– protistafylokoková *163, 178*
antifibrotické léky *247*
antifosfolipidový syndrom *348*
anticholinergika
– inhalačně podávaná, dlouhodobě působící (LAMA) *75, 85, 100*
– v léčbě exogenních nemocí plicního intersticia *285*
– v léčbě lymfangioleiomyomatózy *301*
– v léčbě respirační bronchiolitidy s intersticiálním plicním postižením *264*
– v léčbě respirační insuficience *60*
antiinfektiva (včetně ATB a antivirotik) *23*
antikoagulační léčba *357*
antikoagulancia
– mechanismus účinku *357*
– v léčbě cor pulmonale *379*
antileukotrieny *74, 76*
antimalarika *229*
antimykotika
– v léčbě aspergilózy *193*
– v léčbě asthma bronchiale *75*
– v léčbě pleuritid *178*
– v léčbě plicních mykóz *188*
– v léčbě pneumonií *156, 160*
anti-TGFβ *247*
antituberkulotika *219*
– citlivost *206*
– dávkování *208*
– přehled základních látek *207*
– rezistence *206, 207*
antitusická léčba, nespecifická *52*
antitusika *150, 158, 239, 247*
antivirotika *111*
– v léčbě bronchiolitid *114*
– v léčbě virových pneumonií *166*
aplikátory
– inhalační systémy *16*
– práškových aerosolů *20*
aspergilom *191*
– primární *104*
aspergilóza, pleurálního prostoru *198*
aspergilóza, plicní *189*
– alergická *190*
– exogenní alergická alveolitida *190*
– chronická kavitující *192*
– chronická plicní aspergilóza *191*
– invazivní *193*
– semiinvazivní subakutní invazivní *192*
asthma bronchiale *69*
– alternativní léčba *75*
– a sport *78*
– diagnostická kritéria *70*
– diferenciální diagnóza *70*
– eozinofilní typ zánětu *71*
– etiopatogeneze *70*
– farmakoterapie *74*
– fatální *71*
– hospitalizace *79*
– chyby a omyly *79*
– intermitentní *72*
– klasifikace *72*
– klinické repetitorium *69*
– komplikace *78*
– kontroly *77*
– léčba *73*
– – různých stadií *77*
– – specifická fenotypová *70*
– – strategie *73*
– – v časovém sledu *76*
– – v graviditě *78*
– – zahájení *76*
– obtížně léčitelné *72*
– organizace péče o pacienta *79*
– patogenetické mechanismy *70*
– perzistující *72*
– primárně těžké nebo obtížně léčitelné astma (OLA) *77*
– režimová opatření *73*
– schéma patogeneze *71*
– specifická alergenová imunoterapie *73*
ATC skupiny léků *13*
autogenní drenáž *101*
azathioprin *229, 237, 275*
– v léčbě bronchiolitid *113, 114*
– v léčbě IIP *237*
– v léčbě sarkoidózy *230*
azbestóza *276*
azithromycin
– imunomodulační léčba *95*
– v léčbě asthma bronchiale *75*
– v léčbě bronchiektazií *95*
– v léčbě mykobakterióz *220, 221*

– v léčbě syndromu bronchiolitis obliterans *113*

B

bacillus Calmette-Guérin (BCG) *207*
BCG vakcinace *210*
bedaquilin *209*
bemiparin *358*
berylióza *278*
beta-2 agonisté
– inhalační, dlouhodobě působící *74*
– u respirační insuficience *60*
bevacizumab *129, 130*
biologická léčba *275*
– asthma bronchiale *76*
– karcinomu plic (též cílená léčba) *127*
– systémových vaskulitid *344*
Blastomyces dermatitidis *195*
blastomykóza *195*
bleomycin *137, 145, 146*
BODE index *82*
bolest
– nádorová *49*
– na hrudi *45, 47*
– při iritaci pleury *158*
– tlumení *181*
– u onkologických nemocných *142*
– vleže *147*
Borrelia spp. *227*
Breezhaler *18*
brittle asthma *71*
bromhexin *52, 53*
bronchiální hygiena *100*
bronchiální hyperreaktivita *72*
bronchiální obstrukce *67*
bronchiální termoplastika *75*
bronchiektazie *92*
– bronchiální hygiena *100*
– klinické repetitorium *92*
– léčba *94*
– – antimykotická *99*
– – doporučená ATB *95, 97*
– – farmakologická, strategie *94*
– – imunomodulační *95*
– – nefarmakologická *101*
– – protizánětlivá s cílem snížit počet a tíži exacerbací *101*
– – ve speciálních situacích *104*
– patogenetické mechanismy *93*
– snížení bakteriální nálože *95*
bronchiolitidy *107*
– a sarkoidóza *112*
– bakteriální *111*
– bronchiolocentrická intersticiální pneumonie *112*
– diferenciální diagnostika *108*
– difuzní panbronchiolitida *112*
– farmakoterapie *111*
– infekční *114*
– klinické repetitorium *107*
– konstrikční *109*
– kryptogenní konstrikční *112*
– léčba *110*
– – nefarmakologické postupy *114*
– – strategie *110*
– – ve speciálních situacích *114*
– mykoplasmové *111*
– neznámé etiologie asociované s primárně mimoplicní chorobou *112*
– neznámé etiologie neasociované s jinou mimoplicní chorobou *112*
– obliterující *109*
– organizace péče o pacienta *116*
– patogenetické mechanismy *109*
– poinhalační a polékové postižení *114*
– primární difuzní hyperplazie plicních neuroendokrinních buněk (DIPNEH) *112*
– syndrom bronchiolitis obliterans *113*
– známé etiologie *114*
– způsobené pertussí *111*
bronchodilatancia *23, 158*
bronchogenní karcinom *118*
– diagnostika *118*
– diferenciální diagnostika *119*
– klasifikace *119*
– klinické repetitorium *118*
– klinický obraz *118*
– léčba *121, 122*
– malobuněčný *135*
– nemalobuněčný *122*
– TNM klasifikace *121*
– zařazení do stadií podle stávající klasifikace *121*
bronchologie, intervenční *24*
bronchoskopické volumredukční intervence *87*

Burkholderia cepacia *95, 101*
butamirát *52, 181*

C

cefalosporiny *163*
– II. generace *150, 151, 161*
– III. generace *162, 177, 201*
cefoperazon *201*
– v léčbě mediastinitidy *201*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
cefotaxim *163*
– v léčbě komunitní pneumonie *163*
– v léčbě mediastinitidy *201*
– v léčbě pleuritidy *178*
– v léčbě tuberkulózy *213*
cefoxitin *220, 221*
ceftazidim *163, 178, 201*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
– v léčbě pleuritidy *178*
ceftriaxon *163, 178, 201*
– v léčbě pleuritidy *178*
cefuroxim
– v léčbě pneumonie *161*
– v léčbě tracheobronchitidy *151*
celotělová bodypletysmografie *67*
cepacia syndrom *101*
ceritinib *132*
ciprofloxacin *161, 163, 178, 201*
– v léčbě mykobakterióz *221*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *165*
– v léčbě pleuritidy *178*
cisplatina
– v léčbě maligního mezoteliomu *141*
– v léčbě malobuněčného karcinomu *135*
– v léčbě nádorů mediastina *145, 146*
– v léčbě nemalobuněčného karcinomu *124*
clofazimin *viz* klofazimin
Coccidioides immitis *196*
compliance nemocného *159*
cor pulmonale *377*
– léčba *379*
crizotinib *131*
Cryptococcus neoformans *196*
CURB-65 *154, 155*
cyanóza *44*
cyklofosfamid *136*
– v léčbě malobuněčného karcinomu *136*
– v léčbě nádorů mediastina *145*
cykloserin
– v léčbě mykobakterióz *221*
– v léčbě tuberkulózy *208*
cyklosporin *291*
cystická fibróza *92, 93*

D

dalteparin *158, 181, 358*
dávkované aerosoly (pMDI) *19*
D-dimery *350*
deficit buněčné imunity *157*
deficit imunoglobulinů *157*
dechová rehabilitace *27, 181*
dekortikace *181*
delamanid *209*
deriváty morfinu *239*
deskvamativní intersticiální pneumonie *260*
dextromethorfan *52, 181*
Diasip *157*
dietní opatření *27*
diferenciální diagnostika *40*
difuzní alveolární hemoragie *346*
difuzní panbronchiolitida *112*
digoxin *380*
diklofenak *158, 181*
Diskus *18*
dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT) *27, 62, 101, 229, 239, 276*
DNáza (dornáza) *52, 53, 100*
dobutamin
– v léčbě cor pulmonale *380*
– v léčbě plicní embolie *353, 363*
– v léčbě respirační insuficience *60*
doxorubicin *136*
– v léčbě malobuněčného karcinomu *136*
– v léčbě nádorů mediastina *145*
doxycyklin *142, 300*
– v léčbě bronchiektazií *97*
– v léčbě mykobakterióz *221*
– v léčbě pneumonie *161*
– v léčbě tracheobronchitidy *151*
drogy (nelegální), plicní onemocnění spojené s jejich užíváním *283*
dropropizin *52*
dušnost *40, 42, 239*
dysfonie *17*

E

eFlow *18*
echinokandiny *189, 193*
embolie *181*
– amniová *367*
– nádorová *367*
– prevence *181*
– septická *367*
– tuková *366*
– vzduchová *367*
empyém *176*
endemické mykózy *195*
enoxaparin *158, 181, 358*
eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA) *344*
eozinofilní pneumonie *287*
erdostein *52, 53, 158, 181*
erlotinib *127*
erythromycin *95*
Escherichia coli *153, 161*
ethambutol *207, 208*
– v léčbě mykobakterióz *221*
– v léčbě tuberkulózy *209*
etoposid *291*
– v léčbě malobuněčného karcinomu *135*
– v léčbě nádorů mediastina *145, 146*
everolimus *112, 300*
exogenní alergická alveolitida *280*
exogenní nemoci plicního intersticia *271*
– léčba *275*
– patogenetické mechanismy *275*
expektorancia *150, 158, 181*
extensive disease *121*
extrakorporální membránová oxygenace (ECMO) *62*
EZ Spacer *18*

F

fenotypy CHOPN *89*
fibroproliferace *253*
fixní kombinace kortikosteroidu a LABA *23*
Flebogamma *157*
fluidothorax *141*
flukonazol *189, 195, 201*
– imunomodulační léčba *157*
– v léčbě pleuritid *178*
– v léčbě plicních mykóz *188, 196*
fluorochinolony *161, 163, 164, 177*
Flutter *101*
freony *viz* hydrofluoroalkany
Fresubin *157*
furosemid *380*
– v léčbě respirační insuficience *60*
fusarióza *195*

G

galaktomannan *191*
gastroezofageální reflux (GERD) *52*
gatrany *360*
gefitinib *128*
gemcitabin *125, 283*
gentamicin
– v léčbě bronchiektazií *97*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
– v léčbě pleuritidy *178*
germinální extragonadální nádory mediastina *145*
Ghonův fokus *205*
Goodpastureův syndrom *347*
granulomatóza s polyangiitidou *342*
gravidita *104*
– asthma bronchiale *78*
– bronchiektazie *104*
– bronchiolitidy *114*
– CHOPN *89*
– intersticiální plicní procesy *241*
– pleuritidy *184*
– sarkoidóza *233*
– tuberkulóza *211, 222*

H

Haemophilus influenzae *153, 161*
HandHaler *18*
hemoptýza *53*
– léčba *56*
heparin(y) *158, 358*
Histoplasma capsulatum *195*
histoplasmóza *195*
HIV pozitivní pacienti *107, 112, 216*
horečka *181*
hrudní empyém *176*
hrudní punkce a drenáž *26*
hydrazid kyseliny isonikotinové *207*
– dávkování *208*

hydrofluoroalkany (freony) *19*
hydroxyurea *291*
hypereozinofilní syndrom *287*
hypersenzitivní pneumonitida *218*
hypogamaglobulinemie *94*
hypoventilační syndrom *82*

Ch

chirurgická léčba *24*
Chlamydophila pneumoniae *153*
chlorambucil *291*
chlordeoxyadenosin *312*
chlorofluorokarbony *19*
chronická bronchitida *52*
chronická infekční mediastinitida *202*
chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) *80*
– diagnostická kritéria *81*
– diferenciální diagnóza *81*
– farmakoterapie *85*
– fenotyp *89*
– – emfyzematický *87*
– chronický zánětlivý proces *82*
– chyby a omyly *91*
– klasifikace *82*
– klinické repetitorium *80*
– komplikace *90*
– léčba *83*
– – podpůrná farmakoterapie *86*
– – různých fenotypů *89*
– – v časovém sledu *87*
– – zahájení *87*
– organizace péče o pacienta *90*
– patogenetické mechanismy *82*
– preventivní a režimová opatření *84*
– strategie léčby *83*
chřipka, očkování rizikových skupin *111*

I

ibuprofen *150, 158, 181*
idiopatická pleuropulmonální fibroelastóza *270*
idiopatická plicní fibróza *243*
– farmakoterapie *247*
– klasifikace *246*
– léčba *246*
– patogenetické mechanismy *245*
– strategie léčby *247*
idiopatické intersticiální pneumonie *235*
– farmakoterapie *237*
– léčba *237*
– patogenetické mechanismy *236*
– strategie léčby *237*
idiopatické zánětlivé myopatie *327*
ifosfamid *125*
– v léčbě nádorů mediastina *145, 146*
– v léčbě nemalobuněčného karcinomu *125*
imipenem
– v léčbě mediastinitid *201*
– v léčbě multirezistentní TB *209*
– v léčbě mykobakterióz *221*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
impulzní oscilometrie *67*
imunofluorescenční vyšetření *187*
imunomodulační a profylaktická léčba *157*
– bakteriální lyzáty *86*
imunosupresiva *275*
I-neb *18*
infekční záněty mezihrudí *200 viz* *též* mediastinitidy
infekční záněty plic *28, 149, 151 viz* *též* pneumonie
– atypické agens *153*
– diagnóza *152*
– diferenciální diagnóza *152*
– klasifikace *153*
– klinické repetitorium *151*
– nozologické členění *28*
– patogenetické mechanismy *152*
– typická agens *153*
infekční záněty pohrudnice *149, 172 viz* *též* pleuritidy
infliximab *229, 275*
inhalační kortikosteroidy *190*
– u CF *101*
– v léčbě asthma bronchiale *74*
– v léčbě bronchiektazií *101*
inhalační podání léků *14, 16*
– aerodynamický průměr částic *17*
– aplikátory práškových aerosolů *20*
– dávka léku *17*
– dávkované aerosoly *19*
– dlouhodobě působící anticholinergika (LAMA) *23, 75, 85*

– dlouhodobě působící beta-2 agonisté (LABA) 23, *74*, *85*
– dysfonie *17*
– emitovaná dávka *17*
– inhalační systémy *18*
– léčiva používaná k inhalaci *22*
– lokalizace lékových receptorů *16*
– mykózy *17*
– nádechem aktivované pMDI *19*
– nebulizátory *21*
– objemové nástavce *20*
– pokyny lékaře pacientovi *19*, *20*, *21*
– propelenty *19*
– systémová dostupnost léku *17*
– systémové a lokální nežádoucí účinky *17*
– vícedávkové kapalinové inhalátory *22*
– zvládání inhalační techniky *14*
inhibitory fosfodiesterázy 4
– v léčbě asthma bronchiale *75*
– v léčbě CHOPN *86*
inhibitory mTOR *112*, *300*
interferon alfa *291*
intersticiální plicní procesy *225*
– idiopatické (nozologické členění) *34*
– při systémových nemocech pojiva a vaskulitidách (nozologické členění) *35*
intervenční bronchologie *24*
intrapleurální aplikace antibiotik *179*
isoniazid
– neurotoxicita *214*
– v léčbě latentní TB *210*
– v léčbě multirezistentní TB *209*
– v léčbě mykobakterióz *221*
itrakonazol *75*, *99*, *104*, *105*, *190*, *192*, *195*
ivacaftor *94*

J

jednodechová vyplavovací metoda *67*

K

kandidózy *188*
– pleurálního prostoru *198*
karbocystein *52*, *53*
karboplatina *124*
– v léčbě malobuněčného karcinomu *135*
– v léčbě nemalobuněčného karcinomu *124*
kaspofungin *189*, *198*
kašel *50*
– léčba *52*
– u IPP *239*, *247*
– vyšetření sputa *51*
Kiovig *157*
klarithromycin *161*, *163*
– v léčbě asthma bronchiale *75*
– v léčbě bronchiektazií *97*
– v léčbě bronchiolitid *111*
– v léčbě COP *268*
– v léčbě CHOPN *86*
– v léčbě IIP *238*
– v léčbě mykobakterióz *220*, *221*
– v léčbě pleuritidy *178*
– v léčbě pneumonií *161*
– v léčbě tracheobronchitidy *151*
klavulanát *163*, *177*
Klebsiella pneumoniae *153*, *161*
klindamycin
– v léčbě komunitní pneumonie *163*
– v léčbě mediastinitidy *201*
– v léčbě pleuritidy *178*
klobutinol *52*
klofazimin (clofazimin)
– v léčbě mykobakterióz *220*, *221*
– v léčbě tuberkulózy *209*
kodein *52*, *158*, *181*, *239*, *247*
kokcidiomykóza *196*
kolistin *95*, *97*
– v léčbě bronchiektazií *97*
komunitní pneumonie *153*
kortikosteroidy *229* *viz též* inhalační kortikosteroidy
– u respirační insuficience *60*
kromony *23*
kryptogenní fibrotizující alveolitida *243*
kryptogenní konstrikční bronchiolitida *112*
kryptogenní organizující(se) pneumonie *266*
– léčba *268*
kryptokokóza *196*
kyselina acetylsalicylová *158*, *181*
kyslík *61*

L

LABA *23*, *74*, *85*
laktóza *21*

LAMA *23, 75, 85*
léčba sekundárního imunodeficitu *181*
Legionella pneumophila *153*
léky v pneumologii
– ATC skupiny *13*
– cesty podání *14*
levofloxacin
– v léčbě multirezistentní TB *209*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
limited disease *121*
linezolid *221*
– v léčbě bronchiektazií *97*
– v léčbě multirezistentní tuberkulózy *209*
– v léčbě mykobakterióz *220, 221*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *165*
– v léčbě pleuritid *178*
linkomycin *201*
– v léčbě komunitní pneumonie *163*
– v léčbě pleuritidy *178*
– v léčbě tuberkulózy *213*
linkosamidy *163, 177*
LiteAire *18*
lumacaftor *94*
lymfangioleiomyomatóza *298*
lymfocytární intersticiální pneumonie *257*
– léčba *258*

M

makrolidy *111, 161, 163, 178*
– imunomodulační efekt *111, 157*
– v léčbě asthma bronchiale *75*
maligní mezoteliom pleury *139*
– farmakoterapie *141*
– chemoterapie *141*
– klasifikace *140*
– klinické repetitorium *139*
– léčba *141*
– paliativní a symptomatická léčba *142*
– radioterapie *142*
– strategie léčby *141*
malobuněčný karcinom *135*
– farmakoterapie *135*
– chemoterapeutické režimy *136*
– nefarmakologická léčba *136*
– plicní resekce *137*
– radioterapie *136*
Manta *18*
mediastinitida *200*
– akutní *200*
– chronická *202*
– léčba *201*
mediastinum
– germinální extragonadální nádory *145*
– maligní lymfomy *147*
– mediastinální cysty *147*
– mezenchymální nádory *146*
– neseminomy *145*
– neurogenní nádory *146*
– seminomy *145*
– thymom *144*
melfalan *307*
meropenem
– v léčbě mediastinitid *201*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
– v léčbě pleuritid *178*
mesh nebulizátory *viz* nebulizátory s vibrující perforovanou membránou
mesna *52, 53*
methotrexát *229*
– v léčbě asthma bronchiale *75*
– v léčbě bronchiolitid *112, 115*
– v léčbě exogenních nemocí plicního intersticia *275*
– v léčbě IPP *230*
– v léčbě sarkoidózy *233*
methylprednisolon *241*
– v léčbě AIP *256*
– v léčbě asthma bronchiale *75*
– v léčbě bronchiolitid *114*
– v léčbě eozinofilní pneumonie *290*
– v léčbě GPA *343*
– v léčbě CHOPN *88*
– v léčbě IIP *237, 252*
– v léčbě pneumonií *157*
– v léčbě sarkoidózy *231*
– v léčbě SLE *330*
methylxanthiny
– v léčbě asthma bronchiale *74*
– v léčbě cor pulmonale *381*
– v léčbě CHOPN *85*
metronidazol *163, 178, 201, 223*
– v léčbě mediastinitid *201*
– v léčbě pleuritid *177, 178*
– v léčbě pneumonií *160*
– v léčbě tuberkulózy *213*
mezenchymální nádory mediastina *146*

Mezinárodní klasifikace nemocí *28*
mezoteliom *139*
MickoAir NE-U22 *18*
mikafungin *189, 198*
mikroskopická polyangiitida *345*
mitomycin C *125, 141, 283*
mobilizace nemocného *27*
molekulárně genetické metody *187*
montelukast *74*
morfin
– tlumení dušnosti *239, 247*
– u respirační insuficience *60*
moxifloxacin *178*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
– v léčbě pleuritidy *178*
– v léčbě pneumonií *163*
– v léčbě tuberkulózy *209*
Mucor *194*
mukoaktivní látky *86*
mukociliární clearance *93*
mukolytika *23, 150, 158, 181*
Mycobacterium
– abscessus *220*
– avium komplex *220*
– fortuitum *221*
– gordonae *222*
– haemophilum *218*
– chelonae *221*
– kansasii *218, 220*
– malmoense *218, 220*
– marinum *221*
– scrofulaceum *218*
– szulgai *221*
– tuberculosis *204*
– xenopi *218, 220*
Mycoplasma
– pneumoniae *153, 161*
– spp. *228*
mykobakteriózy, netuberkulózní *203*
– nozologické členění *29*
mykózy
– oportunní *188*
– pleurálního prostoru *198*

N

N-acetylcystein (NAC) *52, 53, 86, 100, 150, 158, 181, 237, 241, 247*
– inhalace *100*
nádechem aktivované pMDI *19*
nádory mediastina *143*
– klasifikace *143*
– klinické repetitorium *143*
– léčba *143*
nádory plic *118*
– cílená léčba *126*
– nozologické členění *36*
nadroparin *158, 181, 358*
nazogastrická a nazojejunální sonda *158*
nebulizace fyziologického roztoku *100*
nebulizátory *21*
– s vibrující perforovanou membránou *22*
– tryskové *22*
– ultrazvukové *22*
nediferencované onemocnění pojiva *334*
nedoslýchavost *104*
nefarmakoterapeutické léčebné modality *24*
neinvazivní ventilační podpora (NIVP) *62, 101*
nemalobuněčný karcinom *122*
– cílená léčba *126*
– farmakoterapie *122*
– chemoterapie *122*
– nefarmakologická léčba *133*
– plicní resekce *133*
– radioterapie *133*
nemoci bronchů a bronchiolů *66*
nemoci pleury (nozologické členění) *35*
nemoci plic
– spojené s obstrukcí v dýchacích cestách (nozologické členění) *32*
– způsobené inhalací cizorodých látek (nozologické členění) *32*
nemoci plicního oběhu *350*
– nozologické členění *37*
nemoci spojené s bronchiální obstrukcí *66*
– diagnóza *67*
– diferenciální diagnostika *67*
– klasifikace *67*
– klinický obraz *66*
neoadjuvantní chemoterapie *124*
neseminomy *145*
nespecifická intersticiální pneumonie/fibróza *251*
– farmakoterapie *252*
– klinické repetitorium *251*
– léčba *252, 253*

– patogenetické mechanismy *251*
– strategie léčby *252*
netuberkulózní mykobakteriózy *203, 215*
– diagnostická kritéria *217*
– klasifikace *217*
– klinické repetitorium *215*
– léčba *218*
neurogenní nádory *146*
neutrofilní zánět *71*
nintedanib *131, 247*
nitráty, u respirační insuficience *60*
nitroimidazoly *163*
nivolumab *132*
nízkomolekulární hepariny *358*
nokardióza *166, 167*
nominální dávka (při inhalaci) *17*
noradrenalin, u respirační insuficience *60*
nová perorální antikoagulancia *viz též* antikoagulancia
– krvácení *370*
nozokomiální pneumonie *153*
nozologie *28*
nutrice *157*
nutriční podpora (sipping) *86, 157, 158*

O

objemové nástavce *20*
obstrukční ventilační porucha *81*
ofloxacin *161, 163, 178*
– v léčbě mykobakterióz *221*
– v léčbě pleuritidy *178*
opioidy *239, 247*
– silné *48*
– slabé *48*
oportunní mykózy *188*
osimertinib *129*
oxacilin *97, 162, 163, 178*
oxidační stres *82*
oxid křemičitý *277*
oxygenoterapie *158, 181*

P

paklitaxel *124*
paracetamol *150, 158, 181*
parapneumonický pleurální výpotek *175, 176*
parenterální výživa *158*
paucigranulocytární zánět *71*
pemetrexed *125, 126, 141*
– indikace *126*
– udržovací léčba *126*
– u maligního mezoteliomu *141*
– u nemalobuněčného karcinomu *126*
pethidin *158, 181*
piperacilin *97, 178, 201*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
pirfenidon *247, 249*
pleurální výpotek, parapneumonický *175, 176*
pleurektomie *141*
pleuritidy
– fibrinopurulentní stadium *176*
– klinické repetitorium *172*
– léčba *176*
– – symptomatická a doplňková farmakoterapie *181*
– – symptomatická nefarmakologická *181*
– patogenetické mechanismy *173*
– strategie léčby *176*
– vyšetření důležitá pro stanovení diagnózy *172*
plicní alveolární proteinóza *294*
plicní aspergilové syndromy *viz* aspergilóza, plicní
plicní embolie *350*
– klinické repetitorium *350*
– léčba *356*
– patogenetické mechanismy *354*
plicní granulomatózy (nozologické členění) *35*
plicní histiocytóza z Langerhansových buněk *309*
plicní hypertenze *373*
– klasifikace *374, 375*
plicní kandidózy *188*
plicní mykózy *187*
– klasifikace *187*
– klinické repetitorium *187*
– léčba *188*
– způsobené fusarii a zygomycetami *194*
plicní procesy spojené s eozinofilií (nozologické členění) *34*
plicní resekce *133*
PNDS *52*
pneumocystová pneumonie *194*
pneumokonióza *277*

– způsobená prachem při výrobě a zpracování tvrdokovů *276*
pneumonie
– ambulantní léčba *159*
– farmakoterapie *155*
– komunitní *153*
– kritéria hospitalizace na JIP nebo ARO *170*
– léčba *155*
– – imunomodulační a profylaktická *157*
– – různých typů pneumonií *161*
– – v časovém sledu *159*
– – za hospitalizace *160*
– nozokomiální *153*
– pneumocystová *194*
– podpůrná a symptomatická farmakoterapie *157*
– spojené se zdravotní péčí *165*
– strategie léčby *155*
– u imunokompromitovaných nemocných *165*
– u mladistvých *161*
– u starších osob *161*
– v dětském věku *161*
– ventilátorová *165*
– virová *165*
podpora
– expektorace *181*
– plicní ventilace *27*
podpůrná psychoterapie *27*
polékové plicní postižení *281*
polyeny *189*
poruchy dýchání
– nozologické členění *38*
– porucha mechaniky dýchání *16*
– ve spánku *82*
posakonazol *192, 193, 194, 198*
posilování jednotlivých svalových skupin *27*
postiradiační plicní postižení *282*
potenciátory regulátoru transmembránového vedení (CFTR) *94*
prednison
– v léčbě akutních exacerbací non-CF bronchiektazií *101*
– v léčbě asthma bronchiale *75*
– v léčbě bronchiolitid asociovaných s primárně mimoplicní chorobou *112*
– v léčbě exogenních nemocí plicního intersticia *277, 278*
– v léčbě GPA *342*
– v léčbě CHOPN *87*
– v léčbě idiopatické intersticiální pneumonie *258*
– v léčbě kryptogenní organizující se pneumonie *268*
– v léčbě pleuritid *180*
– v léčbě plicní histiocytózy z Langerhansových buněk *311*
– v léčbě plicních mykóz *190*
– v léčbě pneumocystové pneumonie *194*
– v léčbě sarkoidózy *230*
– v léčbě Sjögrenova syndromu *332*
– v léčbě SLE *331*
– v léčbě tuberkulózy *211*
primární tuberkulózní komplex *205*
propelenty *19*
Propionibacterium acnes *227*
protizánětlivé léky *23*
protusická léčba *52*
přetlakové ventilátory
– s dvouúrovňovým nastavením tlaku *27*
– s kontinuálním přetlakem *27*
Pseudomonas aeruginosa *95, 153*
pyrazinamid *207*
– dávkování *208*

R

radioterapie *24*
rapamycin *115*
RC-Cornet *101*
redukční dieta *27*
rehabilitační léčba *27*
Reichova teorie *227*
remodelace dýchacích cest *72*
Respimat *18*
respirabilní dávka (při inhalaci) *17*
respirační bronchiolitida s intersticiálním plicním postižením *262*
– léčba *264*
respirační fyzioterapie *101*
respirační insuficience *57*
– akutní *37*
– farmakoterapie *60*
– chronická *37*
– léčba *59*

– – nefarmakologická *61*
– – v časovém sledu *60*
– organizace péče o pacienta *63*
– patogenetické mechanismy *58*
– při CHOPN *82*
– strategie léčby *60*
reviparin *358*
revmatoidní artritida *323*
Rhizopus spp. *194*
Rickettsia spp. *227*
rifabutin
– v léčbě mykobakterióz *221*
– v léčbě tuberkulózy *209*
rifampicin *207, 208*
– v léčbě mykobakterióz *221*
– v léčbě tuberkulózy *207*
rovamycin *95*

S

SABA *23*
SAMA *23*
sarkoidóza *225*
– a bronchiolitidy *112*
– léčba *228*
– léčebné modality *229*
– strategie léčby *228*
seminomy *145*
silikóza *277*
sirolimus *112, 115, 300*
SIRS a septický šok *157*
Sjögrenův syndrom *331*
smíšené onemocnění pojiva *332*
spánková laboratoř *82*
specifická alergenová imunoterapie *73*
spirometrie *67*
stadium suché pleuritidy *175*
Staphylococcus aureus *153*
– methicilin-rezistentní kmeny *95, 153*
statiny *300*
Streptococcus pneumoniae *153*
streptomycin *207*
– dávkování *208*
– u mykobakterióz *221*
sulbaktam *163*
symptomy dýchacího ústrojí (nozologické členění) *38*
symptomy plicních nemocí *40*
syndrom bronchiolitis obliterans *113*
systémová sklerodermie *321*
systémové nemoci pojiva *315*
– hodnocení efektu léčby *320*
– léčba *319, 320*
– organizace péče o pacienta *321*
– strategie léčby *319*
systémově podávané kortikosteroidy v léčbě asthma bronchiale *75*
systémové vaskulitidy *336*
– léčba *339*
– patogenetické mechanismy *337*
– strategie léčby *339*
systémový lupus erythematodes *329*
Szczepionka przeciwgruźlicza *211*

T

takrolimus *115*
taurolidin *95*
tazobaktam *201*
technika inhalace *14*
testosteron v léčbě CHOPN *86*
thalidomid *229*
theofylliny *381*
thiazidová diuretika *380*
thorakoplastika *181*
thorakostomie *181*
thymom *144*
tigecyklin
– v léčbě bronchiektazií *97*
– v léčbě infekce Burkholderia cepacia *98*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
TNM klasifikace *121, 140*
tobramycin *95, 97, 98, 104*
– v léčbě bronchiektazií *97*
– v léčbě cystické fibrózy *95*
– v léčbě mykobakterióz *221*
toxické plyny, plicní onemocnění spojené s jejich inhalací *278*
tracheitida *149*
tracheobronchitida *149*
– diferenciální diagnostika *150*
– farmakoterapie *150*
– invazivní aspergilová *193*
– klinické repetitorium *149*
– klinický obraz *149*
– léčba *150*

tramadol *158, 181*
transfer faktor plic pro CO *70, 81*
transplantace plic *103*
triazoly *189*
trikinázový inhibitor *239, 247*
tuberkulóza *203*
– extenzivně rezistentní *206*
– klasifikace *205*
– klinické repetitorium *203*
– komplikace *212*
– léčba *206*
– – rezistentní a multirezistentní TB *207*
– – v časovém sledu *206*
– mimoplicní, léčba *209*
– monorezistentní *206*
– multirezistentní *206*
– patogenetické mechanismy *204*
– polyrezistentní *206*
– postprimární *205*
– primární *205*
– strategie léčby *206*
– totálně rezistentní *206*
Turbuhaler *18*

U

uhlokopská pneumokonióza *277*
U-LABA, U-LAMA *23*
umělá plicní ventilace (UPV) *61*

V

vakcíny *23*
vankomycin *95, 97, 223*
– v léčbě nozokomiálních pneumonií *164*
vaskulitidy *315*
ventilátorová pneumonie *165*
vícedávkové kapalinové inhalátory *22*
videoasistovaná hrudní operace *181*
vinkristin *136, 291*
– v léčbě malobuněčného karcinomu *136*
vinorelbin *124, 125*
– v léčbě nemalobuněčného karcinomu *124*
vorikonazol *105, 192, 193*
Vortex *18*
výdech proti odporu *101*
výživná dieta *27*

W

warfarin *365, 381*

X

xabany *360*

Z

zafirlukast *74*
zánětlivé nemoci průdušek (nozologické členění) *31*
závislost na tabáku (nozologické členění) *38*
zygomykóza *194*

Ž

žilní trombóza *181*