

# Pleurální výpotek v interní praxi

M. Teřl, M. Pešek, A. Tauchman

*Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí Lékařské fakulty UK a FN, Plzeň, přednosta prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.*

**Souhrn:** Pleurální výpotek je častým problémem interní medicínské praxe. Objevuje se až u 10 % nemocných s interními chorobami. Práce si klade za cíl podat přehled současných, klinicky významných znalostí o patogenezi pleurálního výpotku a diagnostických možnostech. Navazuje přehledem nejdůležitějších příčin a typů pleurálních výpotků a shrnuje stávající terapeutické možnosti. Uzavírá, že základem racionálního přístupu k pacientům s pleurálním výpotkem je řádné stanovení jeho příčin, kdy rozhodujícím nástrojem stále zůstává důsledná analýza pleurální tekutiny. Pokud cílená léčba příčin(y) výpotků selhává, k dispozici dnes jsou, vedle klasické chirurgické léčby, možnosti lokální miniinvasivní léčby fibrinolýzou a pleurodézou.

**Klíčová slova:** pleurální výpotek – exsudát – transsudát – rozlišení – léčba

## The pleural effusion in general internal practice

**Summary:** The pleural effusion is a frequent problem of internist's medical practice. It appears with as many as 10% of patients with internal diseases. The objective of this paper is the provision of a survey of a current, clinically significant knowledge concerning pathogenesis of the pleural effusion and its diagnostic possibilities. It resumes the survey of the most important causes and types of pleural effusions and summarizes the existing therapeutical possibilities. Its conclusion is that the base of a rational approach to patients with a pleural effusion is a proper determination of its causes, where a consistent analysis of pleural liquid still remains the essential instrument. In case that the focused treatment of the cause(s) of pleural effusions fails, nowadays, there are available, besides the classical surgical treatment, possibilities of a local mini-invasive treatment with the help of fibrinolysis and pleurodesis.

**Keywords:** pleural effusion – exudat – transudat – differentiation – therapy

## Úvod

Pleurální výpotek představuje abnormální (více než 20 ml) přítomnost tekutiny v pohrudniční dutině.

Pleurální výpotek není nemoc sama o sobě, ale představuje častou komplikaci či projev mnoha nemocí, resp. patologických procesů. Je proto vhodné hovořit o pleurálním syndromu. Klinický lékař si při zjištění pleurálního výpotku musí vždy položit otázku, co je příčinou fluidotoraxu u daného pacienta.

Příčinou může být v zásadě buď zvýšená tvorba nebo snížená resorpce pleurální tekutiny [1].

Rozdílné dílčí mechanismy vzniku výpotku podmiňují jeho lokalizaci, dynamiku a rozsah tvorby, především však jeho složení.

## Fyziologie a patogeneze tvorby pleurální tekutiny

Pleura je tenká serózní blána, tvořena jemnou elastickou vrstvou vaziva,

pokrytého vrstvou plochých mezotelových buněk. Virtuální prostor mezi viscerální (poplicnice) a parietální (pohrudnice) pleurou je fyziologicky vyplněn malým množstvím (cca 15 ml) lubrikační tekutiny s obsahem bílkovin menším než 15 g/l, což pomáhá spoluvytvářet negativní intrapleurální tlak (asi –3 cm H<sub>2</sub>O na konci klidného výdechu a –6 cm H<sub>2</sub>O na konci klidného nádechu) [10]. Inervovaná je zejména parietální pleura (proto mívá pleurální bolest většinou somatický charakter). Krevní zásobením obou listů pleury pochází u člověka především ze systémové cirkulace, pouze viscerální pleura je zásobována zčásti i z cév malého oběhu [8]. Je zajímavé, že u většiny savců je viscerální pleura (poplicnice) téměř výhradně živena pouze z malého oběhu a dále, že u některých velkých savců pleurální dutina během intrauterinního života zaniká, obliteruje (slon, nosorožec, hroch) [40].

Míza z pohrudnice je drénována do mizních cév hrudní stěny, mediastina a bránice, míza z poplicnice je drénována do mizních cév mediastina.

Mechanismus a dynamika tvorby pleurální tekutiny nejsou dodnes přesně známy [3,5,28]. Většina dosavadních nálezů podporuje teorii, že existuje rovnováha mezi sekrecí i resorpcí tekutiny především z parietální pleury. Sekrece (asi 50 ml/24 hod.) se děje z krevních vlásečnic nejvíce v oblasti kupuly a resorpce pak mizními cévami v diafragmatické a mediastinální oblasti. Kapacita této lymfatické drenáže je značná – ještě při asi 10násobném zvýšení filtrovaného množství se objem pleurální tekutiny udržuje v normě. Teprve tehdy, přesáhne-li tvorba maximální možnosti lymfatické drenáže (což je asi 700 ml/den), vzniká pleurální výpotek [3]. Ten může samozřejmě vzniknout i tehdy, je-li nějakým způ-

**Tab. 1. Základní diagnostické rozdíly transsudát versus exsudát.**

| ukazatel                     | transsudát                                                                                                                       | exsudát                                                                                                                   |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| patogeneze                   | zvýšený filtrační tlak přes neporušenou cévní stěnu vede k pasivní filtraci krve                                                 | patologické procesy zahrnující cévní stěnu zvyšují její propustnost, navíc aktivní sekrece nebo spotřeba některých složek |
| anamnéza                     | nejčastěji systémová příčina, způsobující buď ↑ hydrostatický tlak nebo ↓ onkotický tlak v cévách (ICHS, renální onemocnění atp) | častěji lokální příčina, alterující pleuru včetně jejich cév (zánět, tumor)                                               |
| RTG obraz                    | často oboustranný výpotek, srdce bývá zvětšeno                                                                                   | častěji jednostranný, srdce nebývá zvětšeno                                                                               |
| makroskopický vzhled         | čirý, žlutavý, vzhledem se blíží séru                                                                                            | vzhledem se často vzdaluje séru (zakalený, různě zbarvený a různě viskózní)                                               |
| specifická váha              | < 1015                                                                                                                           | > 1015                                                                                                                    |
| obsah celkové bílkoviny (CB) | < 30 g/l                                                                                                                         | > 30 g/l                                                                                                                  |
| cytologický obraz            | málo buněk (< 1 000–5 000/ml), ale přitom pestrý (pleiomorfni), s převahou mezotelií                                             | hodně buněk, často dominují jiné než mezotelie, ev. průkaz diagnostických buněk (nádorové)                                |

sobem omezena lymfatická drenáž [32].

Za patologických okolností dochází k nadměrné tvorbě nebo sníženímu vstřebávání tekutiny v pohrudniční dutině, mechanismy se přitom mohou kombinovat. Ve většině klinických situací se především uplatňuje nadměrná tvorba. V zásadě vzniká buď transsudát nebo exsudát [1,19,20].

**Transsudát** vzniká tehdy, dochází-li k nadměrné produkci tekutiny transsudací, t.j. v důsledku zvýšeného filtračního tlaku v cévách pleury, tedy buď v důsledku zvýšeného hydrostatického tlaku (nejčastěji při kardiálním selhávání, ať již pravo- či levostranném) nebo sníženého onkotického tlaku (stavy spojené s hypalbuminemií – nefrotický syndrom, malnutrice, jaterní cirhóza atp). Příčiny tedy bývají „systémové“, cévy pleury jsou intaktní a propouští málo buněk a velkých molekul, zatímco malé molekuly i neporušenou cévní stěnou dobře procházejí. Transsudát proto bývá často oboustranný a jeho vzhled i složení jsou dosti uniformní, blíží se séru.

**Exsudát** vzniká tehdy, dochází-li k nadměrné produkci tekutiny exsudací, t.j. zavětím pleury a jejích cév

do patologického procesu, ať již závažné, traumatické nebo tumorózní povahy.

Příčiny tedy bývají lokální, cévy pleury jsou různě narušeny a propouštějí hodně buněk a velkých molekul z krve. Složení exsudátu je dále ovlivněno typem patologického procesu (např. spotřebou glukózy při některých zánětech, aktivní sekreci jiných složek, např. LDH, atp).

Exsudáty proto bývají častěji jednostranné, obsahují větší množství bílkovin, ev. jiných (velkých) molekul a větší množství buněk. Vzhled i složení exsudátu tak bývají značně různorodé a vzdalují se séru.

### Diagnostika příčin(y) pleurálního výpotku

Odvíjí se od znalosti anamnézy a aktuálního stavu pacienta. Znalost přítomnosti některých chorob velmi přibližuje odhalení příčiny fluidotoraxu (např. malignity prsu, plic, ledvin, onemocnění kardiovaskulární, ledvin, jater, systémové autoimunity atp.). Významnou nápořevu rovněž představuje zjištění oboustranného pleurálního výpotku (tab. 1) a dále výpotku i v jiných serózních dutinách (polyserositis) či spolupřítomnost otoků (anasarka).

### Analýza pleurálního výpotku

„Zlatým standardem“ určení etiologie výpotku je provedení hrudní punkce (torakocentézy) s následnou analýzou získané tekutiny [22,23,25]. Významnou pomoc při lokalizaci optimálního místa a hloubky vpichu dnes představuje sonografické vyšetření.

Zásadou diagnostického postupu je odlišení transsudátu od exsudátu. Přitom je dobré si uvědomit, že některé stavy mohou být komplikovány vznikem obou (např. plicní embolie je v 80 % provázána vznikem exsudátu, ve 20 % vznikem transsudátu, podobně pak pankreatitida, jaterní cirhóza, ale i některé nádory aj.).

Základem je smyslové posouzení (zvláště makroskopický vzhled) spolu se stanovením hustoty, cytologická a základní biochemická analýza (tab. 1).

### Makroskopický vzhled výpotku

Všímáme si barvy, transparency a viskozity. Transsudáty se vzhledem blíží vodě, resp. séru, exsudáty se tomtuto vzhledu v různé míře vzdalují. Transsudáty proto bývají tzv. serózní, t.j. čiré, slámově žluté.

Žlutozelená barva bývá u výpotku při revmatoidní artritidě a někdy u výpotku při zánětech slinivky břiš-

ní. Zvýšeně viskózní výpotek bývá u maligního mezoteliomu (zvýšená koncentrace hyaluronové kyseliny). Výpotek černé barvy bývá u aspergiové infekce, urinatorax se projevuje zápachem výpotku po moči. Zbytky potravy ve výpotku bývají přítomny po perforaci jícnu. Hemoragické výpotky bývají nejčastěji traumatického a nádorového původu. Hustá, zkalená, eventuálně páchnoucí tekutina bývá přítomna při hnisavých zánětech pohrudnice. Výpotek mléčně zkalený (chylózní) bývá při přítomnosti chylomikronů s vysokým obsahem triglyceridů (chylotorax při alteraci ductus thoracicus) nebo většího množství cholesterolu (pseudochylotorax u tuberkulózy, myxedému aj) [1].

#### Cytologický charakter výpotku

Cytologický obraz **transsudátu** je chudý na počet buněk (méně než 1 000–5 000/ml), ale pestrý v druhovém zastoupení, s dominujícím obsahem mezotelií a lymfocytů a v menší míře dalších buněčných druhů (granulocyty, makrofágy aj).

Cytologický obraz **exsudátu** naopak tomu dokládá zmnožení počtu buněk, z nichž některé mohou být až diagnostické (tab. 2), zejména u nádorových exsudátů. Pro nádorové výpotky, pokud nezjistíme vlastní ná-

**Tab. 2. Základní cytologické obrazy výpotku a jejich nejčastější příčiny.**

|                                              |                                                                           |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| lymfocytárně-mezoteliální obraz              | transsudáty zvláště kardiální etiologie, ale někdy i u nádorového výpotku |
| lymfocytární obraz (méně než 5 % mezotelií)  | chronické záněty, včetně tuberkulózních                                   |
| převaha mezotelií                            | častý u nádorových výpotků, zejména jsou-li některé mezotelie atypické    |
| eozinofilní obraz (více než 50 % eozinofilů) | traumatické výpotky, plicní infarkt                                       |
| převaha granulocytů                          | pneumonie, empyém (zde často rozpadlé), plicní infarkt                    |
| převaha (záplava) erytrocytů                 | malignity, ev. traumata, plicní infarkt                                   |

dorové buňky, bývá typická převaha mezotelií, někdy atypických a/nebo záplava erytrocytů. U parapneumonických výpotků bývá zmnožení zánětlivých buněk (neutrofilních granulocytů, později lymfocytů, u virových onemocnění také aktivovaných „obrovských“ monocytů – virocytů). Při vzniku empyému se buňky (především granulocyty) ve velké míře rozpadají a jsou podstatou hnisu. Převaha lymfocytů ve výpotku dříve nejčastěji značila jeho tuberkulózní etiologii, dnes jakýkoli chronický zánět. Přítomnost zvýšeného počtu eozinofilních granulocytů lze pozorovat u hojících se zánětů („červánky uzdravení“), parazitárních onemocnění plicního infarktu, někdy se

objevují po opakovaných punkcích pleurální dutiny, pravděpodobně jako důsledek opakované traumatizace. Eozinofily se ve zvýšené míře objevují rovněž u jiných traumatických výpotků (např. po kontuzi hrudníku, u pneumotoraxu aj).

#### Základní biochemie výpotku

Základní biochemické vyšetření v řadě případů dopomůže k rozlišení transsudátu od exsudátu (tab. 1 a 3) [6,19].

Transsudát obsahuje malé **množství bílkovin** (do 30 g/l), naopak obsah glukózy a iontů je analogický séru. Exsudáty naopak obsahují větší množství bílkovin (nad 30 g/l) a obsah glukózy bývá snížen.

**Tab. 3. Pomocná diagnostická kritéria transsudát versus exsudát (tzv. Lightova kritéria se týkají celkové bílkoviny a LDH).**

| ukazatel                                   | transsudát                                                                       | exsudát                                                                                                                   |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| patogeneze                                 | zvýšený filtrační tlak přes neporušenou cévní stěnu vede k pasivní filtraci krve | patologické procesy zahrnující cévní stěnu zvyšují její propustnost, navíc aktivní sekrece nebo spotřeba některých složek |
| poměr celkové bílkoviny (CB) výpotek/sérum | < 0,5                                                                            | > 0,5                                                                                                                     |
| glukóza                                    | obdobná séru                                                                     | nižší než v séru                                                                                                          |
| množství lakto-dehydrogenázy (LDH)         | < 200 U/l, resp. < 2/3 sérové hladiny                                            | > 200 U/l, resp. > 2/3 sérové hladiny                                                                                     |
| poměr LDH výpotek/sérum                    | < 0,6                                                                            | > 0,6                                                                                                                     |
| cholesterol                                | < 1,55 mmol/l                                                                    | > 1,55 mmol/l                                                                                                             |
| poměr bilirubinu výpotek/sérum             | < 0,6                                                                            | > 0,6                                                                                                                     |

**Tab. 4. Speciální laboratorní vyšetření výpotku.**

| ukazatel                                       | komentář                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| pH a glukóza                                   | ↓↓↓ u revmatoidní artritidy, empyému (až pod pH 7,0, resp. 1,0 mmol/l)<br>↓↓ u maligních výpotků (značí špatnou prognózu)<br>↓ u tbc, lupusu aj. kolagenóz |
| průkaz <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (MBT) | vhodné je vyšetření sedimentu z velkého (= asi 1 litru) množství výpotku                                                                                   |
| kultivace na nespécifickou floru               | odlišení parapneumonického komplikovaného vs. nekomplikovaného výpotku, odlišení anaerobního vs. aerobního původu                                          |
| adenozindeamináza (ADA)                        | ↑ nad 45 U/ml podporuje dg. tuberkulózní etiologie                                                                                                         |
| hyaluronová kyselina                           | ↑ u maligního mezoteliomu                                                                                                                                  |
| imunologické parametry                         | ↑ autoprotílátky u kolagenóz aj. autoimunitních procesů<br>průtoková cytometrie u některých hematologických malignit                                       |
| mikrobiol. sérologie                           | u obtížně prokazatelných „atypických“ agens (mykoplazma, chlamydie, viry včetně coxsackie)                                                                 |
| kreatinin                                      | ↑ u urinotoraxu                                                                                                                                            |
| triglyceridy                                   | nad 1,25 mmol/l = vysoká pravděpodobnost chylotoraxu i když makroskopický vzhled pro něj nesvědčí                                                          |
| amylázy                                        | ↑↑ při pankreatitidě, ↑ u ruptury jícnu a event. u adenokarcinomů – při pochybnostech důležitá analýza izoenzymů                                           |
| hematokrit                                     | u makroskopicky hemoragických výpotků odliší hemotorax (= čistá krev) od hemoragického výpotku                                                             |
| nádorové markery, imunohistochemie             | u suspekce na nádorovou etiologii                                                                                                                          |

Obsah celkové bílkoviny může být arteficiálně zvýšen i u transsudátu vlivem diuretické léčby – mluvíme o tzv. pseudoexsudátu [7,13].

**Specifická váha** (hustota) výpotku se odvíjí především od obsahu makromolekul bílkovin. Hranice mezi transsudátem a exsudátem je asi 1015.

Při posuzování hustoty výpotku je třeba zohlednit skutečnost, že řada hustoměrů není cejchována na teplotu těla (37 °C), ale na teplotu v místnosti – tj. 21 °C. V takovém případě je nutno na každé 3 °C rozdílu teplot přičíst hustotu 0,001. (Není vhodné vyčkat ochlazení výpotku na teplotu místnosti, neboť dojde k vysrážení ev. bílkovin.)

V nejasných případech je při biochemické analýze vhodné porovnávat zastoupení sledovaných složek ve výpotku a v séru. Z principu odlišného mechanismu vzniku transsudátu versus exsudátu vychází tzv. **Lightova kritéria**, porovnávající obsah celkové

bílkoviny a LDH ve výpotku a séru [17]. Velké molekuly bílkovin, včetně enzymů, do transsudátů pronikají špatně, a proto zde jejich množství nedosahuje ani poloviny jejich obsahu v séru [19]. K dalším pomocným kritériím pak patří porovnávání hodnot cholesterolu [43] a bilirubinu [27] (tab. 3). Spolehlivost uvedených kritérií se při komplexním posouzení blíží 100 % [6,7,16,17].

K dalšímu rozlišení exsudátů pak vedou **speciální laboratorní vyšetření** (tab. 4).

Snížená hodnota pleurální **glukózy** bývá u tuberkulózy, revmatoidní artritidy, empyému, lupusové pleuritidy a u pleuritidy doprovázející perforaci jícnu. Dále u maligních pleuritid, kde je snížení množství glukózy a snížení pH pleurální tekutiny sdruženo se špatnou prognózou. Obecně nízké hodnoty pleurální glukózy a s ní spojené nízké pH pleurální tekutiny bývá důsledkem intenzivního anaerobního metabolismu

leukocytů, bakterií či nádorových buněk.

Zvýšení hodnot **triglyceridů** může být spolu s přítomností chylomikronů klíčovým nálezem pro diagnózu chylotoraxu. V tuberkulózních výpotcích bývá zjišťována zvýšená aktivita **adenozindeaminázy**, cholesterolu a lysozymu. Vysoká aktivita **amylázy** se nachází v pohrudničních výpotcích, které komplikují pankreatitidu, pseudocysty pankreatu a ruptury jícnu. Při rupturách jícnu se však prokazuje izoenzym amylázy přítomný ve slinách, na rozdíl od průkazu amylázy pankreatické u afekcí slinivky břišní.

Dříve se prováděla tzv. éterová zkouška – při přidání chylózního výpotku (obsahuje vysoké procento tuků) k éteru dojde k jeho „vyčerení“, kdy se původně opaleskující výpotek vyjasní.

Tam, kde se ani opakovaným vyšetřením pohrudničního výpotku nedaří zjistit jeho příčinu a ani ostat-

ní klinické vyšetřování ji neodhalí, je na místě **biopsie pleury**. Přednost před necílenou punkční biopsií a/nebo před torakotomií má dnes **videoasistovaná torakoskopie s cíleným bioptickým odběrem pleury** a přilehlých tkání [21].

I přes využití moderních vyšetřovacích metod se příčina vzniku pohrudničních výpotků nepodaří zjistit asi u 10 % nemocných [1,30].

### Nejčastější pleurální výpotky

Pleurální výpotek se objevuje u každého asi desátého pacienta s interními chorobami.

Nejčastější příčinou je kardiální selhávání – u asi 40 % výpotků. Z nekardiálních výpotků jsou časté výpotky zánětlivé (parapneumonické) – asi u 25 %, na třetím místě pak (asi u 20 %) výpotky nádorové (graf 1).

Ostatní příčiny se podílejí na vzniku zbývajících cca 15 % výpotků.

V praxi se asi u každého desátého výpotku, navzdory použití všech zmiňovaných vyšetřovacích metod, jeho příčinu nepodaří zjistit [25,30].

### Výpotky kardiální etiologie

Transsudát se objevuje obvykle při selhávání levé srdeční komory (ICHS, hypertenze, kardiomyopatie) a nebo při mitrálních vadách. Příčinou jeho vzniku bývá městnání v malém oběhu, zvyšující filtrační tlak v kapilárách plic a poplicnice [44]. To může vést jednak ku vzniku plicního edému (intersticiálního až alveolárního), jednak pleurálního výpotku cestou přes viscerální pleuru. Často se různě výrazný (chronický) plicní edém a výpotek kombinují. Důvody, proč někteří pacienti s levostranným kardiálním selháváním inklinují více k tvorbě plicního edému a jiní k tvorbě výpotku, nejsou přesně známy. Spočívají nejspíše v individuálních odlišnostech podílu velkého vs malého oběhu v poplicnici [5,8,40].

Pohrudniční výpotek se však může objevit i při selhávání pravé srdeční komory, tj. při městnání v žilách vel-

kého oběhu. Zvýšený žilní tlak vede ke zvýšení filtračního tlaku v kapilárách především pohrudnice a navíc interferuje s lymfatickou drenáží.

Někdy bývá výpotek přítomen při oboustranném kardiálním selhávání.

Při vyšetření se více než polovina kardiálních výpotků manifestuje oboustranně, při jednostranné manifestaci bývá lokalizován častěji vpravo. Někdy bývá uložen v interlobární štěrbině a imponuje tak jako tzv. pseudotumor, který ustupuje po diuretické léčbě [1,35].

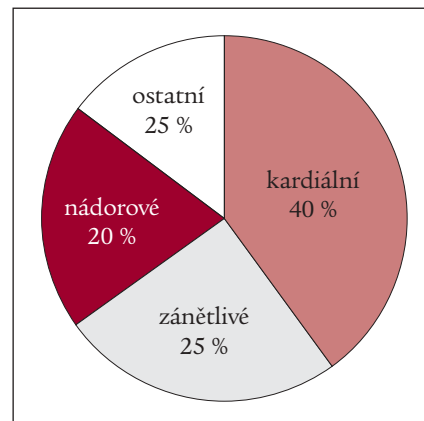
Součástí rentgenového obrazu kardiálního výpotku bývá rozšíření či jiné anomálie srdečního stínu.

### Zánětlivé (parapneumonické) pohrudniční výpotky

Komplikují především bakteriální pneumonie. Z klinického hlediska se dělí na výpotky parapneumonické bez infekce (**nekomplikované**) a parapneumonické výpotky s infekcí doloženou kultivačním vyšetřením pleurálního výpotku (zánětlivé výpotky **komplikované**) a dále **empyém hrudníku** (hnisavý zánět pohrudnice) [1,37].

Podezření na komplikovaný výpotek či empyém by mělo být vysloveno vždy, když teplota nemocného léčného pro (pleuro)pneumonii trvá déle než 48 hodin od začátku antibiotické terapie. Nejčastějším příčinným agens těchto výpotků jsou pneumokoky, klebsiely, pseudomonády, stafylokoky a hemofilus. Méně časté jsou výpotky u tzv. „atypických“ agens (chlamydie, mykoplasmata, ev. legionely) a virových infekcí, u nichž většinou není k dispozici možnost kultivačního průkazu. Anaerobní flóra se objevuje zpravidla u starších a neurologických nemocných a u alkoholiků (aspirace). Na její přítomnost lze usuzovat tehdy, má-li odebraný výpotek výrazný zápach.

Tuberkulózní (tbc) a mykotické výpotky jsou u nás vzácné [18]. Při nejasném exsudátu, i při nepřítomnosti plicního nálezu, je však vhodné



**Graf 1. Graf četnosti příčin výpotků.**

zvláště na možnost TBC etiologie pomýšlet a indikovat příslušná vyšetření. Kromě již uvedené cytologie a laboratorních vyšetření může k diagnóze přispět přímý kultivační průkaz mykobakteria tuberkulózy (MTB) nejlépe v sedimentu z velkého množství výpotku. Naopak spolehlivost jinak velmi citlivé metody polymerázové řetězové reakce (PCR) je ve výpotku snižována přítomností inhibitorů polymerázy. Někdy k diagnóze vede až cílená pleurální biopsie s průkazem specifické granulační tkáně a/nebo mikrobiologické vyšetření takto získaného vzorku.

### Nádorové výpotky

Představují dnes téměř čtvrtinu pleurálních výpotků. Vznikají buď přímým šířením z regionálních malignit (nejčastěji plíce a prs), nebo metastázováním ze vzdálených malignit (nejčastěji pohlavní orgány a lymfy) [26] a nebo se jedná o primární maligní mezoteliom.

Prakticky každý maligní tumor (vyjma některých nádorů CNS) může způsobit nádorovou pleuritidu [1].

V řadě klinických případů (asi 30 %) se primární tumor nepodaří nalézt.

Někdy je rozlišováno mezi tzv. maligním a paramaligním nádorovým výpotkem [31].

Klasický **maligní nádorový výpotek** je způsoben infiltrací pleury nádorovým procesem, a proto často (ne

však vždy) nacházíme při cytologickém vyšetření výpotku maligní elementy.

**Paramaligní výpotky** jsou způsobeny jinými důsledky tumoru (např. zánět za stenózou, blokáda lymfatické drenáže), a proto maligní elementy při cytologickém vyšetření punktátu nenacházíme.

Nádorové pohrudniční výpotky tak představují diagnostický problém, neboť jen asi polovina z nich obsahuje nádorové buňky.

Pro klinickou praxi se doporučuje považovat výpotek za maligní tehdy, je-li opakovaně (!) hemoragický a na šesvědění je v souhlase s „best clinical judgement“.

Při pH maligního výpotku nižším než 7,2 a obsahu glukózy nižším než 3,0 mmol/l bývá prognóza *quo ad vitam* velmi špatná [31].

#### **Další, v interní praxi důležité příčiny výpotků** **Výpotky u onemocnění ledvin**

Nejčastějším ledvinným onemocněním sdruženým s tvorbou výpotku (transsudátu) bývá nefrotický syndrom, méně často akutní glomerulonefritida.

Výpotky mohou doprovázet uremii a peritoneální dialýzu – složení výpotku se zde blíží složení dialyzační tekutiny.

Hydronefróza bývá spojena s výskytem tzv. urinatoraxu, kdy moč prosakuje retroperitoneálně až do pleurální dutiny.

U hemodialyzovaných pacientů se může objevit hemoragický výpotek jako komplikace antikoagulační léčby [1].

#### **Výpotky u gastrointestinálních onemocnění**

Nejčastěji se objevují u jaterní cirhózy. Na vzniku se podílí jednak hypalbuminemie, jednak pasáž ascitické tekutiny do pleurální dutiny a mívá tedy charakter transsudátu [12].

Pankreatitida, zvláště akutní, bývá provázena výpotkem charakteru exsudátu. Výpotek bývá většinou levo-

stranný, často hemoragický, někdy „natrávený“ – nahnědlý díky enzymatické aktivitě. Na jejím průkazu (amylázy) spočívá i diagnóza [29].

Podstatně vzácnější jsou výpotky související s perforací jícnu [38] (rovněž zvýšení amyláz, ovšem slinného typu) či žlučníku.

U závažných onemocnění tenkého střeva (Crohnova nemoc, Whippleova choroba) [9], spojených se sekundární malnutricí s hypalbuminemií, se objevují pleurální výpotky charakteru transsudátu, často v rámci anasarky.

#### **Iatrogenní výpotky**

Nejčastěji komplikují kanylaci podklíčkové žíly [2]. Upozorní na ně časová souvislost kanylace s objevením se výpotku, jeho hemoragický charakter anebo charakter blízký se typu podávané parenterální léčby. Někdy bývá RTG obraz fluidopneumotoraxu.

Iatrogenní výpotky nejasného mechanismu vzniku se dále objevují při chronické medikaci nitrofurantoinem, metotrexátem, amiodaronem a jinými léky, známými častěji ve spojitosti se vznikem plicních fibróz [1,32].

#### **Výpotek při plicní embolii a infarktu**

Pomineme-li nádorovou a parapneumonickou etiologii, je po kardiální příčině nejčastější interní diagnózou, provázenou objevením se výpotku. Na rozdíl od kardiální příčiny bývá častěji charakteru exsudátu, někdy hemoragického, jindy s převahou granulocytů, často eozinofilních.

#### **Výpotky u diabetiků**

Pleurální výpotek může provázet vzácně se vyskytující komplikaci inzulinové léčby – inzulinový edém [14].

Mnohem častěji se však na tvorbě výpotků podílejí četné důsledky vlastního onemocnění diabetem. Tak např. při stejném stupni levostranné srdeční slabosti se pleurální výpotky vyskytují několikrát častěji u diabeti-

ků [15]. Významnou roli zde zřejmě sehrává diabetická mikroangiopatie.

#### **Výpotek při systémových autoimunitních onemocněních**

Nejčastěji provází revmatoidní artritidu a systémový lupus erythematos. Souvislost výpotku se základním onemocněním je podporována v prvním případě velmi nízkou hladinou glukózy, v druhém ev. přítomností diagnostických LE buněk.

#### **Ostatní příčiny výpotků v interní praxi**

Na základě literárních údajů a vlastních zkušeností uvádíme dále možnost pleurálního výpotku, často jako prvou manifestaci, u dosud nepoznaného myxedému, brániční hernie, subdiafragmatického abscesu, v rámci Dresslerova (po infarktu myokardu) a Meigsova (při benigním tumoru ovaria) syndromu, u Wegenerovy granulomatózy.

Blíže zde nerozvádíme příčiny hemotoraxu a chylotoraxu, které se objevují nejčastěji ve spojitosti s již známými malignitami nebo posttraumaticky, a většinou patří do kompetence onkologů a chirurgů.

#### **Terapie pleurálních výpotků**

Léčebné postupy závisejí na původu výpotku.

**Transsudát** provázející městnavé srdeční selhání se léčí ovlivněním základní kardiovaskulární choroby a diuretiky; je-li kardiální selhávání důsledkem dechové nedostatečnosti při některých plicních onemocněních, také dlouhodobou oxygenoterapií či podpůrnou ventilací.

Transsudáty nekardiální etiologie léčíme opět ovlivněním základní choroby a diuretiky.

**Evakuační punkce** a/nebo **drenáž** se provádí až při neúspěšnosti konzervativní léčby a/nebo v naléhavých situacích. K drenáži transsudátů, u kterých nehrozí pro nízký obsah bílkovin jejich ucpání, lze použít i ten-

kých katétrů [39]. V nejzazších případech lze i zde zvážit možnost pleurodýzy (viz dále).

**Parapneumonické výpotky** se zpravidla daří sanovat spolu s původní příčinou antibiotiky a protizánětlivou léčbou.

Zvláštní skupinu tvoří **zánětlivé výpotky opouzdřené**, které sestávají z více kolekcí zánětlivé tekutiny, které jsou odděleny fibrinovými septy. Zde zpravidla není možno hrudní drenáží odstranit veškerou zánětlivou tekutinu [37]. Léčbou volby je lokální **fibrinolytická léčba** podáním nejčastěji streptokinázy (obvykle se podává v dávce 250 000 IU ve 40 ml FR, zpravidla 3krát, po aplikaci se drén uzavře na 4–6 hod.) [1,42]. Fibrinolytické účinky vedou k odstranění sept mezi jednotlivými kolekcemi tekutiny, která může být úspěšně odsáta, aniž vzniknou rozsáhlé, ventilaci plic omezující pohrudniční srůsty. Při anamnéze předchází léčby streptokinázou (embolizace, IM) je tato léčba relativně kontraindikována, ev. je nutno provést kožní test. V případě přetrvávání či progresu opouzdřené pleuritidy nebo již vytvořených rozsáhlých pleurálních adhezí přichází v úvahu chirurgická léčba tzv. **dekortikace plic** – odstranění pachypleurální tkáně [45]. Tato vazivová masa nejenže brání plnému rozvíjení plic a omezuje dýchací exkurze, ale často také obsahuje fokus perzistujícího pyogenního ložiska.

**Empým.** V terapii se uplatňuje podávání antibiotik podaných podle výsledků aerobních i anaerobních kultur a dále drenáž pohrudniční dutiny (silným drénem!) s odsáváním zánětlivé tekutiny a výplachy 0,025 % persterilem. Později rovněž fibrinolýza, ev. dekortikace plic.

**Nádorové pohrudniční výpotky** patří k obrazu pokročilých nádorových onemocnění. Jejich léčení záleží na léčitelnosti nádorů, kterých jsou důsledkem. Chemosenzitivní nádory (malobuněčný karcinom plic, rakovina mléčné žlázy, hematologické

malignity, nádory zárodečných žláz) jsou dobře léčitelné chemoterapií, podobně tak bývají senzitivní i výpotky, které je provázejí. U nádorů chemorezistentních (některé malobuněčné karcinomy plic, karcinom ledviny, maligní mezoteliom) se při neúspěchu celkové léčby provádí tzv. **pleurodýza** s cílem vytvoření aseptického zánětu pleury a následně plošných pleurálních adhezí, zamezujících tvorbě výpotku. Nejčastěji se aplikuje talek (asi 5 g sterilního prášku), a to buď zavedeným drénem, ev. chirurgicky z malé torakotomie či torakoskopicky [31,36]. Většinou méně účinnými **alternativami talkové pleurodýzy** jsou mechanická abraze pleury, aplikace tetracyklinových antibiotik, krve a některých cytostatik (bleomycin, mepacrin), ev. cytokinů (IL-2).

Při rychlém doplňování výpotku je po selhání uvedených postupů na místě odsávací drenáž. Někdy je možné indikovat **pleuroperitoneální shunt**, kterým se tekutina z pohrudniční dutiny přelévá do dutiny břišní, odkud se resorbuje do systémového oběhu [33]. Tato paliativní léčebná metoda se provádí na odděleních hrudní chirurgie.

**Hemotorax a chylotorax** patří zpravidla do péče chirurgů.

## Závěr

Pleurální výpotek je častým problémem interní medicínské praxe.

Základem přístupu k pacientovi s pleurálním výpotkem je snaha o co nejexaktnější diagnózu jeho příčin(y), umožňující cílenou léčbu. Cestou k zjištění příčin(y) je, v kontextu aktuálního klinického stavu, především důsledná analýza pleurální tekutiny.

V řešení svízelných situací se uplatňují moderní metody zásahů do pleurální dutiny, poskytované v našich podmínkách nejčastěji na specializovaných pracovištích oboru TRN a hrudní chirurgie.

## Literatura

1. Albert RK, Spiro SG, Jett JR. Comprehensive Respiratory Medicine. Barcelona: Mosby 1999.
2. Baumgartner FJ, Rayhanabad J, Bongard FS et al. Central venous injuries of the subclavian-jugular and innominate-caval confluences. Tex Heart Inst J 1999; 26(3): 177–181.
3. Black LF. The pleural space and pleural fluid. Mayo Clin Proc 1972; 47(7): 493–506.
4. Bone RC, Dantzker DR, George RB et al. Pulmonary and Critical Care Medicine. St. Louis: Mosby 1997; 1–3 vol.
5. Broadus VC, Wiener-Kronish JP, Staub NC. Clearance of lung edema into the pleural space of volume-loaded anesthetized sheep. J Appl Physiol 1990; 68(6): 2623–2630.
6. Burgess LJ, Maritz FJ, Taljaard JJ. Comparative Analysis of the Biochemical Parameters Used to Distinguish Between Pleural Transudates and Exudates. Chest 1995; 107(6): 1604–1609.
7. Cragun WH. Pleural Effusion Prediction Failures. Chest 2002; 122(5): 1505–1506.
8. Čihák R, Grim M. Anatomie 2. 2nd ed. Praha: Grada 2002.
9. Dutly F, Altwegg M. Whipple's Disease and „Tropheryma whippelii.“ Clin Microbiol Rev 2001; 14(3): 561–583.
10. Ganong WF. Přehled lékařské fyziologie. Jinočany: H+H 1995.
11. Hegglin R. Diferenciální diagnostika vnitřních chorob. 11. ed. (1. ed-CZ). Praha: Avicenum 1972.
12. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. J Lab Clin Med 1983; 102(2): 260–273.
13. Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure. Its effect on pleural fluid chemistry. Chest 1989; 95(4): 798–802.
14. Chelliah A, Burge MR. Insulin edema in the twenty-first century: review of the existing literature. J Investig Med 2004; 52(5): 104–108.
15. Chertow BS, Kadzielawa R, Burger AJ. Benign pleural effusions in long-standing diabetes mellitus. Chest 1991; 99(5): 1108–1111.
16. Joseph J, Badrinath P, Basran GS et al. Is albumin gradient or fluid to serum albumin ratio better than the pleural fluid lactate dehydrogenase in the diag-

- nostic of separation of pleural effusion? BMC Pulm Med 2002; 2: 1.
17. Joseph J, Badrinath P, Basran GS et al. Is the pleural fluid transsudate or exudate? A revisit of the diagnostic criteria. Thorax 2001; 56(11): 867–870.
18. Křepela K. Tuberkulóza dětí a dorostu a její diferenciální diagnostika. Praha: Maxdorf 1995.
19. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. Ann Intern Med 1972; 77(4): 507–513.
20. Light RW. Pleural diseases. 3. ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1995.
21. Loddenkemper R. Thoracoscopy – state of the art. Eur Respir J 1998; 11(1): 213–221.
22. Loddenkemper R, Fabel H, Konietzko N et al. Diagnostisches Vorgehen beim Pleuraerguss. Pneumologie 1994; 48: 278–280.
23. Loddenkemper R. Klinische Untersuchungsverfahren beim Pleuraerguss. Atemw-Lungenkrkh 1991; 17: 308–314.
24. Lopez M, Fleisher T, DeShazo RD. Use and Interpretation of Diagnostic Immunologic Laboratory Tests. JAMA 1999; 268(20): 2970–2990.
25. Marel M, Štastný B, Melínová L et al. Diagnosis of pleural effusions. Experience with clinical studies, 1986 to 1990. Chest 1995; 107(6): 1598–1603.
26. Matýšková M, Krahulcová E, Bulíková A et al. Pohrudniční výpotek při plazmacelulární leukemii. Vnitř Lék 1995; 41(7): 467–469.
27. Meisel S, Shamiss A, Thaler M et al. Pleural fluid to serum bilirubin concentration ratio for the separation of transudates and exudates. Chest 1990; 98(1): 141–144.
28. Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. Eur Respir J 1997; 10(1): 219–225.
29. Namazi MR, Mowla A. Massive right-sided hemorrhagic pleural effusion due to pancreatitis; a case report. BMC Pulm Med 2004; 4(1): 1.
30. Nolte D. Manuale pneumologicum. Diesenhofen: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle 1992.
31. Pešek M et al. Bronchogenní karcinom. 1. ed. Praha: Galén 2002.
32. Pešek M, Šimeček C. Chemický zánět pohrudnice po methotrexatu podávaném v kombinaci s jinými cytostatiky. Stud Pneumol Phtiseol Cechosl 1985; 45(5): 371–373.
33. Petrou M, Kaplan D, Goldstraw P. The management of recurrent malignant pleural effusions: the complementary role of talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunting. Cancer 1995; 75(3): 801–805.
34. Pettersson T, Froseth B, Riska H et al. Concentration of hyaluronic acid in pleural fluid as a diagnostic aid for malignant mesothelioma. Chest 1988; 94(5): 320–324.
35. Pilinová A, Bohut V, Voslářová Z et al. Fluido thorax s převážnou lokalizací v interlobiu a subpulmonálně u nemocné s renální insuficiencí. Stud Pneumol Phtiseol Cechoslov 1987; 47(4): 242–245.
36. Rodriguez-Panadero F, Antony VB. Pleurodesis. State of the art. Eur Respir J 1997; 10(7): 1648–1654.
37. Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. Am Rev Respir Dis 1993; 48(3): 813–817.
38. Scheinin SA, Wells PR. Esophageal Perforation in a Sword Swallower. Tex Heart Inst J 2001; 28(1): 65–68.
39. Singh K, Loo S, Bellomo R. Pleural drainage using central venous catheters. Crit Care 2003; 7(6): 191–194.
40. Starck D. Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere auf evolutionsbiologischer Grundlage. 3. ed. Berlin: Springer 1982.
41. Stites DP, Terr AI. Základní a klinická imunologie. Praha: Victoria 1994.
42. Taylor RFM, Rubens MB, Pearson MC et al. Intrapleural streptokinase in the management of empyema. Thorax 1994; 49: 856–859.
43. Valdés L, Pose A, Suarez J et al. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. Chest 1991; 99(5): 1097–1102.
44. Wiener-Kronish JP, Matthay MA, Callen PW et al. Relationship of pleural effusions to pulmonary hemodynamics in patients with congestive heart failure. Am Rev Respir Dis 1985; 132(6): 1253–1256.
45. Zatloukal P, Fiala P, Votruba J et al. Pneumologie. 1. ed. Praha: Karolinum/Galén 2001.

as. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.

www.fnplzen.cz

e-mail: terl@fnplzen.cz

Doručeno do redakce: 17. 5. 2004

Přijato po recenzi: 7. 6. 2004