

Choroby układu oddechowego

Część III

JEFFREY M. CATERINO, MD

29. Zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS)

Etiologia

- ARDS to najcięższy rodzaj uszkodzenia płuc
- Przyczyna: bezpośrednie uszkodzenie płuc w odpowiedzi na nieprawidłowe bodźce patofizjologiczne — uogólniony proces zapalny w płucach powodujący ↑ przepuszczalności naczyń płucnych, obrzęk śródmiąższowy, przekrwienie i niedodmę pęcherzyków
- Bezpośrednie przyczyny uszkodzenia płuc: zapalenie płuc, aspiracja treści żołądkowej, sftuczenie płuca, zator tłuszczowy, topienie się, inhalacja toksycznych gazów
- Pośrednie przyczyny uszkodzenia płuc: posocznica, uraz, wstrząs, transfuzja, zapalenie trzustki, leki

Epidemiologia

- Zachorowalność: 18–75 przypadków na 100 000/rok
- Występuje u pacjentów narażonych na wymienione wyżej czynniki
- U 40% pacjentów z posocznicą rozwija się ARDS
- Posocznica i podeszły wiek to niekorzystne czynniki rokownicze

Rozpoznanie różnicowe

- CHF
- Zapalenie płuc
- Zatorowość płucna
- „Ostre uszkodzenie płuc”: forma nie tak ciężka jak ARDS, w której $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ wynosi 200–300
- Choroby śródmiąższowe płuc (np. sarkoidoza, samoistne zwłóknienie płuc, choroby zawodowe)
- Uogólnione krwawienie wewnętrz-pęcherzykowe
- Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
- Nowotwór (chłoniak lub białaczka)

Objawy

- Nagłe pojawienie się nacieków w płucach, ciężkiej hipoksemii, znacznego zaburzenia V/Q
- *Tachypnoe* (wzrost częstości oddechów)
- Dusznosc
- Rozlane trzeszczenia
- Rzężenia grubobańkowe
- Nagła niewydolność oddechowa zwykle wymagająca mechanicznej wentylacji
- Ciężka hipoksemia, nieznacznie odpowiadająca na wzrost stężenia O_2
- Wysokie ciśnienia szczytowe w drogach oddechowych

Rozpoznanie

- W celu postawienia diagnozy konieczne jest spełnienie 3 kryteriów:
 - RTG klatki piersiowej: obustronne, rozlane nacieki pęcherzykowe
 - Hipoksemia w gazometrii lub pulsoksymetrii ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$)
 - Brak kardiogennej obrzęku płuc (ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej < 18 cm lub brak klinicznych wykładników zwiększonego napływu do lewego przedsionka)
- Gazometria: hipoksemia z dużym gradientem pęcherzykowo-tętnicznym; początkowo zasadowica oddechowa z następczą hiperkapią (w ciężkiej postaci), spowodowaną hipowentylacją pęcherzykową
- Cewnik Swana-Ganza: ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej < 18 cm; normalna lub wysoka pojemność minutowa

Leczenie

- Głównie leczenie objawowe
- Leczenie przyczynowe
- Niezbędne jest zapewnienie odpowiedniej wentylacji płuc
 - Umiarkowana hiperkapnia: preferowany mały przepływ ($6\text{--}8\text{ cm}^3/\text{kg mc.}$), aby zapobiec nadmiernemu rozciągnięciu zdrowych pęcherzyków (uszkodzenie płuc związane z wentylacją) — nawet kosztem hipowentylacji i zwiększenia stężenia CO_2
 - Unikanie toksycznego działania tlenu: lepsze utlenowanie można uzyskać, powodując ↑ PEEP w porównaniu z podwyższeniem stężenia O_2 w mieszaninie wdechowej (FiO_2)
- Glikokortykosteroidy
 - Stosowane między 7–14 dniem mogą zapobiegać rozwijaniu się nieodwracalnego zwłóknienia płuc
 - Wykazano, że ich stosowanie od samego początku choroby zwiększa śmiertelność

Rokowanie/przebieg choroby

- Ostra faza zapalna: ARDS rozwija się w ciągu 4–48 h i może trwać tygodnie; nagły początek niewydolności oddechowej z zapaleniem, zwiększoną przepuszczalnością włośniczek i rozlanym uszkodzeniem pęcherzyków; niezbędna mechaniczna wentylacja
- Faza przewlekła: ostre objawy postępują lub przechodzą w fazę włóknienia i proliferacji; włóknienie płuc rozpoczyna się w okresie naprawy, powodując przewlekłą hipoksemię, ↓ podatności płuc i nadciśnienie płucne; pacjenci, którzy przeżyli, charakteryzują się normalną funkcją płuc po 6–12 miesiącach; ciężka postać wiąże się z przetrwałymi zaburzeniami funkcji płuc
- Śmiertelność 40–60%; zmniejsza się dzięki lepszym strategiom wentylacji i leczenia objawowego

Etiologia

- Przewlekła choroba zapalna dróg oddechowych charakteryzująca się 3 cechami:
 - Przewlekłe zapalenie dróg oddechowych
 - Nadreaktywność oskrzeli
 - Odwracalna obturacja dróg oddechowych
- Astma alergiczna: nadwrażliwość na alergen (np. pyłki, roztocza)
- Astma niealergiczna: nadreaktywność dróg oddechowych niemająca charakteru immunologicznego (np. po ASA, NSAID, β -blokerach, siarczynach, drażniących pyłach, zanieczyszczeniach, zimnym powietrzu, wysiłku fizycznym, infekcjach, stresie)

Epidemiologia

- Dotyczy 5–10% populacji
- U połowy chorych początek choroby występuje przed 10 rż., choć może się ona rozwinąć w każdym wieku
- Mężczyźni > kobiety
- Często obciążenie rodzinne astmą lub chorobami atopowymi
- Zwiększa się śmiertelność, najprawdopodobniej z powodu przeceniania działania leków rozszerzających oskrzela

Rozpoznanie różnicowe

- COPD
- Obrzęk płuc
- Niewydolność serca
- MI/CAD
- Zapalenie płuc
- Zapalenie oskrzelików
- Ostre zapalenia oskrzeli
- Zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
- Obturacja górnych dróg oddechowych (guz, krup, obrzęk)
- Schorzenia strun głosowych
- Odma opłucnowa
- Niedodma
- Zatorowość płucna
- Obrzęk naczynio-ruchowy
- Napad lęku

Objawy

- Kaszel — astma to najczęstsza przyczyna (kolejne to GERD i sphywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła)
- Dusznosc
- Ucisk w klatce piersiowej
- Świsty wydechowe i przedłużony wydech
- Nadmierna produkcja płwociny
- Hiperinflacja klatki piersiowej, śluz, elementy tkanek
- Wybudzenia w nocy
- Zaburzenia snu
- Tachykardia/*tachypnoë*
- Ciężkie zaostrzenie: użycie dodatkowych mięśni oddechowych, niemożność wypowiedzania pełnych zdań, zmniejszona ruchomość oddechu, hiperinflacja klatki piersiowej (zwiększony wymiar AP), zmieniony stan psychiczny (wtrónie do hipoksji), tętno paradoksalne (spadek SBP o 10 i więcej mm Hg w czasie wdechu)

Rozpoznanie

- Udowodnienie odwracalnej obturacji dróg oddechowych
 - Wzrost FEV₁ o 15% po inhalacji β -agonisty
 - Skurcz oskrzeli po podaniu metacholiny lub teście prowokacji zimnym powietrzem
- Badania czynności płuc: ↓ FEV₁, ↑ TLC i ↑ RV: poprawa FEV₁ po leczeniu bronchodylatacyjnym
- PEF łatwy do zmierzenia; stosowany do oceny przebiegu/ciężkości choroby: 400–600 l/min — norma; 100–300 l/min — zaostrzenie średniego stopnia, < 100 l/min — ciężkie zaostrzenie
- RTG klatki piersiowej: rozdęcie klatki piersiowej, niedodma
- Gazometria: zasadowica oddechowa w zaostrzeniu średniego stopnia; w ciężkim zaostrzeniu pacjent nie może się dłużej hiperwentylować, narastająca niewydolność oddechu sprawia, że pCO₂ wraca do wartości normalnych i wyższych; hipoksemia i kwasica metaboliczna są oznakami ciężkiego ataku (z uwagi na niedostateczne natlenowanie krwi i zmiany V/Q)
- Badanie płwociny: ↑ eozynofili, ewentualnie cechy wtórnej infekcji

Leczenie

- Unikanie czynników sprawczych
- Podaż O₂ w ostrym napadzie
- β -agoniści w celu rozkurczenia oskrzeli
 - Krótkodziałający albuterol stosowany doraźnie (w Polsce zarejestrowany jest salbutamol i fenoterol — przyp. red.)
 - Długodziałający salmeterol na noc, przed wysiłkiem, w astmie przewlekłej
- Wziewne kortykosteroidy w leczeniu astmy przewlekłej, umiarkowanej i ciężkiej: powinny być stosowane, gdy pacjent używa leków rozszerzających oskrzela częściej niż 2 razy w tygodniu
- Leki antycholinergiczne (ipratropium): słabo rozszerzają oskrzela
- Stabilizatory mastocytów (kromony) u dzieci
- Inhibitory leukotrienów (np. montelukast, zafirlukast)
- Steroidy ogólnoustrojowo (prednizon), β -agoniści w nebulizacji, sporadycznie teofilina w ciężkich zaostrzeniach

Rokowanie/przebieg choroby

- Przebieg epizodyczny z zaostrzeniami oddzielnymi okresami bezobjawowymi
- Objawy wywołane przez: wysiłek, zimne powietrze, infekcje górnych dróg oddechowych, stres, czynniki drażniące itd.
- Ciężkość ataku i odpowiedź na leczenie można ocenić, badając PEF
- Stan astmatyczny: przedłużający się ciężki atak nieodpowiadający na leczenie wstępne; może prowadzić do niewydolności oddechowej i śmierci
- Astma sporadyczna: objawy \leq 2/tydz.; PEF \geq 80% normy
- Astma przewlekła lekka: objawy > 2/tydz. niecodziennie; PEF \geq 80%
- Astma przewlekła, umiarkowana: objawy codziennie; PEF > 60 i < 80%
- Astma przewlekła, ciężka: częste objawy i zaostrzenia; ograniczona aktywność; PEF \leq 60%

31. Przewlekła obturacyjna choroba płuc (COPD)

Etiologia

- Postępująca, słabo odwracalna obturacja dróg oddechowych, zwykle wynik palenia tytoniu
 - Przewlekłe zapalenie oskrzeli: kaszel z odkrztuszaniem utrzymujący się przez co najmniej 3 miesiące w ciągu ostatnich 2 lat
 - Rozedma: powiększenie przestrzeni powietrznych i destrukcja miększu, powodująca zamykanie małych dróg oddechowych i utratę elastyczności płuc
- Dysfunkcja płuc wynikająca z utrudnienia napływu powietrza przez drogi oddechowe (utrata elastyczności, ↑ zapadania się/zwężenia małych dróg oddechowych) i utrudnienie wymiany gazowej (zaburzenia V/Q, uszkodzenie pęcherzyków, ↑ przetrzeni martwej, powodujący hiperkapnię)

Epidemiologia

- Czynniki ryzyka: palenie tytoniu (> 90% przypadków), zanieczyszczenia powietrza, inhalacje szkodliwych substancji w miejscu pracy, niedobór α_1 -AT
- Rola predyspozycji genetycznej — 15% palaczy zapada na COPD
- Czwarta w kolejności przyczyna zgonów w USA — zwiększa się zachorowalność i śmiertelność
- Szósta najczęstsza przyczyna umieralności w skali świata — wzrastająca do trzeciej z uwagi na wzrost palenia tytoniu i zanieczyszczenie powietrza

Rozpoznanie różnicowe

- Astma oskrzelowa
- CHF
- Zapalenie płuc
- Zapalenie oskrzelików
- Zatorowość płucna
- Rozstrzenie oskrzeli
- Obturacja górnych dróg oddechowych
- Choroby restrykcyjne płuc
- Odma płucnowa
- GERD

Objawy

- Występują objawy zarówno przewlekłego zapalenia oskrzeli, jak i rozedmy
- Objawy przewlekłego zapalenia oskrzeli (niebieski sapacz)
 - Kaszel produktywny
 - Duszność wysiłkowa
 - Zmęczenie
 - Prawokomorowa niewydolność serca
- Objawy przewlekłego zapalenia oskrzeli (niebieski sapacz)
 - Ciężka duszność
 - ↑ wysiłku oddechowego
 - Przedłużony wydech
 - Spłaszczenie przepony
 - Oddychanie przez zaciśnięte usta
 - Odgłos opukowy bębenkowy
 - Użycie dodatkowych mięśni oddechowych
- Rzężenia grubobańkowe/świsły
- Sinica/hipoksemia
- Otyłość
- Retencja CO_2 w ciężkiej postaci choroby
- Niewielka hipoksemia
- Nieznaczny kaszel
- Utrata masy ciała
- ↓ ruchomości oddechowej
- Beczkowata klatka piersiowa
- Pozycja siedząca z rękoma opartymi na łokciach
- pCO_2 w normie

Rozpoznanie

- Spirometria: standardowa metoda diagnostyczna; wykazanie zaburzeń obturacyjnych typowych dla COPD
 - ↓ FEV_1/FVC (< 70% wartości przewidywanej): najlepszy wskaźnik obturacji
 - ↑ objętości (FRC, RV, stosunek RV/TLC) wynikający z obturacji dróg oddechowych, która tworzy „pułapkę powietrzną” i powoduje rozdęcie płuc
 - ↓ dyfuzji; szczególnie w rozedmie
- RTG klatki piersiowej: spłaszczenie przepony, rozdęcie płuc, pęcherze rozedmowe, nadmierna przejrzystość pól płucnych; zmniejszenie sylwetki serca (zmiany w RTG nie korelują ze stopniem zaburzeń funkcji płuc)
- Gazometria: hipoksemia (spowodowana zmianami V/Q), hiperkapnia
- Morfologia: policitemia — wtórna do przewlekłego niedotlenienia
- CT: rozedma okołopęcherzowa, pęcherze rozedmowe

Leczenie

- Zaprzestanie palenia — jedyna metoda umożliwiająca zahamowanie progresji choroby
- Leki bronchodylatoryjne: preferowane leki antycholinergiczne, długodziałający β -agoniści zmniejszają częstość infekcji i łagodzą objawy
- O_2 : ciągła/nocna tlenoterapia zmniejsza śmiertelność i poprawia jakość życia u pacjentów z przewlekłą hipoksemią
- Antybiotyki: przydatne w zaostrzeniach, nie w profilaktyce
- Kortykosteroidy: rola wziętych steroidów jest niejasna — niekiedy uzyskuje się małą poprawę; steroidy doustne tylko w zaostrzeniach
- Teofilina: powoduje poprawę u 20% chorych
- Nieinwazyjna wentylacja z dodatnim ciśnieniem (PAP) zmniejsza zapotrzebowanie na wentylację mechaniczną w zaostrzeniach
- Operacje chirurgiczne zmniejszające objętość płuc i przeszczepy płuc — mogą się okazać korzystne u wybranych pacjentów w schyłkowym stadium choroby

Rokowanie/przebieg choroby

- Przewlekły przebieg z zaostrzeniami
- Zmniejszenie progresji choroby po zaprzestaniu palenia tytoniu
- Zaostrzenie
 - ↑ objawów, ↓ funkcji płuc, ↑ produkcji płwociny, górażdża
 - Etiologia bakteryjna (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella*) lub wirusowa
 - Odpowiedź na antybiotyki (doksycyklina, azytromycyna, sulfametoksazol/trimetoprym) (obecnie za antybiotyk I rzutu uważa się amoksylicynę z kwasem klawulanowym — przyp. red.), steroidy, wspomaganie oddychania
- Schyłkowa faza choroby ($\text{pCO}_2 > 60$ mm Hg, zła tolerancja wysiłku) — rokowanie złe
- Zwykle rozpoznawana w 6. dekadzie życia jako nieprawidłowe dla wieku, postępujące zmniejszenie FEV_1 (↓ 50–75 cm^3/rok vs. ↓ 30 cm^3/rok u chorych bez COPD)
- Może prowadzić do rozwoju nadciśnienia płucnego i serca płucnego

Etiologia

- Definiowany jako kaszel trwający > 3 tygodnie
- Wynik stymulacji receptorów kaszlowych w nosie, przewodzie słuchowym, gardle, krtani, tchawicy, oskrzelach i opłucnej
- Jeśli RTG klatki piersiowej jest prawidłowy, w > 90% przypadków spowodowany jest jedną lub więcej z poniższych przyczyn:
 - Palenie tytoniu
 - GERD
 - Astma oskrzelowa
 - Stosowanie inhibitorów ACE
 - COPD
 - (akumulacja bradykinin w płucach)
 - Splywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła

Epidemiologia

- Występuje u 1 na 4 dorosłe osoby
- Zachorowalność zwiększa się bezpośrednio ze wzrostem liczby wypalanych papierosów
- W 60% przypadków istnieje więcej niż jedna przyczyna
- Piąta przyczyna wizyt w gabinetach lekarskich — stanowi 30 mln wizyt rocznie (w USA — przyp. red.)

Rozpoznanie różnicowe

- Infekcja wirusowa górnych dróg oddechowych
- CHF
- Zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
- Rozstrzenie oskrzeli
- Narażenie na czynniki zawodowe
- Gruźlica płuc
- Rak płuca/przełyku
- Mukowiscydoza
- Śródmiąższowe choroby płuc
- Ciało obce w drogach oddechowych
- Nawracająca aspiracja
- Przyczyny psychogenne
- Masa patologiczna w obrębie klatki piersiowej (guz, tętniak aorty)
- Lek (ASA, inhibitory ACE, β -bloker)

Objawy

- Suchy kaszel
- Objawy związane z określonymi przyczynami
 - Infekcja górnych dróg oddechowych
 - Dyskomfort w gardle (splywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła)
 - Przekrwienie śluzówki nosa i ból twarzy (splywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, zapalenie zatok)
 - Nasilenie objawów pod wpływem określonych czynników sprawczych lub w nocy, pod wpływem chłodnego powietrza, w trakcie wysiłku (astma oskrzelowa)
 - Kaszel z odkrztuszaniem (COPD, rozstrzenie oskrzeli)
 - Dyspepsja, odbijanie (GERD)
- Przewlekły kaszel może być atypowym objawem częstszych schorzeń (GERD, astma, itd.)

Rozpoznanie

- Diagnostyka w kierunku groźnych schorzeń: przewlekłe zakażenie, rak płuca (utrata masy ciała, krwioplucie, gorączka/dreszcze), jeśli są obecne niepokojące objawy w RTG i CT
- Zmniejszenie/zaprzestanie palenia, stosowanie leków powodujących objawy, narażenie na czynniki zawodowe
- Przesiewowy RTG klatki piersiowej, oprócz młodych niepalących osób
- Krok 1: można próbować leczyć splywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła lekiem przeciwhistaminowym i obkurczającym śluzówkę, dołączyć steroid donosowy, gdy objawy się utrzymują; gdy brak poprawy, wykonać CT zatok w celu diagnostyki zapalenia zatok
- Krok 2: należy ocenić, czy nie ma astmy oskrzelowej, za pomocą próby z lekami bronchodylatacyjnymi lub testu z metacholiną; w przypadku rozpoznania astmy należy rozpocząć jej leczenie
- Krok 3: wykonać RTG i CT klatki piersiowej
- Krok 4: jeśli wyniki badań obrazowych są bez zmian, nie należy leczyć empirycznie GERD lekami z grupy PPI; wykonać gastroscopię i/lub PH-metrię przełyku, gdy nie ma poprawy po PPI
- Krok 5: bronchofiberoskopia w celu rozpoznania rzadszych przyczyn

Leczenie

- Leczenie objawowe (nie zastępuje leczenia przyczynowego): leki przeciwkaszlowe, wykrztuśne, mukolityki
- Splywanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła: leki przeciwhistaminowe (np. difenhydramina) w skojarzeniu z lekiem zmniejszającym przekrwienie śluzówki (np. pseudoefedryna); gdy brak poprawy w ciągu tygodnia, należy dołączyć steroid donosowy; dołączyć antybiotyk w zapaleniu zatok
- Wariant kaszlowy astmy: eliminacja alergenów, stosowanie wziewnych leków rozkurczających oskrzela, wziewnych steroidów, antagonistów receptorów leukotrienowych, stabilizatorów błon mastocytów, jeśli jest taka potrzeba
- GERD: inhibitory pompy protonowej przez 1–2 miesiące; PH-metria przełyku
- COPD/rozstrzenie oskrzelowe: zaprzestanie palenia, wziewnie ipratropium i β_2 -agoniści, antybiotyki, rehabilitacja oddechowa klatki piersiowej, drenaż ułożeniowy, leki wykrztuśne
- Kaszel poinfekcyjny: lek przeciwhistaminowy łącznie ze zmniejszającym przekrwienie; dodatkowo β_2 -agonista, steroidy wziewnie lub ogólnoustrojowo w razie potrzeby

Rokowanie/przebieg choroby

- Objawy ustępują u > 90% pacjentów po zastosowaniu przedstawionego algorytmu
- Kluczem do sukcesu jest wstępne wyeliminowanie poważnych przyczyn, a następnie postępowanie wg algorytmu
- Postępuj dalej zgodnie z algorytmem, jeśli nastąpiła tylko częściowa poprawa — może istnieć > 1 przyczyna
- Nowsze, niepowodujące sedacji leki przeciwhistaminowe nie są tak skuteczne jak starsze

33. Rozstrzenie oskrzeli

Etiologia

- Patologiczne, nieodwracalne poszerzenie oskrzeli średniego kalibru
- Uszkodzenie zapalne (zwykle infekcyjne) powoduje uszkodzenie i zwłóknienie poszerzonych i zniekształconych dróg oddechowych
- Niemożliwe jest prawidłowe usuwanie wydzieliny z poszerzonych i zniekształconych dróg oddechowych
- Predisponuje to do nawracających infekcji, procesów zapalnych i dalszego uszkodzenia
- Rozstrzenie oskrzeli mogą być wtórnie zlokalizowane w miejscu pierwotnego uszkodzenia (np. płatowego zapalenia płuc) lub rozsiane

Epidemiologia

- Kobiety > mężczyźni
- Wiek 20–60 lat
- Większa częstość u osób niepalących i kobiet rasy białej

Rozpoznanie różnicowe

- Zapalenie płuc
- COPD
- Śródmiąższowe choroby płuc
- Przewlekła aspiracja
- Zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc
- Astma oskrzelowa
- Przyczyny wywołujące
 - Zakażenie (zapalenie płuc, TB, odra, krztusiec)
 - Zapalenie (aspiracja, uszkodzenie wdychanymi substancjami)
 - Wrodzone (niedobór α_1 -AT, mukowiscydoza, dyskineza rzęsek)
 - Włóknienie (COPD, zwłóknienie płuc)
 - Z obturacji (nowotwór, ciało obce)

Objawy

- Klasyczna triada
 - Uporczywy, kaszel z odkrztuszaniem
 - Obfita, ropna płwocina
 - Krwiopłucie: może być lekkie, spowodowane zapaleniem dróg oddechowych, lub obfite z pogrubiałych tętnic oskrzelowych
- Nawracające zapalenia płuc
- Duszność
- Trzeszczenia, rżenia, świsty
- Gorączka
- Ból w klatce piersiowej pochodzenia opłucnowego
- Utrata masy ciała
- Mogą wytworzyć się palce pałeczkowate, nadcisnienie płucne i serce płucne

Rozpoznanie

- CT to metoda z wyboru
 - Poszerzone drogi oddechowe, przypominają „tory tramwajowe” (poszerzone i równoległe drogi oddechowe z zapadnięciem pęcherzyków płucnych), poszerzone „sygnetowate” oskrzeliki (poszerzone oskrzele-obręcz-z widoczną towarzyszącą tętnicą płucną-kamień)
- RTG klatki piersiowej: może być bez zmian — czułość tylko 50%
 - Jamki z poziomami płynów; pogrubienie okołooskrzelowe; „tory tramwajowe”, niedodma
- Płwocina: liczne neutrofile, mikroorganizmy kolonizujące, a także będące przyczyną infekcji, zwłaszcza *Pseudomonas sp.*
- Bronchoskopia: wykonywana przy podejrzeniu ciała obcego lub nowotworu
- Spirometria: zaburzenia restrykcyjne lub mieszane — restrykcyjno-obturacyjne
- Test na chlorki w pocie — mukowiscydoza; ocena dysfunkcji rzęsek; przeciwciała w surowicy; czynnik reumatoidalny

Leczenie

- Leczenie przyczynowe
- Lepsze usuwanie wydzieliny
 - Wziewne bronchodylatatory
 - Drenaż ułożeniowy
 - Fizykoterapia układu oddechowego i stosowanie urządzeń pomocniczych, np. *flutter*
- Leczenie i profilaktyka infekcji
 - Szczepionki
 - Przewlekła profilaktyka antybiotykowa: leki doustne lub wziewne aminoglikozydy
 - Antybiotyki w zaostrzeniach, powinny obejmować swoim spektrum *Pseudomonas sp.*
- Interwencja chirurgiczna w rzadkich przypadkach choroby o pojedynczych lokalizacjach
- Przeszczep płuc w przypadkach zaawansowanych

Rokowanie/przebieg choroby

- Zmniejszenie zachorowalności w ciągu ostatnich lat, związane z rozwojem antybiotykoterapii; chociaż stwierdza się zwiększenie częstości rozstrzeni guzkowych powodowanych przez atypowe prątki
- Przebieg przewlekły: postęp choroby zależy od przyczyny i prawidłowości leczenia
- W przebiegu choroby nawracające infekcje i zaostrzenia
- Funkcja płuc może być stabilna lub wykazywać powolne, stałe pogorszenie mimo odpowiedniego postępowania
- Rozstrzenie oskrzeli są zejściem różnych procesów zachodzących w obrębie płuc — prowadzącym do rozwoju niewydolności oddechowej, jeśli nie można usunąć czynnika sprawczego

Etiologia

- Powodowana mutacją genu CFTR, której wynikiem jest wadliwy transport jonów w gruczołach endokrynych
- W płucach zaburzenia transportu Na i Cl powodują powstawanie gęstego, trudnego do wydalenia śluzu, a w rezultacie przewlekłą kolonizację bakteryjną i nawracające infekcje
- Przewlekłe zapalenie zaburza funkcję płuc, prowadząc ostatecznie do niewydolności oddechowej
- Obecność gęstej wydzieliny w trzustce prowadzi do retencji enzymów trzustkowych, uszkodzenia trzustki i stołców tłuszczowych

Epidemiologia

- Choroba genetyczna dziedziczona autosomalnie recesywnie
- Istnieje > 800 mutacji, każda z odmiennym fenotypem
- 1 przypadek na 3000 urodzeń (zależnie od grupy etnicznej)
- Rasa biała >> rasa czarna > Azjaci
- Najbardziej powszechna ciężka, uwarunkowana genetycznie choroba recesywna wśród rasy białej w USA
- Najczęściej występującą mutacją (66%) jest delecja $\Delta F508$

Rozpoznanie różnicowe

- Astma oskrzelowa
- Zapalenie płuc
- Rozstrzenie oskrzeli
- Choroby gastroenterologiczne
 - Przewlekła biegunka
 - Alergia pokarmowa
 - Nieżyt żołądkowo-jelitowy
 - Niewydolność trzustki
 - Choroby wątroby

Objawy

- Płucne
 - Przewlekły kaszel
 - Ropna płwocina
 - Świsty, duszność
 - Przewlekłe zapalenie zatok
 - Przewlekłe infekcje/zapalenia płuc
 - Odma opłucnowa
 - Palce pałeczkowate
 - Polipy w nosie
 - Krwioplucie
- Zaostrzenia płucne: ↑ kaszlu i produkcji płwociny, gorączka, utrata masy ciała, ↓ funkcji płuc
- Żołądkowo-jelitowe
 - Niewydolność trzustki (90%)
 - Zaburzenia wchłaniania białek/tłuszczów
 - Cukrzyca (10%)
 - Niedrożność/wgłobienie jelit
 - Zastój żółci
 - Zaparcia
- Niepłodność u 95% mężczyzn i 20% kobiet

Rozpoznanie

- Niezbędne są objawy kliniczne (płucne lub żołądkowo-jelitowe) i dodatni test badający stężenie chlorków w pocie (> 80 mEq/l u dorosłych)
- Analiza DNA: niestosowana w podstawowej diagnostyce (wykrywa < 20% mutacji); po wykryciu choroby ma wartość prognostyczną; użyteczna przy wątpliwościach diagnostycznych
- Spirometria: cechy obturacji (↓ FVC, ↑ objętości płuc)
- RTG klatki piersiowej: rozdęcie płuc, włóknienia okołoskrzelowe, rozstrzenie oskrzeli, zajęcie płata górnego częstsze niż dolnego, limfadenopatia we wnękach płuc
- Posiew płwociny i antybiogram
- Gazometria: hipoksemia, zasadowica metaboliczna
- Elektrolity: hipochloremia, zasadowica metaboliczna z hiponatremią; hiperglikemia, gdy współistnieje cukrzyca
- Badanie kału: zwiększenie zawartości tłuszczu wynikające z zaburzeń wchłaniania
- Badanie nasienia: azospermia

Leczenie

- Antybiotyki
 - Przewlekłe: tobramycyna wziewnie — ↑ funkcji płuc, ↓ zaostrzeń
 - Zaostrzenia: kombinacja 2 leków działających na *Pseudomonas Sp.* leczy zaostrzenie i zapobiega wytworzeniu się oporności
- Usuwanie wydzieliny: fizykoterapia układu oddechowego; wziewne bronchodylatory, rhDNAza (Pulmozyme) — zmniejsza i rozluźnia wydzielinę oskrzeli, ↓ częstości zaostrzeń o 1/3
- Modyfikacja diety: ↑ tłuszczów w diecie, suplementacja witamin, ↑ zapotrzebowania kalorycznego w związku ze zwiększonym wysiłkiem oddechowym
- Leczenie przeciwwzapalne: szczepionki i steroidy (przewlekłe — stosowane wziewnie; ogólnoustrojowo w okresach zaostrzeń)
- Skutecznym leczeniem może być terapia genowa
- Przy zaawansowanej dysfunkcji płuc ($FEV_1 < 30\%$) przeszczepienie płuc — względnie dobre rokowanie (60% pacjentów przeżywa 2 lata)

Rokowanie/przebieg choroby

- Ujawnia się w wieku dojrzałym w 4% przypadków
- Obraz choroby u dzieci: niedrożność smółkowa, częste infekcje układu oddechowego, kacheksja
- Obraz choroby u dorosłych: przewlekłe zapalenie zatok/infekcje układu oddechowego
- Mediana przeżycia wynosi obecnie > 30 lat
- Przebieg przewlekły z zaostrzeniami
- Najczęstsze czynniki infekcyjne
 - U dzieci: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*
 - U dorosłych: oporne *Pseudomonas*, *Burkholdia cepacia* (wysoce oporna bakteria), *Aspergillus*
- Niewydolność oddechowa będąca przyczyną zgonu u większości chorych

35. Zapalenie płuc

Etiologia

- Infekcja dolnych dróg oddechowych obejmująca miąższ płuca, powodująca zapalenie, wysięk w pęcherzykach i zagęszczenia zapalne
- Pozaszpitalne zapalenie płuc: u pacjentów niehospitalizowanych
- Szpitalne zapalenie płuc: pojawia się w 2–3 dniu po przyjęciu do szpitala
- Zapalenie płuc związane ze stosowaniem mechanicznej wentylacji: pojawia się > 48 h po intubacji
- Często jest dzielone na typowe i atypowe, jednak sam obraz kliniczny nie wystarcza do rozpoznania i wdrożenia leczenia

Epidemiologia

- 3–4 mln przypadków/rok w USA; 500 000 hospitalizacji; 45 000 zgonów
- Szósta przyczyna zgonów — jest to choroba zakaźna o największej śmiertelności
- Częstość zwiększa się w miesiącach zimowych
- Śmiertelność w pozaszpitalnym zapaleniu płuc wynosi 14% u pacjentów wymagających hospitalizacji; < 1% u pacjentów niehospitalizowanych
- Szpitalne zapalenie płuc jest główną przyczyną zgonu u pacjentów hospitalizowanych — śmiertelność 20–50%

Objawy

- Typowe zapalenie płuc cechuje się ostrym lub podostрым początkiem z gorączką, dusznością, kaszlem z odkrztuszeniem
- Objawy ogólne: dreszcze, poty, dyskomfort w klatce piersiowej, osłabienie, bóle mięśniowe, utrata apetytu, bóle głowy, bóle brzucha, nudności/wymioty
- Badanie przedmiotowe
 - Tachypnoë
 - Słumienie odgłosu opukowego
 - Tachykardia
 - Bronchofonia — „kozi bek”
 - Hipoksja
 - Rzężenia grubobańkowe
- Atypowe zapalenie płuc wywołane jest przez *Mycoplasma*, *Legionella*, *Chlamydia*:
 - Bardziej łagodny początek
 - Suchy kaszel
 - Bóle głowy, złe samopoczucie
 - Nieznaczne zmiany w badaniu przedmiotowym płuc

Leczenie

- Pozaszpitalne zapalenie płuc (ambulatoryjnie): makrolid (np. erytromycyna, azytromycyna), doksycyklina lub chinolon
- Pozaszpitalne zapalenie płuc (hospitalizacja): [makrolid z cefalosporyną trzeciej generacji] lub chinolon drugiej generacji
- Pozaszpitalne zapalenie płuc (oddział intensywnej terapii): [makrolid lub chinolon drugiej generacji] i [cefalosporyna trzeciej generacji lub β -laktamy/inhibitory β -laktamazy]
- Podejrzanie aspiracyjnego zapalenia płuc: chinolon drugiej generacji i [klindamycyna lub β -laktamy/inhibitory β -laktamazy]
- Pozaszpitalne zapalenie płuc ze współistniejącą przewlekłą chorobą płuc: działające na *Pseudomonas* penicylina/cefalosporyna i chinolon
- Szpitalne zapalenie płuc (łagodne, wczesny początek): cefalosporyny trzeciej generacji lub β -laktamy/inhibitory β -laktamazy
- Szpitalne zapalenie płuc (ciężkie, późny początek, oddział intensywnej terapii lub związane ze sztuczną wentylacją): [chinolon drugiej generacji lub aminoglikozyd] i [działające na *Pseudomonas* penicylina/cefalosporyna, imipenem lub aztreonam]; dołączyć wankomycynę, jeśli istnieje podejrzenie zakażenia gronkowcem

Rozpoznanie różnicowe

- Zakażenia górnych dróg oddechowych
- Zapalenie oskrzeli
- PE
- Zapalenie naczyń
- Astma oskrzelowa
- CHF
- Rak płuca
- Sarkoidoza
- Narażenie na czynniki zawodowe
- Pozaszpitalne zapalenie płuc: *Streptococcus pneumoniae* (najczęściej), *Mycoplasma*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae* typu B, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella*, *Legionella*, ziarniniaki Gram (–), wirusy, grzyby, TB, PCP
- Szpitalne zapalenie płuc: ziarniniaki Gram (–), *Staphylococcus*
- Zapalenie płuc związane z zastępczą wentylacją: *Staphylococcus aureus* i ziarniniaki Gram (–) (szczególnie *Pseudomonas*)

Rozpoznanie

- Pulsoksymetria
- RTG klatki piersiowej: zakres zmian od plamistych nacieków do zagęszczeń płatowych; mogą być jedno- lub obustronne; wysięk opłucnowy lub tworzenie jam
- Posiew płwociny i barwienie metodą Grama: *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) zaleca barwienie metodą Grama i wykonywanie posiewu u wszystkich hospitalizowanych pacjentów z pozaszpitalnym zapaleniem płuc mimo małej czułości/specyficzności
- Posiew krwi: dodatni u 10%; wykonać u wszystkich pacjentów hospitalizowanych wg IDSA
- Badania serologiczne w kierunku *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*; mała czułość/specyficzność; niezbędne dalsze badania w celu oceny przydatności
- Antygen *Legionella* w moczu (czułość 50%, specyficzność 90%)
- Testy w kierunku HIV u młodych pacjentów z nawracającymi zapaleniami płuc
- Szpitalne zapalenie płuc: bronchoskopia z uzyskaniem popłuczyn oskrzelowych może być pomocna w identyfikacji czynnika chorobotwórczego i dalszym postępowaniu (posiewy krwi/płwociny są często niediagnostyczne)

Rokowanie/przebieg choroby

- Dostępne są szczepionki przeciwko *S. pneumoniae* i przeciw wirusowi grypy
- Pozaszpitalne zapalenie płuc należy leczyć przez 14 dni; szpitalne zapalenie płuc przez 14–21 dni
- Klasyfikacja ciężkości zapalenia płuc: system punktowy pozwalający określić ryzyko zgonu
- I grupa ryzyka: wiek < 50 rż., nieobecność nowotworu, choroby wątroby, CHF, udaru mózgu i/lub choroby nerek — wypisać pacjenta do domu, zlecając doustne antybiotyki
- II–V grupa ryzyka — system punktów uwzględnia wiek, płeć, współistniejące schorzenia (nowotworowe, choroby wątroby, serca, nerek), zaburzenia podstawowych parametrów życiowych, zaburzenia stwierdzone w badaniu przedmiotowym i badaniach laboratoryjnych, wysięk opłucnowy
 - Grupa II: śmiertelność < 1%; wypisać do domu
 - Grupa III: śmiertelność 1–3%; wypisać do domu lub krótka hospitalizacja
 - Grupa IV: śmiertelność 9%; hospitalizacja
 - Grupa V: śmiertelność 30%; hospitalizacja

36. Ropień płuca/zachłystowe zapalenie płuc

Etiologia

- Zachłystowe zapalenie płuc: przedostanie się treści żołądkowej/z dróg oddechowych do płuc — 3 odrębne zespoły:
 - Chemiczne zapalenie płuc (zespół Mendelсона): aspiracja soku żołądkowego bez towarzyszącej infekcji bakteryjnej
 - Bakteryjne zapalenie płuc: wywołane przez beztlenowce jamy ustnej ± bakterie tlenowe
 - Niedrożność dróg oddechowych spowodowana przez ciało obce
- Ropień płuca: najczęściej wynik zachłystowego zapalenia płuc, powodowany przez beztlenowce jamy ustnej; może być następstwem zatorowości płucnej z zawałem płuca, urazu klatki piersiowej, niedrożności dróg oddechowych

Epidemiologia

- Czynniki ryzyka zachłystowego zapalenia płuc: ↓ stanu świadomości, dysfagia, choroby uzębienia, GERD, intubacja, karmienie przez sondę, alkoholizm
- Zachłystowe zapalenie płuc ma etiologię mieszaną; wywołują je beztlenowce i tlenowce jamy ustnej i gardła
- Zapalenia płuc wywołane przez beztlenowce najczęściej wiążą się z aspiracją

Rozpoznanie różnicowe

- Inne choroby powodujące tworzenie się jam w płucach
 - Gruźlica
 - Zakażenia grzybicze
 - Rak
 - Zatorowość płucna z zawałem płuca
 - Zapalenia naczyń
 - Ziarniniak Wegenera
 - Ostre martwicze zapalenie płuc
 - Chłoniak
 - Rozstrzenie oskrzeli

Objawy

- Chemiczne zapalenie płuc
 - Ostra duszność
 - Tachykardia
 - Nieznacząca gorączka
 - Hipoksemia
 - Trzeszczenia
 - *Tachypnoë*
 - Hipotensja
 - Nagły początek
 - Może mieć gwałtowny początek w postaci niewydolności oddechowej z hipoksją
- Zapalenie płuc wywołane przez beztlenowce/ropień płuca
 - Podstępny początek, trwający dni, tygodnie, miesiące
 - Gorączka, złe samopoczucie
 - Kaszel z ropną płwociną
 - Niedostateczna higiena jamy ustnej
 - Dysfagia, utrata masy ciała
 - Poty nocne

Rozpoznanie

- Chemiczne zapalenie płuc
 - Obecność czynników predysponujących
 - RTG płuc: nacieki płatowe (dolne > górne segmenty płuc)
- Ropień płuca
 - RTG płuc: jama z poziomem płynu, otoczona przez nacieki; najczęściej zajęte segmenty górno-dolny i tylny-górny; można dostrzec nacieki i wysięk
 - CT: obraz jamy ropnia
 - Płwocina — posiew i barwienie metodą Grama: zwykle flora mieszaną; wskazane barwienie w kierunku prątków i grzybów; bardzo trudne wyhodowanie beztlenowców
 - Bronchoskopia: gdy zmiana nie ustępuje mimo leczenia, w przypadku podejrzenia raka lub obecności ciała obcego
 - Posiewy krwi — rzadko pozytywne
 - Leukocytoza

Leczenie

- Chemiczne zapalenie płuc
 - Leczenie objawowe: tlenoterapia, mechaniczna wentylacja
 - Nie stosować antybiotyków, gdy nie ma cech infekcji
 - Nie stwierdzono roli bakterii, pacjenci otrzymują często antybiotyki z uwagi na trudności w wykluczeniu wtórnej infekcji
- Zachłystowe/beztlenowcowe zapalenie płuc i ropień płuca
 - Zakażenie beztlenowcami należy leczyć klindamycyną, β -laktamami/inhibitorami β -laktamazy lub imipenemem
 - W zakażeniach szpitalnych należy dodać antybiotyk obejmujący spektrum bakterii Gram (-)
 - Ropień płuca należy leczyć co najmniej 3 tygodnie (często przez miesiące)
 - Stosowanie drenażu w leczeniu ropnia płuca najprawdopodobniej nie wpływa korzystnie na poprawę przebiegu choroby
 - Interwencja chirurgiczna, drenaż przezskórny, jeśli ropień nie organizuje się, przewlekłe gorączki, ↑ WBC, ropniak, powiększenie się jamy lub podejrzenie nowotworu

Rokowanie/przebieg choroby

- Chemiczne zapalenie płuc
 - U 15% może rozwinąć się ARDS
 - U 60% szybka poprawa po 2–3 dniach
 - U 25% szybka poprawa, następnie powiększenie nacieku, będącego najprawdopodobniej wtórnym zakażeniem bakteryjnym
- Ropień płuca
 - Rozwija się po 7–14 dniach po aspiracji
 - Kliniczna odpowiedź na antybiotykoterapię w 3–4 dni
 - U pacjentów nieodpowiadających na leczenie należy rozważyć współistniejące schorzenia (tj. obecność ciała obcego, nowotwór), różne czynniki infekcyjne (tj. grzyby) lub obecność jamy w płucach o charakterze niezapalnym
 - Śmiertelność: 20%

37. Gruźlica

Etiologia

- Wywoływana przez przeniesioną drogą kropelkową prątki *Mycobacterium tuberculosis*
- Mikroorganizmy namnażają się w obrębie pęcherzyków płucnych
- Niebezpieczeństwo wielolekowej oporności, wynikające głównie z przerywania długotrwałego leczenia
- Część dodatnich odczynów tuberkulinowych wynika z wcześniejszego zaszczepienia szczepionką BCG poza granicami USA (w Polsce szczepienia BCG są obowiązkowe — przyp. red.)
- Większość przypadków aktywnej postaci choroby to reaktywacja poprzedniego zakażenia

Epidemiologia

- W USA 15 mln zakażonych; 16 000 przypadków aktywnej choroby corocznie
- Chorobowość zwiększyła się w ciągu lat 80. XX wieku, wykazuje tendencję do zmniejszania się od 1992 r.
- Zakażona 1/3 populacji świata; mniej przypadków aktywnej choroby
- Grupy wymagające przesiewowych odczynów tuberkulinowych: HIV, bliski kontakt z chorymi z aktywną gruźlicą, narkomani, cukrzyca, pylica, immunosupresja, nowotwory w wywiadzie, ESRD, pracownicy służby zdrowia, zły status społeczno-ekonomiczny, społeczności imigrantów

Rozpoznanie różnicowe

- Bakteryjne zapalenie płuc
- Rak płuca
- Sarkoidoza
- HIV
- CHF
- Zakażenie grzybicze
- Ropień płuca
- Chłoniak
- Zapalenie naczyń

Objawy

- Gorączka
- Poty nocne
- Utrata masy ciała
- Zmęczenie
- Kaszel
- Krwioplucie
- Ból w klatce piersiowej pochodzenia opłucnowego
- Rzadko duszność
- Wyсіk opłucnowy
- Postacie pozapłucne: zajęcie węzłów chłonnych, kości, układu moczowo-płciowego, CNS, jamy brzusznej, osierdzia; mogą być obecne objawy zaburzeń funkcji zajętych narządów

Rozpoznanie

- RTG płuc
 - Pierwotna TB: nacieki w dolnych segmentach płuc; adenopatia
 - Utajona TB: guzki i zwłóknienia w górnych segmentach płuc
 - Aktywne TB: nacieki w górnych segmentach płuc, tworzenie jam
 - Prosówkowa TB: rozsiane niewielkie zmiany guzkowe
 - Zespół Gohna: ziarniak z prątkami w środku i zwąpniałe węzły chłonne
- Płwocina (niezbędne 3 próbki): prątki kwasooporne
- Skórny odczyn tuberkulinowy: najpowszechniejsze badanie przesiewowe
 - Nacieki 0–5 mm — wynik ujemny
 - Nacieki 6–9 mm — wynik wątpliwy
 - Nacieki > 10 mm — wynik dodatni
- Testy w kierunku HIV powinny być wykonane u wszystkich pacjentów ze świeżo rozpoznaną gruźlicą
- Biopsja (węzeł chłonny, wątroba, szpik kostny) dla potwierdzenia rozpoznania pozapłucnej TB

Leczenie

- Obowiązkowe zgłoszenie choroby
- Zapobieganie rozprzestrzenianiu się choroby drogą oddechową — izolacja chorego
- Nowe zachorowanie: 4 leki RMP, INH, PZA, EMB (lub SM) — przez 2 miesiące, następnie RMP, INH przez 4 miesiące (łącznie 6 miesięcy)
- Wznowa gruźlicy płuc — przez 2 miesiące RMP, INH, PZA, EMB (lub SM), następnie RMP, INH przez 7 miesięcy (łącznie 9 miesięcy)
- Gruźlica pozapłucna — przez 2 miesiące RMP, INH, PZA, następnie RMP, INH przez 4 miesiące (łącznie 6 miesięcy)
- Utajoną postać TB należy leczyć z uwagą na możliwość przekształcenia w postać aktywną — szczególnie w grupach dużego ryzyka
 - INH — 9 miesięcy lub RMP — 4 miesiące
 - RMP/PZA — 2 miesiące (ostrożnie przy współistniejących chorobach wątroby)
 - Należy leczyć utajoną postać choroby, chyba że była leczona wcześniej
- Szczepionka BCG nie zapewnia pełnej ochrony — należy uwzględniać szczepienia BCG w ocenie pacjentów

Rokowanie/przebieg choroby

- Pierwotna TB: zwykle bezobjawowa lub samoograniczająca się; niezakaźna; prowadzi do postaci utajonej
- Aktywna TB: obecne objawy kliniczne + płwocina lub RTG klatki piersiowej typowy dla TB; 5-letnia śmiertelność bez leczenia dotyczy 65% chorych; skuteczne leczenie
- Utajone zakażenie TB: dodatni odczyn tuberkulinowy, bez objawów klinicznych, zmian w RTG płuc lub posiewu charakterystycznego dla aktywnej postaci; może nastąpić reaktywacja TB przy osłabieniu układu immunologicznego
- Rozsiana postać TB: niedostateczna obrona organizmu (np. HIV) pozwalająca na uogólniony rozsiew (liczne, rozsiane małe guzki) i zajęcie wielu narządów
- 90% przypadków TB to zakażenie utajone, nigdy nieprzechodzące w postać aktywną
- Skuteczność leczenia > 95%

38. Choroby płuc związane z zakażeniem HIV

Etiologia

- Obniżenie odporności spowodowane przez zakażenie HIV może wywoływać wiele schorzeń płucnych, zarówno zakaźnych, jak i niezakaźnych
- Infekcje bakteryjne pojawiają się często przed rozwojem objawowego AIDS, ich częstość się zwiększa z obniżaniem liczby limfocytów CD4
- Bez względu na etiologię obraz infekcji u chorych z HIV może się różnić w sposób istotny od cech choroby osób o prawidłowej odporności
- Niezakaźne choroby płuc spowodowane HIV mogą się upodabniać do schorzeń infekcyjnych i dlatego powinny być uwzględniane w diagnostyce różnicowej

Epidemiologia

- U 70% chorych na HIV występuje co najmniej 1 objaw płucny
- Liczba limfocytów CD4 wskazuje na prawdopodobne czynniki zakaźne:
 - > 400 — zakażenia bakteryjne, gruźlica
 - 200–400 — nawracające zapalenia płuc, niegruźlicze mykobakteriozy
 - < 200 — PCP, mięsak Kaposiego, rozsiana TB
 - < 100 — MAC, grzybice, CMV, toksoplazmoza

Rozpoznanie różnicowe

- Bakterie: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Pseudomonas*, *Rhodococcus*
- Mykobakteriozy
- PCP
- Grzybice: *Histoplasma*, *Aspergillus*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*
- Nowotwory: mięsak Kaposiego, chłoniak, rak płuca
- Zapalenie zatok, zapalenie oskrzeli
- Limfocytarne śródmiąższowe zapalenie płuc
- Niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie pęcherzyków płucnych
- Zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc
- Pierwotne nadciśnienie płucne

Objawy

- PCP: duszność, suchy kaszel, gorączka; najczęstsza przyczyna niewydolności oddechowej u pacjentów z AIDS — obraz kliniczny ARDS
- Bakteryjne zapalenie płuc: gorączka/dreszcze, kaszel
- TB: kaszel, krwiopłucie, gorączka; częstsza gruźlica prosówkowa i postacię pozapłucną u pacjentów z HIV
- MAC i CMV: ciężkie zakażenia mogące rozprzestrzenić się do płuc; rzadko kliniczne postaci choroby
- Infekcje grzybicze, zależnie od regionu geograficznego: *Histoplasma*, *Aspergillus*, *Coccidioides*
- Mięsak Kaposiego: kaszel, duszność, gorączka, zmiany w jamie ustnej/skórne, krwiopłucie

Rozpoznanie

- Ocena liczby limfocytów CD4 w celu zawężenia diagnostyki różnicowej
- RTG płuc
 - Odma opłucnowa sugeruje PCP
 - Zaciemnienia: bakterie, PCP, TB, mięsak Kaposiego, grzybice, CMV
 - Rozsiane guzki: mięsak Kaposiego, TB, grzybice
 - Guzki w śródpiersiu: TB, MAC, mięsak Kaposiego, chłoniaki, grzybice
 - Jamy: TB, PCP, *Pseudomonas*, *Rhodococcus*, grzybice, CMV
- CT: może być pomocne w ustaleniu rozpoznania, gdy brak zmian w RTG klatki piersiowej
- Płwocina: barwienie w kierunku PCP, posiew w kierunku TB, grzyby, bakterie
- Serologia: antygen *Histoplasma* lub *Cryptococcus*
- Posiew krwi: bakterie, grzyby
- Stężenie LDH w surowicy: \uparrow u > 90% pacjentów z PCP
- Bronchoskopia: istotna przy wątpliwościach diagnostycznych; przydatna w przypadku PCP, TB, grzybic i infekcji wirusowych

Leczenie

- PCP: TMP/SMX przez 2–3 tygodnie to leczenie z wyboru; steroidy ogólnoustrojowo zalecane w umiarkowanej i ciężkiej postaci choroby ($\text{PaO}_2 < 70$ mm Hg); profilaktyka do końca życia u osób, które przebyły PCP lub gdy $\text{CD4} < 200$ (TMP/SMX, dapson, pentamidyna)
- Bakteryjne zapalenie płuc: leczenie empiryczne zapalenia płuc, uwzględnić w spektrum *Pseudomonas*, jeśli $\text{CD4} < 50$
- Rozsiane zakażenia grzybicze: i.v. amfoterycyna B lub itraconazol w leczeniu *Aspergillus* i *Histoplasma*; flukonazol w leczeniu *Cryptococcus*; profilaktyka — flukonazol/itraconazol
- Limfocytarne śródmiąższowe zapalenie płuc lub niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc; dobra odpowiedź na steroidy podawane ogólnoustrojowo

Rokowanie/przebieg choroby

- Rokowanie zależne od czynnika etiologicznego
- PCP zwykle odpowiada na leczenie, poprawa w ciągu kilku dni; wysoka śmiertelność, gdy choroba postępuje lub pojawia się niewydolność oddechowa (śmiertelność 80%)
- Infekcje bakteryjne: większa częstość powikłań (ropniak opłucnej, wysięk opłucnowy, itp.) i większa śmiertelność w porównaniu z ogólną populacją; bardziej prawdopodobne nawroty
- Limfocytarne i niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc mają łagodny przebieg
- Nadciśnienie płucne: wysoka śmiertelność roczna, głównie z powodu serca płucnego

39. Śródmiąższowe choroby płuc

Etiologia

- Grupa chorób charakteryzująca się procesem zapalnym i włóknieniem ścian pęcherzyków, tkanki okolopęcherzykowej i innych struktur śródmiąższowych
- Ponad 200 przyczyn, do 4 najistotniejszych należą
 - Pylica
 - Zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
 - Jatrogenne (głównie leki): antybiotyki (penicyliny), amiodaron, β -blokery, promieniowanie jonizujące, leki przeciwnowotworowe, leki przeciwreumatyczne (np. złoto)
 - Idiopatyczne: ARDS, sarkoidoza, aspiracja, SLE, reumatoidalne zapalenie stawów, zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc, samoistne włóknienie płuc, śródmiąższowe zapalenie płuc, proteinoza pęcherzykowa, amyloidoza, chłoniaki

Epidemiologia

- Wiek i zachorowalność zależą od czynników sprawczych i narażenia na nie
- Pylice pojawiają się w późnym okresie życia, po wieloletnim narażeniu
- Zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych pojawia się po narażeniu na czynnik sprawczy
- Palenie tytoniu może zwiększać ryzyko uszkodzenia płuc

Rozpoznanie różnicowe

- CHF
- COPD
- Astma oskrzelowa
- Zakażenia
- Pylica
- Zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
- Zatorowość płucna
- Nadciśnienie płucne
- Zapalenia naczyń

Objawy

- Wszystkie postaci mają podobne objawy, powodują restrykcyjne zaburzenia funkcji płuc, cechy uszkodzenia tkanki śródmiąższowej w RTG
- Postępująca duszność
- *Tachypnoe*
- Suchy kaszel
- Trzeszczenia
- Zmęczenie
- Utrata masy ciała
- Diagnostyka w kierunku chorób towarzyszących (toksyczne działanie leków, choroby tkanki łącznej)
- Palce pałeczkowate
- Objawy nadciśnienia płucnego i serca płucnego (wzmoczony drugi ton serca, przeciężenie prawej komory, niedomykalność zastawki trójdzielnej, obrzęki obwodowe, poszerzenie żył szyjnych)

Rozpoznanie

- Wywiad: należy zapytać o szkodliwe czynniki zawodowe, choroby rodzinne, przyjmowane leki i okres trwania objawów
- RTG klatki piersiowej: nacieki siateczkowate lub siateczkowato-guzkowe; \downarrow pojemności płuc; obraz plastra miodu — w późnym okresie; może być bez zmian
- CT: bardziej czułe niż RTG
- Badania czynnościowe płuc: cechy zaburzeń restrykcyjnych (\downarrow VC, \downarrow TLC, \downarrow FRC, \downarrow RV); dodatkowo zaburzenia dyfuzji
- Gazometria: może ujawniać hipoksemię i zasadowicę oddechową
- Bronchoskopia z pobraniem popłuczyn, biopsja: pozwala zidentyfikować rodzaj komórek zapalnych, specyficzne antygeny/czynniki infekcyjne: może pomóc w postawieniu ostatecznej diagnozy szczególnie w przypadku infekcji, raka, sarkoidozy
- Torakoskopia lub otwarta biopsja płuca są metodami z wyboru, gdy biopsja uzyskana w bronchoskopii jest niediagnostyczna
- Badania laboratoryjne: przeciwciała precipitujące w surowicy (zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych) ACE (sarkoidoza), ANA, RF, badanie ogólne moczu

Leczenie

- Eliminacja czynników uszkadzających i/lub zaprzestanie palenia
- Tlenoterapia w hipoksemii ($\text{PaO}_2 < 55$ mm Hg)
- Leczenie zależne od etiologii
 - Ważne jest określenie przyczyny, ponieważ wpływa to na leczenie i decyduje o rokowaniu
 - Ogólnoustrojowe podawanie steroidów często przynosi korzyści, zwłaszcza u pacjentów z samoistnym włóknieniem płuc, chorobami tkanki łącznej, pylicami, sarkoidozą i zewnątrzpochodnym alergicznym zapaleniem pęcherzyków płucnych
 - Mogą być wskazane także inne leki immunosupresyjne, np. metotreksat, cyklosporyna
- Przeszczerpienie płuc — należy rozważyć u wybranych pacjentów w schyłkowym okresie choroby
- Patrz — rozdziały dotyczące leczenia poszczególnych chorób

Rokowanie/przebieg choroby

- Początek objawów
 - Ostry: zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, infekcja, eozynofilowe zapalenie płuc, ostre śródmiąższowe zapalenie płuc
 - Podostry: polekowe, reumatoidalne zapalenie stawów, SLE
 - Podstępny: samoistne włóknienie płuc; pylice, polekowe, sarkoidoza
- Przebieg przewlekły i postępujący, wówczas gdy czynnik sprawczy zostanie usunięty lub w przypadku prawidłowego leczenia
- Rokowanie różni się znacznie w zależności od etiologii i stadium choroby; samoistne włóknienie płuc cechuje się najgorszym rokowaniem (mediana przeżycia 2–5 lat)
- Ryzyko raka płuca zwiększone w krzemicy, azbestozie i samoistnym włóknieniu płuc

40. Zewnętrzne pochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych

Etiologia

- Zapalenie miąższu płuc, ścian pęcherzyków, końcowych dróg oddechowych na podłożu immunologicznym; przewlekłe włóknienie pojawia się w związku z wielokrotnym narażeniem na czynnik sprawczy
- Zewnętrzne pochodne, nieastmatyczne reakcje immunologiczne na alergeny wziewne
 - Białka zwierzęce/roślinne: *Actinomyces* (siano, ziarna, klimatyzacja); *Aspergillus* (siano, ziarna); pył drzewny; hapteny białkowe powstające przy produkcji serów, wytwarzane przez ssaki i ptaki
 - Substancje chemiczne o małej masie cząsteczkowej (toluen, izocyjanki)
 - Leki (złoto, amiodaron, NSAID, nitrofurantoina)

Epidemiologia

- Zwykle narażenie na czynniki zawodowe lub związane z hobby
- Najczęstsze postacie w USA to: „płuco farmera”, „płuco hodowców ptaków”, „płuco robotników chemicznych”
- Palenie tytoniu zwiększa ryzyko
- Zachorowalność nieznaną z uwagi na niezgłaszanie chorób zawodowych
- „Płuco farmera” pojawia się u 1% osób narażonych; 2 mln osób narażonych/rok

Rozpoznanie różnicowe

- Astma oskrzelowa
- Astma zawodowa
- CHF
- Zapalenie płuc
- COPD
- Inne śródmiąższowe choroby płuc: wywołane przez leki, pylice, idiopatyczne włóknienie płuc, sarkoidoza, choroby naczyń z grupy kolagenoz
- Eozynofilowe zapalenie płuc
- „Zawodowe zapalenie oskrzeli”: przewlekłe zapalenie oskrzeli spowodowane narażeniem na czynniki zawodowe
- Wdychanie gazów drażniących

Objawy

- Ostre
 - Gorączka/dreszcze
 - Suchy kaszel
 - Suche, obustronne trzeszczenia u podstaw płuc
 - Brak świszczącego oddechu
 - Duszność
- Podostre
 - Narastający kaszel i duszność
 - Zmęczenie
 - Utrata masy ciała
 - Trzeszczenia obustronne
 - Może się pojawić sinica
- Przewlekłe: wszystkie objawy podostre, a dodatkowo
 - Obecność włóknienia płuc
 - Hipoksemia i palce pałeczkowate
 - Narastająca duszność
 - Niewydolność oddechowa w końcowej fazie

Rozpoznanie

- Brak badań patognomicznych: diagnozę stawia się na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego, RTG klatki piersiowej, stwierdzenia narażenia na alergen i obecności w surowicy przeciwciał przeciwko określonym antygenom
- Serologia — białka precypitujące: przeciwciała przeciwko podejrzanym antygenom białkowym
- RTG klatki piersiowej: bez zmian lub niejednolite nacieki guzkowe; przy powtarzającym się narażeniu na alergen rozsiane zmiany siateczkowato-guzkowe ± włóknienie; bez zmian w szczytach płuc; zmiany w postaci plastra miodu
- CT: uogólnione zmiany płucne z niejednorodnymi naciekami siateczkowato-guzkowymi; brak adenopatii
- Spirometria: zaburzenia restrykcyjne ze spadkiem pojemności dyfuzyjnej; w fazie przewlekłej mogą być obecne zaburzenia mieszane restrykcyjno-obturacyjne
- Gazometria: hipoksemia
- Popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe: przewaga limfocytów
- Biopsja płuca: pomaga ustalić rozpoznanie, ale nie ma (samodzielnie) wartości diagnostycznej
- Badania laboratoryjne: ↑ OB, CRP, immunoglobulin, RF, eozynofilia

Leczenie

- Podstawą leczenia, tak jak w innych schorzeniach alergicznych, jest unikanie narażenia na alergeny
- Leki rozszerzające oskrzela
 - β_2 -agoniści (albuterol; w Polsce salbutamol i fenoterol — przyp. red.) ±
 - Leki antycholinergiczne (ipratropium)
- Ostra i podostra faza choroby
 - Kortykosteroidy ogólnoustrojowo zmniejszają proces zapalny i objawy
 - Nie ma potrzeby stosowania przewlekłej terapii, jeśli pacjent unika alergenów
- Faza przewlekła
 - Objawy można zmniejszyć 1–2 miesiące próbnej terapii kortykosteroidami podawanymi ogólnoustrojowo
 - Steroidy nie mogą cofnąć włóknienia
 - Steroidy nie mają wpływu na rokowanie długoterminowe

Rokowanie/przebieg choroby

- Przebieg choroby może być ostry, podostry lub przewlekły
- Związek czasowy z narażeniem na czynniki zawodowe może stanowić cenną wskazówkę diagnostyczną
- Pacjent może mieć objawy przypominające astmę, jeśli stężenie IgE jest podwyższone
- Ostra postać choroby rozwija się po 6–12 h po narażeniu i utrzymuje się 24–72 h
- Przewlekła postać choroby wynika z przedłużającego się, nawracającego kontaktu z niskimi stężeniami alergenu; ostatecznie prowadzi do zwłóknienia płuc, jeśli nie unika się czynnika sprawczego
- Zwłóknienie, jeśli wystąpi, jest nieodwracalne

41. Pylica płuc

Etiologia

- Choroba zawodowa ze zmianami zapalnymi i zwłóknieniami, spowodowana wdychaniem i gromadzeniem pyłów mineralnych w płucach — powoduje postępujące zwłóknienie płuc; zmiany mogą się rozwijać mimo braku dalszego kontaktu z pyłem
- Schorzenie niealergiczne (w odróżnieniu od zapalenia płuc na tle nadwrażliwości)
- Czynniki etiologiczne: pył węglowy, azbest (pracownicy budowlani, stocznicy, mechanicy), pył krzemionkowy (praca w żwirowni, piaskowanie), talk, cement, metale (beryl, antymon, cyna, srebro, brąz)

Epidemiologia

- Rozbieżne dane — w USA co najmniej 2,4 mln osób pracuje w warunkach powodujących zagrożenie pylicą (ocenia się, że ponad 100 000 osób ma kliniczne objawy choroby)
- Azbest: znacznie zwiększa ryzyko odoskrzelowego raka płuc i złośliwego międzybłoniaka opłucnej, zwłaszcza u osób palących tytoń
- Pylica węglowa występuje u 12% wszystkich górników pracujących w kopalniach węgla kamiennego i u 50% pracujących w kopalniach antracytu

Rozpoznanie różnicowe

- Astma zawodowa
- Astma oskrzelowa
- Przewlekła infekcja
- Obrzęk płuc/CHF
- Krwotok płucny
- Zapalenie naczyń płucnych
- COPD/przewlekłe zapalenie oskrzeli
- Śródmiąższowe choroby płuc
 - Zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
 - Śródmiąższowe zwłóknienie płuc
 - Zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc
 - Sarkoidoza
 - Kolagenoza
 - Leki
 - Promieniowanie jonizujące

Objawy

- Początkowo objawy niespecyficzne
- Stopniowo nasilająca się duszność
- Suchy kaszel
- Hipoksemia
- Przyspieszone oddychanie
- Trzeszczenie
- Palce pałeczkowate
- Zmniejszenie pojemności płuc
- W końcowym stadium choroby pojawiają się objawy prawokomorowej niewydolności serca i serca płucnego

Rozpoznanie

- Najistotniejsze jest potwierdzenie narażenia na pył
- Spirometria: zmiany o typie restrykcyjnym ze zmniejszoną pojemnością płuc, zmniejszona lub prawidłowa dyfuzja gazów
- Badania obrazowe (RTG i CT)
 - Azbestoza: w badaniu RTG widoczne nieregularne pasmowate zacielenia, zgrubienie opłucnej i tzw. blaszki opłucnej (zwapnienia opłucnej); możliwa obecność płynu przesiekowego w jamie opłucnej, nacieki w częściach przypodstawnych płuc, obraz plastra miodu; w badaniu CT widoczne podopłucnowe linie o krętym przebiegu, równoległe do powierzchni opłucnej; w końcowym stadium widoczne zwłóknienia
 - Pylica węglowa: w badaniu RTG widoczne rozsiane siateczkowato-guzkowe zacielenia z bardzo małymi guzkami; często zwapnienia; w końcowym etapie może dojść do rozwoju rozległych zwłóknień
 - Pylica krzemowa: w obrazie RTG zwapnienia przywnękowych węzłów chłonnych oraz zmiany drobnoguzkowe w górnych płatach płucnych
 - Zlewające się zagęszczenia miąższu w późniejszych fazach choroby
- Biopsja płuca często ujawnia czynnik etiologiczny (rzadko przeprowadzane badanie)

Leczenie

- Nie istnieje leczenie przyczynowe
- Przerwanie kontaktu z pyłem
- Zaprzestanie palenia tytoniu
- Próba tuberkulinowa w przypadku pylicy krzemowej
- Podawanie tlenu, jeśli występuje hipoksemia

Rokowanie/przebieg choroby

- Ostatecznie może dojść do postępującego rozległego zwłóknienia płuc, czyli powstania dużych zlewających się zagęszczeń i istotnego uszkodzenia płuc
- Azbestoza: blaszki opłucnej widoczne u osób narażonych na wdychanie pyłów; u części chorych dochodzi do rozwoju klinicznie jawnej choroby (azbestoza — rozsiane zwłóknienia śródmiąższowe); w przypadku większości osób potrzeba 10 lat narażenia na pyły, aby doszło do rozwoju klinicznie jawnej choroby; silny związek z rozwojem raka płuc i złośliwych międzybłoniaków opłucnej; zgon spowodowany niewydolnością oddechową lub rakiem płuca
- Pylica krzemowa: wiąże się z nadkażeniem TB
- Pylica węglowa: pył węglowy gromadzony jest głównie w górnych płatach płuc (plamki); u 10% chorych dochodzi do rozwoju rozległego zwłóknienia płuc
- Pylica berylowa: powoduje zapalenie płuc lub zmiany podobne jak w przebiegu sarkoidozy w postaci przewlekłego zapalenia płuc z rozlanymi naciekami limfocytarnymi i zmianami grudkowymi w obrębie całego ciała

Etiologia

- Idiopatyczne zwłóknienie płuc jest śródmiąższową chorobą płuc, w której pod wpływem nieznanego czynnika dochodzi do powtarzających się epizodów wieloogniskowych uszkodzeń oskrzelików i pęcherzyków; rozwijające się w tych miejscach śródmiąższowe zapalenie płuc (zapalenie pęcherzyków płucnych) jest przyczyną postępującego zwłóknienia
- Idiopatyczne zwłóknienie płuc jest postacią idiopatycznego śródmiąższowego zapalenia płuc (do tej grupy chorób należą również: zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc, niespecyficzne śródmiąższowe zapalenie płuc, złuszczone śródmiąższowe zapalenie płuc i ostre śródmiąższowe zapalenie płuc); schorzenia te różnią się kryteriami histologicznymi, przebiegiem i podatnością na leczenie

Epidemiologia

- Średni wiek w momencie rozpoznania choroby — 60 lat
- Silny związek z paleniem tytoniu
- 10–20 przypadków/100 000 osób
- Wzrastająca zachorowalność w USA

Rozpoznanie różnicowe

- Śródmiąższowe zapalenie płuc (złuszczone zapalenie płuc, ostre śródmiąższowe zapalenie płuc, niespecyficzne zapalenie płuc)
- Zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc
- CHF
- Astma oskrzelowa lub COPD
- Pylica płuc
- Zewnątrzpochodne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
- Kolagenoza
- Sarkoidoza
- Nawracająca aspiracja
- Popromienne zapalenie płuc
- Toksyczne działanie leków
- Eozynofilowe zapalenie płuc
- Proteinoza pęcherzyków płucnych
- Infekcje

Objawy

- Narastająca duszność wysiłkowa
- Przewlekły, suchy kaszel
- *Tachypnoë*
- Obustronne rżenia drobnobańkowe u podstawy płuc
- Czasami objawy ogólne (zmęczenie, utrata masy ciała)
- Palce pałeczkowate
- Objawy nadciśnienia płucnego i serca płucnego w późniejszym stadium choroby (głośny drugi ton serca, przeciążenie prawej komory, niedomykalność zastawki trójdzielnej, obrzęki obwodowe, poszerzenie żył szyjnych)

Rozpoznanie

- Diagnozę można często postawić na podstawie objawów klinicznych, ale w przypadkach wątpliwych powinno się zastosować badania inwazyjne (np. biopsje); powinny być spełnione 3 kryteria
 - Wykluczenie innych śródmiąższowych chorób płuc
 - Objawy kliniczne, obraz RTG i wyniki spirometrii odpowiadające idiopatycznemu zwłóknieniu płuc
 - Biopsja i CT odpowiadające idiopatycznemu zwłóknieniu płuc
- RTG: zacinienia siateczkowato-guzkowe ze śródmiąższowymi (linijnymi) cieniami u podstawy płuc; ↓ objętości płuc; obraz plastra miodu (okrągłe zacinienia odpowiadające poszerzonym przestrzeniom powietrznym)
- Spirometria: zmiany o charakterze restrykcyjnym (↓ TLC, ↓ VC, ↓ FRC, ↓ RV) z zaburzeniami dyfuzji gazów
- CT: rozlane liniowe zacinienia, obraz plastra miodu i torbiele podopłucnowe (zwłaszcza u podstawy płuc)
- Gazometria: hipoksemia, zasadowica oddechowa
- Bronchoskopia: w niewielu przypadkach rozpoznaje się idiopatyczne śródmiąższowe zwłóknienie płuc; przydatna w wykluczeniu innych schorzeń
- Torakoskopia z biopsją płuca: konieczna w niejasnych przypadkach

Leczenie

- Zaprzestanie palenia tytoniu
- Szczepienia przeciw infekcjom wywołanym przez pneumokoki i przeciw grypie
- Tlenoterapia, jeśli zachodzi taka potrzeba
- Kortykosteroidy podawane ogólnie w celu immunosupresji
 - Próbné podanie leku — kontynuacja jedynie w przypadku pozytywnej odpowiedzi klinicznej (tylko 20% chorych reaguje na leczenie)
 - Można dołączyć azatioprynę lub cyklofosfamid
 - Jeśli schorzenie jest rzeczywiście idiopatycznym śródmiąższowym zwłóknieniem płuc, nie ma pewnych dowodów na złagodzenie objawów lub poprawę przeżywalności po leczeniu immunosupresyjnym
 - Leki immunosupresyjne mogą być skuteczne w innych typach idiopatycznego śródmiąższowego zwłóknienia płuc
- Przeszczepienie płuc jest jedyną skuteczną metodą leczenia — należy ją stosować możliwie wcześniej u osób spełniających odpowiednie kryteria
- Trwają badania nad wpływem interferonu gamma

Rokowanie/przebieg choroby

- U większości chorych przebieg postępujący z rzadkimi remisjami
- Średni czas przeżycia wynosi < 5 lat
- Stabilny przebieg choroby lub poprawa w ciągu pierwszego roku dobrze rokuje
- Okresowe zaostrzenia choroby z dekompenzacją
- Zwiększona częstość zatorowości płucnej
- Zwiększona częstość wtórnego raka płuc
- W przypadkach rzeczywistego idiopatycznego zwłóknienia płuc nie stwierdza się reakcji na leczenie
- Zgon spowodowany jest często postępującym zwłóknieniem płuc, wywołującym objawy serca płucnego i niewydolności oddechowej; może być również spowodowany chorobą serca, zatorowością płucną, rakiem lub oportunistyczną infekcją

43. Zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc

Etiologia

- Zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc: zapalenie i zwłóknienie powodują zwężenie oskrzelików i przestrzeni pęcherzykowych przez ziarninę (organizujące się zapalenie płuc); zwykle idiopatyczne
- Wtórne zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc może być spowodowane przez infekcję, przeszczepienie, ARDS, wdychanie substancji toksycznych, kolagenozę lub zachłyśnięcie się
- Obturacyjne zapalenie oskrzelików: zapalenie i zwężenie oskrzelików, uszkodzenia nie rozciągają się na pęcherzyki; z reguły występuje w przypadku przeszczepów narządów i kolagenoz naczyńniowych

Epidemiologia

- Idiopatyczne zapalenie pęcherzyków z organizującym się zapaleniem płuc: 7 przypadków na 100 000 hospitalizowanych
- Występuje w 5. i 6. dekadzie życia
- Kobiety = mężczyźni
- Nie stwierdza się zależności od palenia tytoniu

Rozpoznanie różnicowe

- ARDS
- COPD
- TB
- Reakcja na leki
- Infekcje
- Przewlekłe eozynofilowe zapalenie płuc
- Śródmiąższowe choroby płuc
- Inne idiopatyczne zapalenia płuc (idiopatyczne zwłóknienie płuc, ostre śródmiąższowe zapalenie płuc)
- Proteinoza pęcherzyków płucnych
- Zawał płuca
- Nowotwór płuca

Objawy

- Objawy prodromalne podobne jak w przypadku grypy
- Podstępny początek choroby, rozpoczynający się od suchego kaszlu
- Dusznosc
- Gorączka
- Złe samopoczucie
- Utrata masy ciała
- Zmęczenie
- Trzeszczenia podczas wdechu
- Rzadko świsły

Rozpoznanie

- Rozpoznanie zapalenia oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc opiera się na wynikach badań dodatkowych
 - RTG: obustronne wieloogniskowe nacieki płucne
 - CT: wieloogniskowe zagęszczenia i przesięki głównie przy podstawie płuc, pogrubienie ściany oskrzeli i zwężenia oskrzeli
 - Spirometria: zmiany o charakterze restrykcyjnym, upośledzona dyfuzja gazów, hipoksja
 - Biopsja płuca: zalecana w celu postawienia ostatecznej diagnozy, widoczna ziarnina w obrębie zwężonych oskrzelików oraz zmiany zapalne pęcherzyków płucnych — odróżnia to zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc od innych śródmiąższowych chorób płuc
 - Gazometria: hipoksemia
 - Podwyższone OB
- Istotne różnice między
 - Pierwotnym a wtórnym zapaleniem oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc
 - Zapaleniem oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc a obturacyjnym zapaleniem oskrzelików (zmiany o charakterze restrykcyjnym i obturacyjnym; tło alergiczne; stwierdzane u pacjentów z przeszczepami)

Leczenie

- Zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc można skutecznie leczyć, podając doustnie steroidy — u 2/3 pacjentów pełny powrót do zdrowia
- Podawanie antybiotyków nie wpływa na przebieg choroby
- Jeśli podawanie steroidów okaże się nieskuteczne lub w przypadku uporczywych nawrotów, można zastosować cyklofosfamid

Rokowanie/przebieg choroby

- Bardzo dobre rokowanie
- Rzadko stwierdza się poprawę bez leczenia
- 2/3 pacjentów całkowicie powraca do zdrowia po leczeniu steroidami — czynność płuc i obraz RTG wracają do normy
- Leczenie może przynieść efekty już po 2 tygodniach lub po wielu miesiącach
- Często występują nawroty: większość chorych dobrze reaguje na steroidy podawane ogólnoustrojowo
- Brak reakcji na leczenie lub częste nawroty mogą świadczyć o konieczności przewlekłego podawania steroidów lub zastosowania innej metody immunosupresji

Etiologia

- Ogólnoustrojowa, ziarniniakowa choroba zapalna o nieznanym przyczynie
- Patogeneza jest niejasna; możliwe, że jest spowodowana nadmierną odpowiedzią immunologiczną na nieznaną antygen, powodującą aktywację limfocytów T; w objętych zmianami narządach stwierdza się nagromadzenie limfocytów T, wielojądrzaste komórki olbrzymie i histocyty w postaci charakterystycznych nieserowaciejących ziarniniaków
- Nie zidentyfikowano żadnego specyficznego czynnika etiologicznego
- W 90% przypadków zmiany są zlokalizowane w płucach; u 50% chorych występują zmiany w innych narządach
- U 2/3 chorych następuje samoistne wyzdrowienie; w 1/3 przypadków choroba przechodzi w stan przewlekły z progresją i remisją objawów

Epidemiologia

- Kobiety > mężczyźni
- Dotyczy osób w każdym wieku; największa zachorowalność w wieku 20–40 lat
- Znacznie częściej chorują osoby rasy czarnej niż białej (typowy chory to czarnoskóra kobieta między 30 a 40 rż.)
- Chorobowość: 10–40 przypadków na 100 000 osób w USA
- Palenie tytoniu *nie* jest czynnikiem ryzyka

Objawy

- Płucne: kaszel, duszność, ucisk w klatce piersiowej, krwiopłucie
- Ogólne: gorączka, utrata masy ciała, zmęczenie
- Zapalenie wielostawowe
- Oczne: zapalenie błony naczyniowej oka w 25% przypadków
- Neurologiczne: porażenia nerwów czaszkowych, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, uszkodzenie przysadki mózgowej, neuropatia, napady padaczkowe
- Kardiologiczne: kardiomiopatia, zaburzenia rytmu
- Skórne: rumień guzowaty
- Powiększenie węzłów chłonnych, splenomegalia (20%)
- Wątrobowe: ↑ stężenia enzymów wątrobowych i cholesterolu u 20% chorych
- Hiperkalcemia
- Ostre zespoły: Löfgrena (rumień guzowaty, adenopatia, zapalenie pochewki ścięgna) oraz Heerfordta (gorączka, zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie ślinianki przyusznej)

Leczenie

- Ponieważ w większości przypadków następuje samoistne wyzdrowienie, należy obserwować chorego przez 6 miesięcy; trudno określić, które osoby wymagają leczenia, a jest to ważna decyzja, z uwagą na poważne działania niepożądane steroidów
- Należy podjąć leczenie w przypadku ciężkiej lub postępującej choroby z zajęciem płuc lub gdy stwierdza się pozapłucną lokalizację zmian (sercową, oczną, CNS, wielonarządową, wątrobową, nerkową oraz hiperkalcemię i zapalenie stawów)
- Steroidy podawane ogólnoustrojowo są podstawą terapii
- U 25–40% chorych występują nawroty — należy je leczyć steroidami
- W przypadkach opornych na leczenie lub w celu zmniejszenia dawki steroidów można podać metotreksat — inne leki immunosupresyjne mają ograniczoną skuteczność
- W razie potrzeby, aby złagodzić objawy, można podać leki rozszerzające oskrzela
- Okulistyczne preparaty steroidowe w przypadku zmian ocznych
- NSAID w przypadku rumienia guzowatego
- Przeszczepienie płuc w przypadku ciężkiego przebiegu choroby, może jednak nastąpić nawrót

Rozpoznanie różnicowe

- Gruźlica
- HIV
- Nowotwór płuca
- Chłoniak
- Beryloza
- Bruceloza
- Histoplazmoza lub inna infekcja grzybicza
- Śródmiąższowe choroby płuc
- Włóknienie płuc
- Zapalenie płuc z nadwrażliwością
- Pylica płuc
- Zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc
- Ziarniniak Wegenera
- Zapalenie naczyń płucnych

Rozpoznanie

- Metodą eliminacji: na podstawie objawów klinicznych i badań obrazowych oraz biopsji wykazującej nieserowaciejące ziarniniaki
- Biopsja: nieserowaciejące ziarniniaki; można wykonać biopsję węzłów chłonnych, biopsję przezoskrzelową, pobrać materiał ze zmian skórnych, ślinianek lub wątroby
- RTG: często widoczne obustronne powiększenie węzłów chłonnych wnek
- CT: niespecyficzne zapalenie pęcherzyków płucnych, rozsiane drobnoguzkowe zmiany
- Spirometria: w normie lub zmiany o charakterze restrykcyjnym ze zmniejszoną dyfuzją gazów
- Gazometria krwi tętnicznej: odwyższony gradient pęcherzykowo-tętniczy, hipoksemia
- W 50–80% przypadków podwyższone stężenia ACE w surowicy (niespecyficzne)
- Podwyższone stężenie jonów wapnia w surowicy i w moczu
- EKG: zaburzenia przewodzenia
- Scyntygrafia płuc z galem ma małą swoistość
- Coroczne badanie z użyciem lampy szczelinowej, jeśli występują zmiany oczne
- Monitorowanie choroby: obserwowanie objawów i spirometrie

Rokowanie/przebieg choroby

- Podział na stadia na podstawie badania radiograficznego płuc; nie są one kolejnymi etapami rozwoju choroby — u chorych występują objawy charakterystyczne dla dowolnego stadium i nie przechodzą oni przez kolejne stadia choroby
- Stadium 0 (8% chorych): choroba ogólnoustrojowa, jednak z prawidłowym obrazem w badaniach RTG klatki piersiowej i spirometrii
- Stadium 1 (50%): obustronne powiększenie węzłów chłonnych wnek; prawidłowy miąższ płuc; wyniki spirometrii prawidłowe lub prawie prawidłowe; 75% chorych zdrowieje w ciągu 2 lat
- Stadium 2 (29%): powiększenie węzłów chłonnych wnek, wieloogniskowe śródmiąższowe zmiany w płucach, guzki; zmiany restrykcyjne w spirometrii i ↓ dyfuzji gazów; powrót do zdrowia w 50% przypadków
- Stadium 3 (12%): rozsiane zmiany śródmiąższowe w płucach bez adenopatii; powrót do zdrowia w 20% przypadków
- Stadium 4: nieodwracalne zwłóknienie płuc, ↓ pojemności płuc, rozstrzenie oskrzeli, zmiany restrykcyjne w spirometrii i ↓ dyfuzji gazów

45. Krwioplucie

Etiologia

- Odkrztuszanie krwi (jawna krew lub smużki krwi w płwocinie) z dolnych dróg oddechowych/poniżej strun głosowych
- Należy wykluczyć krwawienie z przewodu pokarmowego (krwawe wymioty) oraz krwawienie z nosogardzieli (w przypadku krwioplucia krew jest jasnoczerwona, a wydzielina ma odczyn zasadowy, natomiast przy krwawieniu z przewodu pokarmowego wydzielina ma z reguły odczyn kwaśny i może mieć czarną barwę)
- Masywne krwioplucie jest definiowane jako utrata ponad 100–500 ml krwi w ciągu 24 h
- W niemal 30% przypadków nie udaje się ustalić przyczyny krwioplucia

Epidemiologia

- Najczęstszą przyczyną jest zapalenie oskrzeli (50% przypadków) i rak (10–20%)
- U 10% chorych krwioplucie jest spowodowane zapaleniem naczyń, TB, krwotokiem do pęcherzyków płucnych; w takich przypadkach należy przeprowadzić szczególnie wnikliwie rozpoznanie różnicowe, ponieważ wczesne rozpoczęcie właściwego leczenia ma podstawowe znaczenie

Rozpoznanie różnicowe

- Infekcje: zapalenie oskrzeli, TB, zapalenie płuc, ropień płuca, aspergilloza
- Rak płuc
- Zatorowość płucna
- Zapalenie naczyń
- SLE/RA
- Zespół Goodpasture'a
- Złuzniak Wegenera
- Gruczołak oskrzeli
- Obrzęk płuc
- Rozstrzenie oskrzeli
- Ciało obce lub uraz
- Instrumentacja: biopsja płuca, bronchoskopia
- Leki: antykoagulanty, ASA, kokaina, rozpuszczalniki, amiodaron
- Choroby serca: stenoza mitralna/CHF
- Koagulopatia

Objawy

- Jawna krew lub smużki krwi w płwocinie
- Trzeszczenia
- Dodatkowe objawy związane z przyczyną krwioplucia — na przykład:
 - Odkrztuszanie płwociny w zapaleniu oskrzeli
 - Gorączka w przebiegu zapalenia płuc
 - Zmniejszenie masy ciała w chorobach nowotworowych
 - Współistniejąca choroba nerek w zespole Goodpasture'a i złuzniaku Wegenera
 - Ból w klatce piersiowej spowodowany zapaleniem opłucnej w przebiegu zatorowości płucnej
 - Ropna płwocina w rozstrzeniach oskrzeli

Rozpoznanie

- Wstępna diagnoza: RTG klatki piersiowej, cytologiczne badanie płwociny, barwienie na obecność pałeczek kwasoopornych oraz metodą Grama, PT/PTT, morfologia krwi, biochemiczne badania laboratoryjne, badanie ogólne moczu
- Dopóki nie wykluczy się gruźlicy, należy rozważyć izolację chorego
- Podstawowym badaniem jest RTG klatki piersiowej; umożliwia lokalizację miejsca krwawienia oraz rozpoznanie choroby stanowiącej jego przyczynę
- Badanie CT może uwidocznić lokalizację ogniskowego krwawienia
- Niewielkie krwioplucie
 - Bronchoskopia, jeśli istnieją jakiekolwiek czynniki ryzyka raka płuc: > 40 rż., zmiany w badaniu RTG, krwioplucie trwające > 1 tydz., palenie tytoniu (> 40 paczkalet), niedokrwistość, zmniejszenie masy ciała
- Intensywne krwioplucie
 - Bronchoskopia w przypadku utrzymującego się krwawienia
 - U chorych, u których krwawienie ustało i w stanie stabilnym, można wykonać badanie CT klatki piersiowej; następnie należy wykonać bronchoskopię
 - Bronchoskopia służy zarówno celom diagnostycznym, jak i leczniczym; można zlokalizować miejsce krwawienia oraz wykonać tamponadę balonową lub wstrzyknąć środki obkurczające naczynia krwionośne

Leczenie

- Niewielkie krwioplucie: należy leczyć schorzenie będące jego przyczyną
- Masywne krwioplucie
 - Należy utrzymać drożność dróg oddechowych, podać tlen, doprowadzić do wyrównania hemodynamicznego
 - Chory powinien leżeć w łóżku, należy podać leki przeciwkaszlowe
 - Chorego trzeba ułożyć w taki sposób, aby uniemożliwić spływanie krwi do drugiego płuca
 - Intubacja, jeśli istnieje konieczność zapewnienia drożności dróg oddechowych; w przypadku ciągłego krwawienia podwójna rurka intubacyjna zapewni dostateczne natlenowanie — umożliwi oddzielenie krwawiącego płuca od tego, które nie krwawi
 - Kontrola krwawienia
 1. Bronchoskopowa tamponada balonowa
 2. Arteriografia i embolizacja w przypadku ciągłego krwawienia
 3. Jeśli nie ma możliwości wykonania embolizacji, a krwawienie nie ustaje, należy wykonać doraźny zabieg torakochirurgiczny

Rokowanie/przebieg choroby

- Śmiertelność zależy od przyczyny, intensywności i czasu trwania krwawienia oraz od choroby, która stanowi jego przyczynę
- Masywne krwioplucie jest stanem zagrożenia życia (śmiertelność wynosi do 30%); śmierć jest z reguły spowodowana asfiksją w wyniku wypełnienia się krwią pęcherzyków płucnych i hipoksemią; rzadziej przyczyną zgonu jest wykrwawienie się
- Masywne krwioplucie < 5% przypadków
- W przypadku krwioplucia istnieje znaczące ryzyko nawracających krwotoków, nawet jeśli krwawienie ustało

Etiologia

- Postępująca autoimmunologiczna choroba płuc i nerek spowodowana obecnością autoprzeciwciał przeciw kolagenowi typu IV błony podstawnej kłębuszków nerkowych i pęcherzyków płucnych
- Powstająca w odpowiedzi reakcja zapalna powoduje przesięki z naczyń włosowatych płuc, krwotoki do pęcherzyków płucnych oraz gwałtownie postępujące kłębuszkowe proliferacyjne zapalenie nerek
- Choroba może ograniczać się do zmian w nerkach, wówczas określa się ją jako anti-GMB; w zespole Goodpasture'a, jak wynika z definicji, zmiany są zlokalizowane w nerkach i w płucach

Epidemiologia

- Choroba rozpoczyna się zwykle około 30 lub 40 rż., jednak może dotyczyć osób w każdym wieku
- U osób starszych istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia wyłącznie nerkowej lokalizacji zmian
- U osób podatnych infekcje dróg oddechowych mogą wywołać rozwój choroby
- Bardzo rzadko zmiany płucne rozwijają się u osób niepalących
- Istnieje silny związek z antygenem HLA-DR2

Rozpoznanie różnicowe

- Ziarniniak Wegenera
- Mikroskopowe zapalenie wielonaczyniowe
- Choroba Schönleina-Henocha
- Zespół Churga-Straussa
- Zespół Behceta
- Leki (penicylina, kokaina)
- Choroby tkanki łącznej: SLE, RA, sarkoidoza
- CHF
- Koagulopatie
- Stenoza mitralna
- Infekcje płuc powodujące martwicę

Objawy

- Krwioplucie
- Dusznosc
- Kaszel
- Przyspieszony oddech
- Sinica
- Trzeszczenia podczas wdychu
- Ciężkie zaburzenia oddychania wymagające wspomagania oddechu
- Brak krwioplucia nie wyklucza krwotoku płucnego
- Niewydolność nerek
- Krwiomocz

Rozpoznanie

- Surowica: obecność przeciwciał przeciwko błonie podstawnej kłębuszków nerkowych (anty-GMB)
- RTG klatki piersiowej: obustronne nacieki płucne
- Gazometria: hipokseミア
- Biopsja: w nerkach i w płucach są widoczne linijne złogi przeciwciał IgG w błonach podstawnych w badaniach immunofluorescencyjnych
- Mocz: krwiomocz, wałeczki czerwonych krwinek, białkomocz niespowodowany zespołem nercycowym
- Morfologia krwi: niedokrwistość z niedoboru żelaza spowodowana przewlekłym krwawieniem o subklinicznym charakterze
- Badania biochemiczne: podwyższone stężenie kreatyniny, postępująca niewydolność nerek
- pANCA: u 20% chorych stwierdza się niskie miana przeciwciał
- Należy wykonać badania serologiczne, aby wykluczyć choroby tkanki łącznej (ANA, RF)

Leczenie

- Celem leczenia jest jak najszybsze usunięcie krążących przeciwciał
- Leczenie składa się z dwóch etapów
 - Plazmafereza
 - Immunosupresja — podawane ogólnoustrojowo sterydy (prednizon) i cyklofosfamid
- Podawanie prednizonu należy kontynuować przez 1–2 lata; po 4 miesiącach trzeba zamienić cyklofosfamid na azatioprynę i podawać ją przez 2 lata
- Osoby w schyłkowym stadium choroby nerek mają znikome szanse na przywrócenie funkcji nerek
 - Należy stosować jedynie leczenie immunosupresyjne, jeśli istnieje potrzeba kontrolowania krwotoków płucnych
 - Bez leczenia stężenie przeciwciał obniży się samoistnie do poziomu nieznaczalnego w ciągu roku — można wówczas rozważyć przeszczepienie nerek

Rokowanie/przebieg choroby

- Objawy choroby mogą się rozwijać w sposób podostry w ciągu kilku dni lub kilku tygodni albo ujawnić się nagle w ciągu kilku godzin
- Nieleczona choroba prowadzi do szybko rozwijającej się niewydolności oddechowej i niewydolności nerek, a w konsekwencji do śmierci — dobre efekty przynosi zastosowanie steroidów i plazmaferezy
- Krwotok płucny może mieć różne nasilenie: od subklinicznego do intensywnego, zagrażającego życiu chorego
- Gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek może prowadzić do niewydolności nerek
- Chorzy w schyłkowym stadium chorób nerek (stężenie kreatyniny w surowicy > 6 mg/dl) rzadko odzyskują sprawność narządu — wymagają dializowania i transplantacji
- Leczenie zwykle przyczynia się do usunięcia przeciwciał
 - Niemal całkowity powrót prawidłowej funkcji płuc
 - Różny stopień powrotu funkcji nerek
- Nawroty zdarzają się rzadko

47. Nadciśnienie płucne

Etiologia

- Średnie ciśnienie w tętnicy płucnej w spoczynku > 25 mm Hg (norma: 12–16 mm Hg)
- W warunkach prawidłowych opór naczyniowy w krążeniu płucnym jest niewielki z uwagi na dużą powierzchnię przekroju — powodem ↑ oporu naczyniowego są wzmożone napięcie naczynioruchowe, zwłóknienie i przerost śródbłonka lub PE
- Nadciśnienie płucne pierwotne: bez określonej przyczyny, u chorych możliwe: ↑ stężenia substancji zwężających naczynia (endotelina 1, tromboksan A₂) i ↓ substancji rozszerzających naczynia
- Nadciśnienie płucne wtórne jest spowodowane ↑ przepływu płucnego, ↑ oporu naczyniowego (PE, zwężenie naczyń spowodowane hipoksemią), ↓ płucnego łożyska żylnego (CHF), ↓ powierzchni przekroju (choroby śródmiąższowe)

Epidemiologia

- Wtórne nadciśnienie płucne występuje częściej i jest zbyt rzadko rozpoznawane
- Serce płucne (niewydolność prawej komory spowodowana nadciśnieniem płucnym) jest trzecią pod względem częstości chorobą serca u osób > 50 rż.

Rozpoznanie różnicowe

- Kolagenoza
- Przeciek z lewa na prawo
- HIV
- Leki hamujące łąknienie, kokaina, amfetamina
- Choroby lewego serca
- Przewłękła zatorowość płucna
- Niedokrwiłość sierpowatokrwinkowa
- Sarkoidoza
- COPD
- Choroby śródmiąższowe płuc
- Zespół bezdechu sennego
- Przebywanie na dużej wysokości npm.

Objawy

- Duszność
- Zmęczenie
- Ból w klatce piersiowej (spowodowany niedokrwieniem prawej komory)
- Omdlenia/stan przedomdleniowy
- Badanie płuc jest niediagnostyczne
- Krwiopłucie (spowodowane przerwaniem ciągłości naczyń lub ich rozszerzeniem)
- Chrypka (powtarzający się ucisk nerwu krtaniowego przez poszerzoną tętnicę płucną)
- Zespół Raynauda w 10% przypadków
- Serce płucne (↑ tętna szynowego, powiększenie prawej komory, prawostronne S₃ i S₄, ostatecznie dochodzi do niewydolności lewej komory wtórnej w stosunku do niewydolności prawej komory, niedomykalności zastawek trójdzielnej i płucnej, hepatomegalii, obrzęków obwodowych)

Rozpoznanie

- RTG klatki piersiowej: ↑ wnęk wskazuje na zastój krwi w tętnicach płucnych; obraz charakterystyczny dla tej choroby
- EKG: odchylenie osi elektrycznej serca w prawo, RVH, przeciążenie prawej komory (w odprawadzeniach przedsercowych obniżenie odcinka ST i odwrócenie załamka T)
- Echokardiografia pozwala najlepiej ocenić ciśnienie w tętnicy płucnej; może wykazać powiększenie prawej komory, zmniejszenie lewej komory, wypuklenie przegrody lub niedomykalność zastawki trójdzielnej
- Spirometria: wyniki prawidłowe lub niewielkie zmiany o charakterze restrykcyjnym; można stwierdzić zmniejszoną dyfuzję gazów lub wskazać chorobę będącą przyczyną nadciśnienia płucnego
- Oznaczenie V/Q pozwala wykluczyć przewłękłe zatory jako przyczynę nadciśnienia
- Gazometria: hipoksemia spowodowana zaburzeniami V/Q; hipokapnia
- Cewnikowanie serca pozwala wykluczyć przyczyny kardiologiczne i przecieki; umożliwia bezpośredni pomiar ciśnienia płucnego
- Badanie CT pozwala wykluczyć chorobę śródmiąższową płuc
- Należy wykonać badania serologiczne w kierunku chorób tkanki łącznej i HIV
- Biopsja płuc nie jest konieczna do rozpoznania choroby

Leczenie

- Leczenie zaburzeń stanowiących przyczynę nadciśnienia płucnego
- Jeśli chorzy należą do II–IV klasy NYHA, należy ocenić reakcję na leki rozszerzające naczynia za pomocą badań inwazyjnych
- W przypadku dobrej reakcji na leki rozszerzające naczynia antagoniści wapnia mogą złagodzić objawy
- Epoprostenol (prostacyklina): endogenna substancja rozszerzająca naczynia i będąca inhibitorem płytkowym, zmniejsza śmiertelność i łagodzi objawy w przypadkach ciężkiego pierwotnego nadciśnienia płucnego
- Warfaryna: stosuje się w ciężkich przypadkach (średnie PAP > 45 mm Hg), aby zapobiec *in situ* zakrzepicy naczyń płucnych
- Digoksyna i leki moczopędne, aby złagodzić objawy
- Przeszczepienie płuc: stosuje się u osób z pierwotnym nadciśnieniem płucnym, jeśli epoprostenol okaże się nieskuteczny; 5-letnie przeżycie u 45%
- Leczenie chirurgiczne: u chorych oczekujących na przeszczepienie można wykonać paliatywną septostomię przedsiionkową

Rokowanie/przebieg choroby

- Pierwotne nadciśnienie płucne
 - Zwykle jest rozpoznawane późno z uwagi na brak wczesnych objawów
 - Średni czas przeżycia od momentu rozpoznania choroby wynosi 3 lata
 - Znaczenie rokownicze w określaniu czasu przeżycia mają: ciśnienie w prawym przedsionku, pojemność minutowa serca, próba 6-minutowego marszu i reakcja na leki rozszerzające naczynia
 - W późniejszym okresie choroby wydolność serca spada i zmniejsza się odpowiedź na leki rozszerzające naczynia
 - Śmierć z powodu niewydolności prawej komory i zaburzeń rytmu serca
- Wtórne nadciśnienie płucne
 - W momencie pojawienia się pierwszych objawów choroba będąca przyczyną nadciśnienia płucnego jest już zazwyczaj bardzo zaawansowana

Etiologia

- Do PE dochodzi, kiedy skrzepliny powstałe w układzie żył głębokich odrywają się i wędrują z krwią do płuc; większość materiału zatorowego pochodzi z żyły udowej, ale może również powstać w rezultacie procesów zakrzepowych w rejonie miednicy lub w kończynie górnej
- Czynniki ryzyka: choroby żył kończyn dolnych, choroba nowotworowa, CHF, niedawne zabiegi chirurgiczne, unieruchomienie, obciążający wywiad rodzinny, ciąża, tetraplegia, stwierdzona wcześniej DVT, stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych, uraz, stany ze zwiększoną krzepiwością krwi (czynnik V Leiden, przeciwciała antyfosfolipidowe, niedobór białka C i S)
- PE niezwiązane z procesami zakrzepowymi: zatory tłuszczowe, powietrzne lub spowodowane płynem owodniowym

Epidemiologia

- 600 000 przypadków rocznie
- > 50% przypadków PE jest niedostatecznie zdiagnozowanych
- U 90% materiał zatorowy pochodzi z DVT kończyn dolnych
- U 50% chorych z DVT stwierdza się współistniejącą PE
- Triada Virchowa świadcząca o zwiększonym ryzyku powstania skrzepliny: uszkodzenie śródbłonna, zastój krwi i nadkrzepliwość

Rozpoznanie różnicowe

- Ostre zespoły wieńcowe
- CHF
- Tętniak rozwarstwiający aorty
- Zapalenie osierdzia/tamponada
- Zapalenie płuc
- Zapalenie oskrzeli
- Zaostrzenie COPD
- Astma oskrzelowa
- Wyсіk opłucnowy
- Odma opłucnowa
- Bóle mięśniowo-szkieletowe w klatce piersiowej
- Napady lęku
- Złamanie żebra
- GERD

Objawy

- Dusznosc
- Ból w klatce piersiowej związany z zapaleniem opłucnej
- Przyspieszony oddech
- Tachykardia
- Lęk
- Kaszel
- Trzeszczenia
- Gorączka
- Krwiopłucie (spowodowane zawałem płucą) w 30% przypadków
- Objawy DVT kończyny dolnej: obrzęk, tkiwość uciskowa podudzi, objaw Homana (ból przy zgięciu podszwowy)
- Omdlenie w 10% przypadków
- Masywna PE: niedociśnienie, objawy ostrej niewydolności prawokomorowej

Rozpoznanie

- Badaniem, które nie pozostawia wątpliwości, jest angiografia płuc, jednak przeprowadza się ją tylko wtedy, gdy rozpoznanie nie jest pewne
- Oznaczenie V/Q: prawidłowe wartości wykluczają PE; duże prawdopodobieństwo rozpoznania PE; większość chorych wymaga dalszych badań
- Spiralna CT: czulość metody wystarczająca w przypadku proksymalnej PE; badania dotyczące czulości i specyficzności w dystalnej PE wciąż trwają
- Oznaczenie D-dimerów: niespecyficzne; tylko test ELISA jest wystarczająco czuły, aby wykluczyć PE u pacjentów z grupy niskiego ryzyka
- USG żył kończyn dolnych metodą podwójnego obrazowania: jeśli wynik jest pozytywny, ma znaczenie diagnostyczne, jednak negatywny rezultat badania nie wyklucza PE; stosuje się je, jeśli wcześniej wykonane badania (V/Q lub CT) nie miały wartości diagnostycznej
- Gazometria: podwyższony gradient pęcherzykowo-tętniczy (może być prawidłowy)
- RTG klatki piersiowej: zwykle prawidłowy; może być widoczny wyсіk opłucnowy, nacieki łączące się z opłucną (garb Hamptona)
- EKG: prawidłowy lub częstoskurcz; mogą pojawić się $S_1Q_3T_3$ lub zmiany świadczące o przeciążeniu prawej komory
- Należy zastanowić się nad leczeniem nadkrzepliwości

Leczenie

- Tlen
- Leczenie przeciwzakrzepowe: przy podejrzeniu PE należy zacząć od podania heparyny niefrakcjonowanej i.v. lub LMWH s.c. (mniej krwawień, zmniejszenie śmiertelności); leczenie pochodnymi kumaryny powinno trwać co najmniej przez 6 miesięcy, zależnie od przyczyny PE może nawet zaistnieć konieczność stałego podawania leku
- Filtr IVC: należy rozważyć możliwość zastosowania filtra IVC, jeśli istnieją przeciwwskazania do podawania leków przeciwkrzepiających, przy masywnej PE lub w przypadku, gdy podstawowe parametry płucne i sercowe się pogarszają
- W przypadku niedociśnienia: dożylnie płyny, norepinefryna, należy rozważyć możliwość trombolizy lub zabiegu chirurgicznego
- Ogólne leczenie trombolityczne: należy rozważyć w przypadku masywnej PE z niedociśnieniem lub niepoddającej się leczeniu hipotensji
- Embolektomia (chirurgiczne usunięcie zatoru płucnego): wykonuje się sporadycznie w przypadkach niepoddającej się leczeniu hipotensji i potwierdzonych zatorów płucnych

Rokowanie/przebieg choroby

- Objawy kliniczne zależą od wielkości zatoru, który może być bardzo mały i nie powodować żadnych zaburzeń lub osiągać duże rozmiary i blokować pień tętnicy płucnej; zator powodujący zwężenie naczynia płucnego > 50% może doprowadzić do ostrej niewydolności prawej komory
- Wyjściowe parametry sercowo-naczyniowe chorego są ważnym czynnikiem rokowniczym
- Przebieg choroby i prawdopodobieństwo nawrotów zależą od przyczyny zatoru
- Przewlekłe, nawracające zatory mogą powodować nadciśnienie płucne, a w efekcie niewydolność oddechową i serce płucne
- Nadkrzepliwość zwiększa ryzyko nawrotów
- Śmiertelność wynosi 2–10% w grupie chorych poddanych leczeniu oraz 20–30% w grupie osób nieleczonych

49. Odma opłucnowa

Etiologia

- Przedostanie się powietrza do jamy opłucnej, powodujące zapadnięcie się płuca
- Powoduje ból, zaburzenia stosunku V/Q i hipoksemię
- Odma pourazowa: wywołana drażącym lub niedrażącym urazem klatki piersiowej, również przyczynami jatrogennymi
- Odma samoistna: 1) idiopatyczna — jest spowodowana pęknięciem położonego podopłucnowo pęcherza rozedmowego u osób bez zmian chorobowych w płucach (70%); 2) wtórna — występuje u osób z chorobami płuc (zwłaszcza COPD, astmą, mukowiscydozą, infekcjami, nowotworami, chorobami śródmiąższowymi)

Epidemiologia

- W USA stwierdza się 20 000 przypadków samoistnej odmy opłucnowej rocznie — głównie wśród palaczy tytoniu (20:1)
- Samoistna idiopatyczna: osoby wysokiego wzrostu, palacze, 20–40 rż.; mężczyźni >> kobiety
- Samoistna wtórna: wiek > 40 rż.; kobiety > mężczyźni; COPD zwiększa 10-krotnie ryzyko
- Jedynie 10–20% przypadków występuje w związku z wysiłkiem fizycznym, u większości osób dochodzi do odmy w spoczynku

Objawy

- Ostry ból opłucnowy w klatce piersiowej
- Duszność lub przyspieszony oddech
- Tachykardia
- Osłabienie szmerów oddechowych po chorej stronie
- Wzmoczony odgłos opukowy
- Osłabione drżenie głosowe
- Mogą wystąpić zaburzenia oddychania lub niewydolność oddechowa, zwłaszcza u pacjentów z chorobą płuc
- Objawy nasilają się w miarę zwiększania się ilości powietrza w jamie opłucnej
- Odma wentylowa: niedociśnienie, niesłyszalne szmery oddechowe, poszerzenie żył szyjnych, przesunięcie tchawicy w przeciwną stronę, obfite pocenie się, sinica, wstrząs

Leczenie

- Podanie 100% tlenu zwiększa 4-krotnie reabsorpcję powietrza — zwykle 2% powietrza znajdującego się w jamie opłucnowej ulega samoistnej reabsorpcji w ciągu doby
- Możliwości doraźnej interwencji: obserwacja, odessanie powietrza za pomocą cewnika, w przypadku dużej odmy lub nieskutecznego cewnikowania można założyć stały drenaż do jamy opłucnej
- Zapobieganie nawrotom: pleurodeza, wideotorakoskopia, torakotomia
- Odma opłucnowa samoistna wtórna: ryzyko zmniejszenia rezerwy oddechowej u chorych z chorobami płuc; należy zastosować drenaż opłucnej ± pleurodezę
- Pourazowa odma opłucnowa: w większości przypadków wymaga zastosowania stałego drenażu jamy opłucnej, chyba że jest bardzo mała
- Odma wentylowa: konieczne jest *natychmiastowe* odbarczenie przez nakłucie jamy opłucnej oraz założenie stałego drenażu — nie należy czekać na wynik badania RTG klatki piersiowej

Rozpoznanie różnicowe

- Zaostrzenie COPD
- Astma oskrzelowa
- Zatorowość płucna
- Zawał serca
- Zapalenie osierdzia
- Tętniak rozwarstwiający aorty
- Bóle mięśniowo-szkieletowe w klatce piersiowej
- Zapalenie opłucnej

Rozpoznanie

- RTG klatki piersiowej
 - Obecność cienkiej, półprzezroczystej granicy opłucnej
 - Niewidoczne naczynia płucne poza granicą opłucnej
 - Przesunięcie tchawicy w stronę przeciwną niż odma
- Badanie CT: bardzo czułe, wykonuje się je tylko w przypadku wątpliwości diagnostycznych
- EKG: częstoskurcz, niespecyficzne zmiany odcinka ST, odwrócenie załamka T
- Gazometria: hipoksemia spowodowana zaburzeniami V/Q, prawidłowe pCO₂
- Odma wentylowa: powstaje, kiedy powietrze z każdym wdechem przedostaje się do jamy opłucnej, lecz nie może się z niej wydostać podczas wydechu; w rezultacie znacznie wzrasta ciśnienie w jamie opłucnej, co utrudnia powrót żylny, powodując wstrząs; rozpoznanie na podstawie objawów klinicznych

Rokowanie/przebieg choroby

- Odma opłucnowa idiopatyczna rzadko powoduje zgon
- W grupie chorych z odmą wtórną zagrożenie jest większe (śmiertelność 15%)
- Często zdarzają się nawroty — w 30–50% przypadków samoistnej odmy opłucnowej
- Zaprzestanie palenia tytoniu zmniejsza liczbę nawrotów
- Po pierwszym lub drugim epizodzie odmy należy zastanowić się nad metodami zapobiegania nawrotom
- W przypadku utrzymywania się odmy > 48 h należy rozważyć wykonanie zabiegu chirurgicznego
- Odma pourazowa może narastać powoli przez wiele godzin, a nawet dni po urazie; badanie RTG wykonane bezpośrednio po urazie może nie wykazać odmy

Etiologia

- Gromadzenie się płynu w jamie opłucnej: jego powodem jest albo wzmózona produkcja płynu opłucnowego, albo upośledzony odpływ płynu drogami limfatycznymi
 - Przesięk: czynniki ogólnoustrojowe wpływają na ilość płynu w jamie opłucnej — powierzchnia opłucnej jest niezmienniona
 - Wysięk: powstaje wskutek zapalenia opłucnej, wywołującego zwiększenie przepuszczalności naczyń krwionośnych, lub z powodu zaburzeń drenażu limfatycznego
- Ropniak: widoczny makroskopowo ropny wysięk w jamie opłucnej
- Krwaki opłucnej: krew w jamie opłucnej

Epidemiologia

- Chorobowość zwiększa się z wiekiem, wraz ze wzrostem liczby współistniejących chorób
- W USA odnotowuje się 1,3 mln przypadków rocznie
 - 500 000 wywołanych przez CHF
 - 300 000 wywołanych przez bakterie
 - 200 000 wywołanych przez nowotwory złośliwe
 - 150 000 wywołanych przez zatorowość płucną
 - 100 000 wywołanych przez choroby wirusowe
 - 50 000 wywołanych przez marskość wątroby

Objawy

- Dusznosc
- Suchy kaszel
- Ból w klatce piersiowej wywołany zapaleniem opłucnej
- Hipoksemia
- Gorączka
- Ściszenie szmerów oddechowych
- „Kozi bek” — czyli bronchofonia
- Słabienie odgłosu opukowego
- Osłabienie drżenia głosowego
- Tarcie opłucnowe
- Objawy charakterystyczne dla choroby pierwotnej

Leczenie

- Płyn przesiękowy: należy leczyć przyczynę pierwotną (jeśli występują objawy, powinno się wykonać nakłucie klatki piersiowej i upuścić płyn) (odbarwienie opłucnej)
- Wysięk nowotworowy: trzeba wielokrotnie powtarzać nakłucia klatki piersiowej, aby złagodzić objawy; w przypadku częstych nawrotów należy zastosować pleurodezę (zmniejszenie przestrzeni opłucnowej za pomocą talku lub doksycykliny) albo na stałe założyć drenaż
- W przebiegu zapalenia płuc: leczenie antybiotykami podawanymi ogólnoustrojowo, torakocenteza, jeśli wysięk jest duży (> 10 mm)
 - Drenaż opłucnej zapobiega powstaniu otorbionych wysięków, które wymagałyby interwencji chirurgicznej — należy wprowadzić dren do opłucnej, jeśli stwierdza się obecność widocznej makroskopowo ropy, bakterii Gram-dodatnich, otorbionych przestrzeni, stężenie glukozy < 40 lub $\text{pH} < 7,0-7,2$
 - Możliwe, że konieczne będzie wykonanie drenażu pod kontrolą ultrasonografu lub CT
- Krwaki opłucnej: drenaż lub torakotomia w zależności od potrzeby

Rozpoznanie różnicowe

- Płyn przesiękowy
 - CHF
 - Zespół nerczycowy/ \downarrow stężenia albuminy
 - Zatorowość płucna
 - Niedoczynność tarczycy
 - Zespół żyły głównej górnej
 - Sarkoidoza
 - Dializa otrzewnowa
 - Marskość wątroby
 - Uraz
- Płyn wysiękowy
 - Zapalenie płuc — PE płucna
 - Wysięk nowotworowy — TB
 - Azbestoza — Zapalenie osierdzia
 - Krew — w jamie opłucnej — CABG
 - Chłonka/limfa — SLE
 - w jamie opłucnej — RA
 - Zapalenie trzustki
 - Mocznica
 - Leki (amiodaron)

Rozpoznanie

- Częste nakładanie się wielu przyczyn wynika z współistnienia różnych chorób
- RTG klatki piersiowej: szeroki kąt żebrowo-przeponowy (gdzie zawiera > 175 cm³ płynu)
- CT: badanie bardziej czułe w przypadku wysięków; umożliwia wykluczenie innych procesów
- Badanie płynu opłucnowego: LDH, albuminy, białko, liczba komórek, barwienie metodą Grama/posiew, stężenie glukozy, cytologia, amylaza, pH, markery TB
- Należy określić, czy płyn ma charakter wysięku czy przesięku — płyn jest wysiękiem, jeśli
 - Stosunek białka w płynie opłucnowym do białek w surowicy $> 0,5$ lub
 - Stosunek LDH w płynie opłucnowym do LDH w surowicy $> 0,6$ lub
 - LDH w płynie opłucnowym $> 2/3$ prawidłowego stężenia w osoczu
- Typy wysięku
 - \uparrow WBC: zapalenie płuc, choroby immunologiczne, zapalenie trzustki, nowotwory
 - \downarrow stężenia glukozy: nowotwory, infekcje, choroby reumatyczne (w tym reumatoidalne zapalenie stawów)
 - \uparrow stężenia amylazy: pęknięcie przełyku, zapalenie trzustki, nowotwory
 - \uparrow stężenia triglicerydów (> 110 g): Chylothorax
- Należy wykonać biopsję opłucnej, jeśli przyczyna wysięku nie jest jasna

Rokowanie/przebieg choroby

- Należy wykonać nakłucie i przeprowadzić badanie płynu w przypadku wysięków, których etiologia jest niejasna, lub takich, które nie cofają się po leczeniu
- Objawy są uzależnione od wielkości wysięku i chorób współistniejących
- Przebieg choroby zależy od pierwotnej przyczyny
 - Wysięki nowotworowe szybko nawracają i często wymagają zastosowania środków doliterujących opłucną
 - Wysięki infekcyjne ustępują po wyleczeniu infekcji
 - Wysięki ustępują, kiedy wyleczona zostaje choroba pierwotna
 - Powikłane wysięki towarzyszące zapaleniom płuc wymagają pilnego zastosowania drenażu; opóźnienie może spowodować otorbienie płynu, co powoduje konieczność doopłucnowego podawania streptokinazy lub zabiegu chirurgicznego

51. Pojedynczy guzek płuca

Etiologia

- Ograniczone guzkowate zagęszczenie miększu płucnego < 3 cm (twory o większych rozmiarach określa się mianem guza/masy)
- Często przypadkowo odkryty podczas badania RTG lub CT; może być przejawem łagodnego procesu, przebiegającego bezobjawowo, lub procesu złośliwego
- Powinno się dążyć do wykluczenia niebezpiecznych procesów, a jednocześnie unikać inwazyjnych badań w przypadku zmian łagodnych
- Prawdopodobieństwo złośliwego charakteru guzka zależy od czynników ryzyka i charakteru zmiany; obecność nawet 1 czynnika ryzyka raka płuc wskazuje na konieczność badań inwazyjnych

Epidemiologia

- Czynniki ryzyka przemawiające za zmianami złośliwymi: > 2 cm średnicy, > 40 rż., nieregularne brzegi, brak zwapnień, palenie tytoniu
- 25% przypadków raka płuc ma postać pojedynczego guzka

Rozpoznanie różnicowe

- Infekcje ziarniniakowe: TB, histoplazmoza, kokcydiodomykoza
- Pierwotny rak płuca
- Przerzuty nowotworowe
- Gruźlica oskrzela
- Chłoniak
- Łagodny nowotwór płuc (np. hamartoma, lipoma)
- AVM
- Śródplucny węzeł chłonny
- Ziarniniak Wegenera
- Guzki reumatoidalne
- Amyloidozą
- Zawał płuca
- Złóg mukoidu
- Torbiel oskrzelopochodna

Objawy

- Bezobjawowy z definicji

Rozpoznanie

- RTG klatki piersiowej: zmiana < 5 cm; należy porównać z wcześniejszym wynikiem badania RTG
- CT: bardziej czułe badanie, pozwalające ocenić cechy guza, wielkość, obecność innych zmian, zwapnienia
- Podczas bronchoskopii (rzadko ma znaczenie diagnostyczne) lub przezskórnej biopsji cienkoigłowej można pobrać materiał do badań histopatologicznych
- Należy wykonać torakotomię, jeśli badania materiału biopsyjnego okazały się niediagnostyczne lub prawidłowe (biopsja nie jest wystarczająco czułym badaniem, aby na jej podstawie można było wykluczyć raka)
- W przypadku zmian zlokalizowanych centralnie cytologia płwociny może pomóc w ustaleniu rozpoznania
- Jeden z możliwych schematów postępowania
 - Należy sprawdzić wcześniejsze badania RTG — jeśli w ciągu 2 lat nie dojdzie do żadnych zmian, nie ma potrzeby podejmowania dalszych działań
 - U osób bez czynników ryzyka procesów złośliwych należy powtórzyć badania CT/RTG klatki piersiowej w ciągu 4–6 tygodni, po 3 miesiącach, następnie co 6 miesięcy przez 2 lata; jeśli nastąpi wzrost guza, należy dokonać resekcji
 - Chorzy z grupy średniego/wysokiego ryzyka: wyjściowe badanie CT, następnie biopsja cienkoigłowa lub torakotomia w celu resekcji

Leczenie

- W przypadku braku czynników ryzyka dopuszczalne jest obserwowanie chorego; jeśli zauważa się jakiegokolwiek zmiany guzka, należy przeprowadzić badania inwazyjne (biopsja)
- Resekcja jest wskazana, jeśli guzek szybko rośnie, nie ulega zwapnieniu, wynik badania morfologicznego jest niepokojący lub jeśli guzek jest duży, a chory jest dobrym kandydatem do zabiegu chirurgicznego; w przeciwnym razie najpierw należy wykonać biopsję cienkoigłową lub bronchofiberoskopię (nie wyklucza raka płuc)
- Metody resekcji
 - Wiedotorakoskopia: w przypadku zmian położonych obwodowo równie skuteczna jak torakotomia; w razie potrzeby można wykonać otwartą torakotomię
 - Minitorakotomia
 - Torakotomia: pozwala na dotarcie do śródpiersia i węzłów chłonnych
- Nie należy odwlekać decyzji o leczeniu operacyjnym — złośliwe zmiany mogą spowodować zgon chorego, a zabieg chirurgiczny jest stonkowo bezpieczny dla osób spełniających odpowiednie kryteria

Rokowanie/przebieg choroby

- Guz złośliwy vs. łagodny
- Wiek
 - poniżej 35 2% — zmiany złośliwe
 - 35–45 15–30% — zmiany złośliwe
 - ponad 45 > 50% — zmiany złośliwe
- Wielkość
 - < 1 cm 90% — zmiany łagodne
 - > 2 cm 70% — zmiany złośliwe
- Dynamika wzrostu: guzy, które trwają w stanie niezmiennym przez 2 lata, są prawdopodobnie łagodne
- Zwapnienia: wskazują raczej na łagodny charakter zmian — zwłaszcza te o dużej gęstości, posiadające rdzeń lub układające się punktowo bądź warstwowo
- U 50% chorych jest możliwe 5-letnie przeżycie w przypadku raka mającego postać pojedynczego guzka (w przypadku wszystkich raków tylko 10%)

Etiologia

- Rak z nabłonka oddechowego (oskrzelopochodny)
- NSCLC: 70% wszystkich przypadków raka płuc, daje przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych
 - Rak płaskonabłonkowy (30%): lokalizacja centralna w górnych płatach, rośnie powoli, późno daje przerzuty
 - Rak gruczołowy (30%): lokalizacja obwodowa, rośnie powoli, wcześniej daje przerzuty
 - Rak olbrzymiokomórkowy (10%): lokalizacja obwodowa; wczesne przerzuty, często budowa jamista
- SCLC: gwałtowny wzrost i bardzo wczesne, uogólnione przerzuty (70% osób ma przerzuty w momencie rozpoznania choroby); 100% osób to palacze tytoniu
- Rzadkie odmiany raka: rakowiak, rak oskrzelowo-pęcherzykowy (u osób niepalących)

Epidemiologia

- Stanowi główną przyczynę zgonów spowodowanych chorobami nowotworowymi w USA — drugą pod względem częstości
- Rocznie odnotowuje się 170 000 nowych przypadków i 150 000 zgonów; 15% chorych przeżywa 5 lat
- Szczyt zachorowalności przypada pomiędzy 50–70 rż.; wzrastająca częstość u kobiet
- W 90% przypadków przyczyną rozwoju choroby było palenie tytoniu; inne czynniki ryzyka to radon, azbest, zanieczyszczenie środowiska
- Liczba paczolat wypalonych papierosów jest najważniejszym czynnikiem określającym ryzyko choroby
- Mutacje onkogenów *ras* i *myc* oraz genów supresorowych *p53*

Objawy

- Płucne: kaszel, krwiopłucie, duszność, ból w klatce piersiowej, zapalenia płuc spowodowane zwężeniem dróg oddechowych, wysięki
- Zespół żyły głównej górnej: obrzęk twarzy i szyi spowodowany zwężeniem żyły głównej górnej
- Guz Pancoasta: guz zlokalizowany w szczycie płuca może powodować zespół Hornera lub bóle barku/ramienia na skutek zajęcia splotu barkowego lub ściany klatki piersiowej
- Zespół Hornera: zwężenie źrenic, opadanie powiek, zapadnięcie gałki ocznej, brak wydzielania potu (po stronie porażonej)
- Chrypka: spowodowana uciskiem na nerw krtaniowy wsteczny
- Pozapłucne: utrata apetytu, wyniszczenie, gorączka, adenopatia, nocne poty, objawy związane z przerzutami
- Zespół paranowotworowy (15%): SIADH, zespół Eaton-Lamberta, zespół Trousseau (nadrzeczliwość), ektopowe wydzielanie PTH → hiperkalcemia

Leczenie

- Rak niedrobnokomórkowy
 - Stadium I, II i IIIA można leczyć chirurgicznie; wspomagająca chemioterapia zwiększa przeżycie
 - Stadium IIIB: należy ocenić, czy istnieje możliwość resekcji guza po zastosowaniu chemioterapii przed zabiegiem
 - Stadium IV: brak skutecznego leczenia; radioterapia jest leczeniem paliatywnym; okres przeżycia wynosi 6 miesięcy
 - W leczeniu paliatywnym stosuje się radioterapię miejscową zmian powodujących objawy kliniczne
- Rak drobnokomórkowy: bardzo dobrze reaguje na chemioterapię
 - Postać ograniczona: napromienianie + 4 cykle chemioterapii; pełna odpowiedź u 50% chorych, czas przeżycia 18 miesięcy; 5-letnie przeżycie 20% chorych
 - Postać rozległa: chemioterapia; radioterapia nie poprawia przeżycia; pełna odpowiedź u 25%; czas przeżycia 9 miesięcy; nikt nie przeżywa 5 lat
- Zaprzymanie palenia tytoniu zmniejsza ryzyko nawrotów

Rozpoznanie różnicowe

- Gruźlica
- Infekcja grzybicze
- Zapalenie płuc
- Chłoniak
- Przerzuty nowotworowe
- AVM
- Sarkoidoza
- Torbiele oskrzelopochodne
- Pylica płuc
- Śródpiłuczny węzeł chłonny
- Zespoły płucno-naczyniowe (ziarniniak Wegenera)
- Choroby tkanki łącznej
- Guzy łagodne: *lipoma*, *hamartoma*, *fibroma*, *leiomyoma*, *hemangioma*

Rozpoznanie

- Do ustalenia metody leczenia konieczne jest rozpoznanie histopatologiczne, ocena stopnia zaawansowania choroby oraz stanu ogólnego zdrowia
- RTG klatki piersiowej: masa guza ± adenopatia; mogą być widoczne wysięki opłucnowe, niedodma, powiększone węzły śródpiersia
 - Rak płaskonabłonkowy, olbrzymiokomórkowy i drobnokomórkowy występują w postaci guza centralnego
 - Rak gruczołowy jest umiejscowiony obwodowo
- CT klatki piersiowej: lepsze uwidocznienie masy guza, można zobaczyć limfatyczną, śródpiersiową lub opłucnową drogę szerzenia się nowotworu
- Podstawowe znaczenie ma rozpoznanie histopatologiczne
 - Badanie cytologiczne płwociny *lub*
 - Biopsja przezoskrzelowa, torakoskopia lub biopsja cienkoigłowa pod kontrolą CT
- Klasyfikacja według stopnia zaawansowania choroby: morfologia krwi, badania biochemiczne, elektrolity, enzymy wątrobowe, amylaza/lipaza, RTG klatki piersiowej, badanie CT klatki piersiowej/brzucha/miednicy, spirometria, mediastinoskopia

Rokowanie/przebieg choroby

- W odniesieniu do NSCLC stosuje się klasyfikację TNM (wielkość guza, zajęte węzły chłonne, przerzuty)
 - Stadium I: guz i niezajęte regionalne węzły chłonne
 - Stadium II: guz i przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych
 - Stadium III: przerzuty do węzłów śródpiersia lub guz lokalnie inwazyjny
 - Stadium IV: odległe przerzuty
- SCLC nie ocenia się wg klasyfikacji TNM, lecz stosuje się uproszczony podział zaawansowania klinicznego choroby, określając go jako postać ograniczoną (nieprzekraczającą zasięgiem połowy klatki piersiowej) lub rozległą
- SCLC: w większości przypadków dobrze reaguje na chemioterapię (80–90%), lecz u > 90% następują nawroty, zaledwie 5% chorych ma szansę na 5-letnie przeżycie
- NSCLC: resekcja jest skuteczna w I lub II stadium choroby, lecz niewiele osób na tym etapie choroby trafia do lekarza

53. Zespół bezdechu sennego

Etiologia

- Powtarzające się okresy bezdechu (> 10 s) lub spłyconego oddechu podczas snu, czego następstwem są częste spadki saturacji O₂ i niepełnowartościowy sen
- Można wyróżnić typ obturacyjny (zaburzenia obwodowe), centralny (zaburzenia ośrodka oddechowego) i mieszany; objawy są podobne, niezależnie od etiologii
 - Typ obturacyjny: tkanki miękkie górnych dróg oddechowych utrudniają przepływ powietrza; czynniki ryzyka: wąskie drogi oddechowe (otyłość, przerost języka), nadużywanie alkoholu, leki o działaniu sedatywnym, infekcje górnych dróg oddechowych, niedoczynność tarczycy, palenie tytoniu, dysfunkcja strun głosowych, choroby opuszki rdzenia kręgowego
 - Typ centralny: brak impulsu zapoczątkowującego cykl oddechowcy z ośrodka oddechowego w CNS; bezdech wynikający z braku ruchów oddechowych

Epidemiologia

- Dotyczy 2% kobiet i 4% mężczyzn
- Najczęściej występuje u otyłych mężczyzn w średnim wieku
- Dominują zaburzenia typu obturacyjnego
- Typ centralny jest częstszy u osób młodych i w podeszłym wieku
- Chrapanie pojawia się często na wiele lat przed wystąpieniem rzeczywistej obturacji, jednak nie stanowi ono wskazania do pełnej diagnostyki

Rozpoznanie różnicowe

- Pierwotna hipowentylacja pęcherzykowa: niedostateczna wentylacja z hipoksemią przy prawidłowym przepływie powietrza przez drogi oddechowe, prawidłowych płucach i normalnej regulacji odychania
- Zespół Pickwicka (otyłość z hipowentylacją): hipowentylacja na skutek upośledzonej regulacji ośrodkowej odychania i zwiększonego mechanicznego obciążenia mięśni oddechowych
- Narkolepsja: napadowe zasypianie podczas dnia
- Niedoczynność tarczycy

Objawy

- Głośne chrapanie
- Niepokój ruchowy podczas snu
- Przerwy w oddychaniu lub spłyconie oddechu
- Otyłość
- Zwężenie nosogardzieli
- Senność podczas dnia
- Męczliwość podczas dnia
- Trudności z podejmowaniem aktywności po przebudzeniu
- Upośledzenie funkcji poznawczych
- Bóle głowy
- Impotencja
- Zmiany osobowości
- Najpełniejszych informacji na temat objawów dostarcza zwykle osoba dzieląca z chorym łóżko/sypialnię

Rozpoznanie

- Polisomnografia nocna: monitorowanie zjawisk fizjologicznych organizmu podczas snu; w skład badania wchodzi EEG, EMG, EKG, pulsoksymetria, badanie przepływu powietrza, badanie pracy mięśni oddechowych; badanie wykazuje obecność bezdechów i umożliwia jednoznaczne rozpoznanie zaburzeń; kryterium rozpoznania stanowi co najmniej 10 epizodów bezdechu w ciągu godziny, trwających co najmniej po 10 s
- Pulsoksymetria nocna jest użytecznym badaniem przesiewowym
 - Wysoka czułość u chorych z dużym prawdopodobieństwem tego typu zaburzeń przed testem — wystarczająca, by ustalić rozpoznanie
 - Wynik prawidłowy pozwala natomiast wykluczyć zaburzenia tego typu u chorych, w których prawdopodobieństwo przed testem oceniano jako małe
- Poliglobulia w badaniu morfologii krwi obwodowej
- Należy wykluczyć niedoczynność tarczycy
- Dokładne badania są niezbędne wówczas, gdy zaburzeniom odychania w nocy towarzyszą zaburzenia zachowania i zmiany fizjologiczne podczas dnia

Leczenie

- Pacjenci ze wzmocnionym napięciem mięśni górnych dróg oddechowych powinni unikać alkoholu i leków o działaniu sedatywnym
- U pacjentów ze zwiększoną średnicą górnych dróg oddechowych
 - Skutecznym postępowaniem może być redukcja masy ciała
 - Protezowanie jamy ustnej
 - Plastyka przegrody nosa u chorych ze skrzywieniem przegrody
 - U niektórych pacjentów — plastyka gardła i podniebienia miękkiego
- Leczeniem z wyboru jest stosowane donosowo w nocy ciągłe dodatnie ciśnienie oddechowe (CPAP); jego skuteczność jest bliska 100%, ale może być zbyt niewygodne dla pacjenta
- U chorych z powikłaniami zagrażającymi życiu lub w wypadku niepowodzenia innych metod leczenia należy rozważyć tracheostomię w celu ominięcia przeszkody
- Tlenoterapia może nasilać bezdech; należy ją stosować ostrożnie
- Leki: TCA mogą redukować nasilenie objawów i poprawiać samopoczucie w ciągu dnia

Rokowanie/przebieg choroby

- Powtarzające się epizody hipoksji sprzyjają wystąpieniu arytmii, rozwojowi nadciśnienia płucnego i przewlekłego serca płucnego
- Inne następstwa obejmują
 - CHF — szczególnie u chorych z dysfunkcją lewej komory
 - Nadciśnienie tętnicze
 - Poliglobulię
- Choroba zwykle ma charakter przewlekły i postępujący na skutek zwiększania masy ciała
- Obserwuje się dobrą reakcję na leczenie, zwłaszcza donosowo stosowane CPAP
- Zespół bezdechu sennego jest przyczyną zwiększonej liczby zgonów
- Jedną z głównych przyczyn patologicznej senności podczas dnia