

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Plzni
Radiodiagnostická klinika**

MUDr. Hynek Mírka

**MOŽNOSTI VÝPOČETNÍ TOMOGRAFIE
S VYSOKOU ROZLIŠOVACÍ SCHOPNOSTÍ
V DIAGNOSTICE PLICNÍCH KOMPLIKACÍ
HEMATOONKOLOGICKÝCH
ONEMOCNĚNÍ.**

Doktorandská dizertační práce

Školitel: doc. MUDr. Boris Kreuzberg, CSc.



Plzeň
2006

Děkuji svému školiteli doc. MUDr. Borisi Kreuzbergovi, CSc. a všem kolegům z radiodiagnostické kliniky, hematoonkologického oddělení a Šiklova patologicko-anatomického ústavu LF UK a FN v Plzni, kteří přispěli ke vzniku této práce.

Obsah

1. Úvod.....	4
2. Přehled o stavu problematiky.....	5
2.1. Hematologické malignity.....	5
2.1.1. Incidence, etiologie a mechanismus vzniku.....	5
2.1.2. Klasifikace.....	6
2.1.3. Diagnostické metody.....	7
2.1.4. Terapie.....	7
2.2. Diagnostika plicních projevů pomocí zobrazovacích metod.....	8
2.2.1. Rentgenová vyšetření.....	8
2.2.2. Ultrasonografie.....	8
2.2.3. Výpočetní tomografie (CT).....	8
2.2.3.1. Rutinní vyšetření.....	9
2.2.3.2. Vyšetření s vysokou rozlišovací schopností – HRCT.....	10
2.2.3.3. Multidetektorová výpočetní tomografie (MDCT).....	11
2.2.3.4. Technika snížené dávky (low-dose CT).....	13
2.2.4. PET/CT.....	13
2.2.5. Magnetická rezonance.....	14
2.3. Hematologické malignity s plicními projevy.....	14
2.3.1. Leukémie.....	14
2.3.2. Maligní lymfomy.....	16
2.3.2.1. Hodgkinův lymfom (HL).....	16
2.3.2.2. Nehodgkinské lymfomy (NHL).....	17
2.3.2.3. Plicní projevy a jejich HRCT obrazy.....	19
2.3.3. Myelom.....	20
2.3.4. Extramedulární hematopoeza.....	20
2.4. Komplikace hematologických malignit.....	21
2.4.1. Plicní infekce.....	21
2.4.1.1. Bakteriální pneumonie.....	22
2.4.1.2. Virové pneumonie.....	23
2.4.1.3. Mykózy.....	24
2.4.1.3.1. Invazivní plicní aspergilóza (IPA).....	24
2.4.1.3.2. Kandidóza.....	27
2.4.1.3.3. Pneumocystová pneumonie.....	27
2.4.1.3.4. Další mykózy.....	28
2.4.2. Plicní hemorhagie.....	28
2.4.3. Plicní edém.....	29
2.4.4. Polékové změny.....	29

2.4.5. Komplikace po aktinoterapii (radiační pneumonitis, radiační fibróza).....	30
2.4.6. Komplikace po transplantaci krvetvorných buněk.....	31
2.4.7. Reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease – GVHD).....	32

Vlastní soubor

3. Cíl práce.....	35
4. Materiál a metody.....	35
4.1. Soubor.....	35
4.2. Technika vyšetření.....	36
4.3. Statistické zhodnocení.....	38
5. Výsledky.....	38
5.1. Infekční komplikace.....	40
5.1.1. Bakteriální pneumonie.....	40
5.1.2. Tuberkulóza.....	41
5.1.3. Virové pneumonie.....	42
5.1.4. Mykotické pneumonie.....	42
5.1.4.1. Invazivní aspergilóza.....	42
5.1.4.2. Invazivní kandidóza.....	43
5.1.4.3. Pneumocystová pneumonie.....	44
5.1.4.4. Zygomykóza.....	44
5.2. Neinfekční komplikace.....	45
5.2.1 GVHD.....	45
5.2. 2. Plicní hemorhagie.....	46
5.2.3. Difúzní alveolární poškození.....	46
5.2.4. Městnání v malém oběhu.....	46
5.2.5. Embolizace do plicnice.....	46
5.2.6. Tekutina v pohrudniční dutině.....	46
5.2.7. Exacerpace chronické bronchitis.....	47
5.2.8. Exogenní alergická alveolitida.....	47
5.2.9. Plicní fibróza.....	47
5.2.10. Bronchiolitis obliterans organizující pneumonie.....	47
5. 3. Projevy základního onemocnění.....	48
5.3.1. Leukemické infiltráty.....	48
5.3.2. Lymfomové infiltráty.....	48

6. Diskuse.....	49
6.1. Soubor.....	49
6.2. Technika vyšetření.....	50
6.3. Infekční komplikace.....	52
6.3.1. Bakteriální záněty, tuberkulóza.....	53
6.3.2. Virové záněty.....	54
6.3.3. Mykózy.....	56
6.3.3.1. Invazivní plicní aspergilóza.....	56
6.3.3.1.1. Angioinvazivní forma.....	57
6.3.3.1.2. Bronchoinvazivní forma.....	59
6.3.3.1.3. Srovnání přínosu RTG a HRCT.....	59
6.3.3.1.4. Úmrtnost.....	61
6.3.3.1.5. Shrnutí poznatků o přínosu HRCT při diagnostice IPA.....	61
6.3.3.2. Invazivní kandidóza.....	62
6.3.3.2.1. Shrnutí poznatků o přínosu HRCT v diagnostice invazivní kandidózy.....	64
6.3.3.3. Pneumocystová pneumonie.....	64
6.3.3.4. Zygomykóza.....	64
6.3.4. Možnosti diferenciální diagnostiky infekčních plicních lézí.....	64
6.4. Neinfekční komplikace.....	72
6.4.1. GVHD.....	72
6.4.1.1. Shrnutí poznatků o přínosu HRCT v diagnostice plicní formy chronické GVHD.....	73
6.4.2. Alveolární hemorhagie.....	75
6.4.3. Difúzní alveolární poškození.....	75
6.4.4. Městnání v malém oběhu.....	75
6.4.5. Plicní embolizace.....	76
6.4.6. Tekutina v pohrudniční dutině.....	76
6.4.7. Akutní exacerbace chronické bronchitidy.....	76
6.4.8. Exogenní alergická alveolitida.....	76
6.4.9. Plicní fibróza.....	78
6.4.10. Bronchiolitis obliterans organizující pneumonie.....	78
6.5. Projevy základního onemocnění.....	79
6.5. Srovnání přínosu HRCT a prostého snímku plic.....	81
7. Závěr.....	82
8. Literatura.....	84
9. Seznam zkratk.....	92

1. Úvod

Incidence hematologických malignit, stejně jako mnoha dalších nádorových onemocnění, má narůstající tendenci. Díky rozvoji terapeutických a diagnostických metod však dochází v některých případech k významnému snižování úmrtnosti. Příkladem je Hodgkinova choroba, kterou lze v současnosti vyléčit až v 90 % případů. U hematologických onemocnění se rovněž ve velké míře vyskytují komplikace, které významně ovlivňují šance nemocných na přežití. Velmi často postihují plíce. Například u zemřelých na akutní leukémii jsou při pitvě nacházeny plicní změny dané základním onemocněním nebo jeho komplikacemi až v 98 % případů. Jednou z nezbytných podmínek pro zvládnutí plicních komplikací je včasné stanovení diagnózy. K tomu významnou měrou přispívají zobrazovací metody. Za téma své práce jsem proto zvolil možnosti výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností (HRCT) v diagnostice plicních komplikací hematologických onemocnění. Vedla mne k tomu také skutečnost, že v našem soudobém radiologickém písemnictví není toto téma uceleně zpracováno.

V minulosti byla v našem zařízení vyšetření plic pomocí HRCT prováděna u této skupiny nemocných poměrně zřídka. Bylo to způsobeno nižší „propustností“ úseku výpočetní tomografie, který disponoval pouze jedním přístrojem (zprvu konvenčním, poté dvouřadým spirálním), ale také skutečností, že nebyla stanovena jednotná indikační kritéria a nebyl prakticky ověřen přínos této metody. Vzhledem k tomu, že se jedná o velmi závažnou problematiku, která ve svých důsledcích může ovlivňovat délku a kvalitu života mnoha nemocných, cítili jsme potřebu zlepšení. Proto jí na naší klinice věnujeme od konce devadesátých let minulého století značnou pozornost. Zlomovým momentem na konci roku 2002 byla instalace multidetektorového výpočetního tomografu. Přístroj výrazně zlepšil možnosti našeho pracoviště co se týká kapacity i kvality vyšetření.

V úvodní části práce je uveden stručný přehled hematologických onemocnění. Podrobněji jsou zmíněny jejich plicní projevy a plicní komplikace včetně způsobu jejich vyšetřování pomocí zobrazovacích metod. Důraz je kladen na diagnostiku pomocí HRCT. Ve druhé části jsou zpracovány výsledky šestileté studie zaměřené na možnosti detekce a diferenciální diagnostiky akutních plicních komplikací hematologických malignit.

2. Přehled o stavu problematiky

2.1. Hematologické malignity

2.1.1. Incidence, etiologie a mechanismus vzniku

Incidence hematologických malignit se liší podle geografické polohy, zevních vlivů nebo etnické příslušnosti. Ve vyspělých zemích představují 7% všech malignit u mužů a 6% malignit u žen. Jejich etiologie je neznámá. V současnosti je uznáváno 5 rizikových faktorů, které mohou podporovat vznik maligního bujení hematopoetické tkáně:

- ionizující záření
- cytostatika (nejvíce alkylační)
- aromatické uhlovodíky (benzen, toluen, dehet)
- virové infekce (HTLV I, HTLV II)
- genetické poruchy (například Downův syndrom)

Až na výjimky, jako je souvislost s některými virovými infekcemi (HTLV I u leukémie/lymfomu z T buněk dospělých a EB virus u Burkittova lymfomu) nebo s velkou dávkou záření (leukémie u obětí jaderných výbuchů), se zatím nepodařilo prokázat, že by některý z těchto faktorů měl jednoznačnou příčinnou souvislost se vznikem daného onemocnění. Známa je rovněž vyšší (až 10 000 krát) pravděpodobnost vzniku ne Hodgkinského lymfomu u nemocných s imunodeficity.

Mechanismus vzniku hematologických malignit nebyl ještě zcela prozkoumán. Onemocnění začíná přeměnou jedné buňky, ze které vzniká klon maligních elementů, které postupně infiltrují kostní dřeň, uzliny nebo jiné orgány. Maligní transformace buňky je složitý děj. Na jeho začátku je ataka etiologickým agens, která způsobí nestabilitu genomu vedoucí k nevratným strukturálním změnám v DNA. Následně dochází k proliferaci nádorové populace nereagující na kontrolní signály. Buňky klonu ztrácejí schopnost programované buněčné smrti, přežívají déle než analogické zdravé buňky, a tak i navzdory svému delšímu generačnímu a zdvojevacímu času postupně vytlačují původní populaci. Díky poruše tzv. homing receptorů opouštějí místo svého původu a chovají se agresivně vůči ostatním

tělesným tkáním. V době diagnózy je v organizmu $10^9 - 10^{12}$ maligních buněk. Dolní mez tohoto intervalu je hranicí detekovatelnosti, horní pak odpovídá letálnímu množství [9,48].

2.1.2. Klasifikace

Klasifikace hematologických malignit se odvíjí od stupně diferenciaci kmenové buňky, na které dochází k maligní transformaci. Přehled onemocnění je uveden v tabulce 2.1.

Tabulka 2.1. Přehled hematologických malignit

<p>Akutní leukémie Akutní lymfoblastové leukémie Akutní myeloblastové leukémie</p>
<p>Chronické leukemie Chronická lymfocytová leukémie Polymfocytová leukémie Leukémie s vlasatými buňkami</p>
<p>Myelodysplastické syndromy Refrakterní anémie Refrakterní anémie s excesem blastů Refrakterní anémie s excesem blastů v transformaci Refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty Chronická myelomonocytová leukémie</p>
<p>Chronická myeloidní leukémie a neleukemické myeloproliferační choroby Chronická myeloidní leukémie Polycytaemia vera Esenciální trombocytémie Myelofibroza s myeloidní metaplazíí</p>
<p>Maligní lymfomy Hodgkinova choroba Nehodgkinské lymfomy</p>
<p>Imunoproliferační onemocnění – onemocnění plasmatické buňky a příbuzné choroby Plazmocytom – mnohočetný myelom Doutnající myelom Monoklonální gamapatie nejasného významu Waldenströmova makroglobulinemie</p>

Pozn.: Současná klasifikace chronických leukémií zohledňuje jejich podobnost s dalšími typy hematologických malignit. Chronická myeloidní leukémie je řazena mezi myeloproliferační choroby. Chronickou lymfatickou leukémií je možno považovat za nízcemaligní non-hodgkinský lymfom.

2.1.3. Diagnostické metody

Klinické a anamnestické podezření na hematologickou malignitu musí být potvrzeno dalšími vyšetřovacími metodami, kterých v současnosti existuje několik stovek. Základem laboratorních metod je vyšetření krevního obrazu a kostní dřeně získané aspirací nebo trepanobiopsií, případně histologické vyšetření lymfatické uzliny nebo jiných postižených tkání a orgánů. Na tato základní vyšetření navazují další speciální, která umožňují bližší specifikaci onemocnění jako je například průtoková cytometrie nebo cytogenetické, molekulárně biologické či imunologické vyšetření [45, 48]. Při diagnostice komplikací se ve velké míře uplatňují mikrobiologické vyšetřovací metody. V případě plic je to kultivace a mikroskopické vyšetření sputa nebo sérologické metody (průkaz přítomnosti antigenu polymerázová řetězová reakce). Endoskopie je využívána k minimálně invazivnímu přímému zobrazení postižených orgánů a umožňuje kromě odebrání vzorků tkání i některé terapeutické výkony. U plicních onemocnění je nejčastěji využívána bronchoskopie spojená s bronchoalveolární laváž, případně kartáčkovou biopsií nebo transbronchiální biopsií [80]. Pokud ani tyto metody neobjasní příčinu plicního postižení, může být u pacientů únosných k operačnímu výkonu indikována otevřená plicní biopsie [93].

Zobrazovací metody (skiografie, výpočetní tomografie, magnetická rezonance a vzácněji i angiografie) mohou být využity k záchytu onemocnění, upřesnění jeho rozsahu a k detekci a diferenciální diagnostice komplikací. Velká část hematologických malignit nebo s nimi souvisejících stavů nemá specifické obrazy. Často lze však na tuto možnost alespoň upozornit a navést tak diagnostický algoritmus správným směrem. Významnou roli hrají zobrazovací metody včasné diagnostice některých komplikací. V neposlední řadě je lze využít k navigaci bioptických nebo jiných intervenčních výkonů.

2.1.4. Terapie

Aby byl zvolen správný léčebný postup, musí být známa přesná diagnóza onemocnění a jeho rozsah (staging). Dále musí být zváženy další okolnosti, které mohou na zvolený způsob léčby mít vliv (věk, stav výživy, gravidita nebo stav vnitřních orgánů). Před léčbou je nutno provést vyšetření, která budou sloužit jako výchozí při sledování jejího efektu (sem patří kromě laboratorních metod i vyšetření zobrazovacími metodami). Neexistuje způsob terapie, který by postihoval selektivně jen nádorové buňky. Zároveň není možná léčba, která by kompletně zlikvidovala krvetvorbu. Vždy se jedná o kompromis mezi těmito dvěma

skutečnostmi. Nejčastějším způsobem léčby je aplikace cytostatik, aktinoterapie a transplantace krvetvorných buněk. Podpůrná terapie zmírňuje příznaky základního onemocnění, působí proti komplikacím a podporuje efektivitu protinádorové léčby

2.2. Diagnostika plicních projevů pomocí zobrazovacích metod

2.2.1. Rentgenová vyšetření

Prostý snímek hrudníku je základní zobrazovací metodou. U hematologických nemocných je indikován ke screeningovým účelům, případně jako první vyšetření při klinickém podezření na plicní patologii. Provádí se v inspiriu ze vzdálenosti 150 cm [39]. U stojících nebo sedících pacientů je zhotovován v zadopřední projekci. Některá pracoviště doporučují rutinně provádět bočnou projekci. U imobilních pacientů se snímky provádějí vleže v předozadní projekci. Další vyšetřovací techniky jako jsou šikmé snímky, snímky v lordotickém postavení, snímky vleže na boku horizontálním paprskem jsou v době moderních zobrazovacích metod indikovány jen zřídka [59, 67]. Skiaskopie je využitelná ke sledování dynamických dějů jako jsou pohyby bránice nebo k určení, zda je patologická léze uložena v plicním parenchymu či hrudní stěně. V současnosti je indikována vzácně [58]. Konvenční tomografie a bronchografie byly zcela nahrazeny výpočetní tomografií a bronchoskopií.

2.2.2. Ultrasonografie

Ultrasonografie je nezatěžující a levná vyšetřovací metoda, která je rutinně využívána k zobrazení pleurální tekutiny. Je schopna detekovat i malé množství nezachytitelné na prostém snímku. Umožňuje přesnou kvantifikaci a určení nejvhodnějšího místa k punkci. Lze ji použít i k detekci subpleurálně uložené kondenzace plicního parenchymu.

2.2.3. Výpočetní tomografie (CT)

Výpočetní tomografie se stala nepostradatelnou metodou při posuzování patologických plicních procesů [92]. Vyšetření hrudníku (spolu s břichem) je standardem při stagingu maligních lymfomů a je využíváno i k hodnocení nitrohrudních změn u dalších

hematoonkologických onemocnění a jejich komplikací. Jeho výhodou oproti prostému snímku je zamezení sumace struktur zakrývajících některé části plicního parenchymu a možnost detailnějšího posouzení plicního parenchymu. Jako první je obvykle prováděno rutinní CT, které slouží k vyhledávání fokálních změn a současně umožňuje hodnocení mediastina, pleurálních dutin a hrudní stěny [71]. U hematoonkologických (HO) pacientů s postižením plic nebo podezřením na něj je doporučováno doplnění výpočetní tomografií s vysokou rozlišovací schopností (HRCT) [59]. Ta je schopna díky odstranění efektu částečného objemu a využití algoritmu se zvýrazněním denzitních rozhraní nejen lépe posoudit u této skupiny časté intersticiální procesy, ale i upřesnit diferenciální diagnostiku ložiskových lézí [40]. Ke kontrolám je výhodné použít vyšetření se sníženou dávkou (tzv. low-dose CT), které významně redukuje radiační zátěž nemocných [17]. Významným posunem v kvalitě vyšetření hrudníku je zavedení multidetektorové výpočetní tomografie (MDCT), která je schopna při jedné akvizici dat skloubit rutinní vyšetření i HRCT.

2.2.3.1. Rutinní vyšetření

V současné době je standardem pro rutinní vyšetření helikální technika, která na rozdíl od incrementové umožňuje zachycení celého objemu plicního parenchymu. Skenování se provádí v inspiraci. Pokud nelze zajistit, aby pacient vydržel nedýchat po celou dobu vyšetření (u spirálních přístrojů se doba akvizice pohybuje mezi 20 – 30 sekundami), je lepší dovolit mu mělce dýchat. Tím se vyhneme výrazným pohybovým artefaktům, které vznikají v momentu, kdy nemocný opět začne dýchat.

Běžná hodnota napětí je 120 kV. Nastavení proudu závisí na citlivosti detekčního systému a objemu vyšetřované tkáně. U starších přístrojů je obvyklou hodnotou 240 mAs. Novější přístroje s vysoce citlivými keramickými detektory umožňují při zachování dostatečné kvality obrazu redukovat hodnotu mAs na polovinu i méně. Používá se kolimace 5 – 8 mm s pitch faktorem 1,5. Pro hodnocení plicního parenchymu je třeba rekonstruovat obraz pomocí algoritmu se zvýrazněním denzitních rozhraní. Ten je sice více zatížen šumem, ale má lepší geometrické rozlišení. K posuzování struktur mediastina a hrudní stěny se využívá rekonstrukční algoritmus s potlačením šumu. Pokud přístroj umožňuje vícenásobné rekonstrukce obrazových dat, je lepší vytvářet zvlášť sady obrazů pro hodnocení měkkých tkání a plicního parenchymu. Pro plíce je vhodná šíře okna 1500 HU se středem -700 až -600 HU, pro mediastinum šíře 350 až 450 HU a střed 0 až 50 HU. Pro lepší diferenciaci

mediastinálních a hilových cévních struktur a hodnocení případné opacifikace patologických ložisek je nezbytná aplikace kontrastní látky. Obvykle postačuje množství 60 – 80 ml aplikované rychlostí 2 – 3 ml/s s předstihem 25-30 s [17, 71].

2.2.3.2. Vyšetření s vysokou rozlišovací schopností - HRCT

Při pátrání po projevech hematologických onemocnění a jejich komplikací je doporučováno HRCT, které lépe posoudí intersticiální změny, ale také slouží k přesnějšímu hodnocení ložiskových procesů [40]. Umožňuje rovněž záchyt časných stadií onemocnění, která by při rutinním vyšetření mohla uniknout. Je dále vhodnou metodou pro určení správného místa pro navazující výkony jako je bronchoalveolární laváž nebo biopsie [59].

Pro HRCT je využívána kolimace do 2 mm. U konvenčních a jedno- či dvouřadých helikálních přístrojů je vyšetření prováděno incrementovou technikou s odstupem vrstev 10 – 20 mm. Takto provedené HRCT nezachycuje celý objem parenchymu, proto má-li být použito k hodnocení fokálních změn, musíme jej kombinovat s rutinním CT [17, 59, 71, 94]. Moderní multidetektorové přístroje umožňují provádět i řezy tenčí než 1 mm. Jejich využití má smysl především pokud je takto zachycen celý objem plicního parenchymu, neboť mohou být zdrojem multiplanárních rekonstrukcí bez ztráty rozlišovací schopnosti [18, 70].

Obraz je rekonstruován pomocí algoritmu se zvýrazněním denzitních rozhraní, jehož předností je dobré geometrické rozlišení. Tomu jsou podřízeny i další parametry jako je matrix (minimálně 512 x 512) a velikost zobrazeného pole (vždy je třeba ji přizpůsobit rozměru plic) [17, 59].

Použití algoritmu se zvýrazněním denzitních rozhraní s sebou přináší nárůst šumu. Jeho množství navíc nepřímo úměrně závisí na kolimaci a hodnotě mAs. Nejednodušším způsobem, jak zmenšit množství šumu je zvětšení šíře řezu. I při 2 mm kolimaci je stále možno zobrazit postižení intersticia v přijatelné kvalitě. Další možností redukce šumu je zvýšení hodnoty proudu. Pokud je HRCT prováděno incrementovým způsobem, lze ji zvýšit o 50 – 100 %. Tím sice naroste dávka na řez, celková dávka je však díky většímu odstupu mezi řezy ve skutečnosti oproti rutinnímu vyšetření stále nižší. Pomocí současných přístrojů s citlivými detektory však lze dosáhnout uspokojivého výsledku i při použití hodnot mAs srovnatelných s rutinním vyšetřením [59, 94]. U multidetektorových přístrojů v případech, kdy vyšetřujeme celý objem hrudníku tenkými řezy nelze takto výrazně hodnoty mAs zvyšovat, protože by radiační zátěž neúměrně vzrostla.

Aplikace kontrastní látky není u HRCT v naprosté většině případů opodstatněna, neboť metoda není vhodná k hodnocení měkkých tkání [71]. Měření denzit v obrazech zatížených šumem je značně nepřesné. Potřeba aplikace kontrastní látky může vzniknout při hodnocení plicních uzlů [59]. V těchto případech je vhodné obrazy přerekonstruovat pomocí algoritmu s potlačením šumu.

Vyšetření je standardně prováděno v inspiriu. Pokud se objeví obraz mozaikové perfúze, je indikováno doplnění expiračních skenů, které umožňují odlišit air-trapping při obstrukci malých dýchacích cest od okrsků denzit mléčného skla jiného původu (například u zánětů, plicní fibrózy nebo embolizace) [71]. V oblastech s air-trappingem je v expiraci denzita plic oproti zdravému plicního parenchymu nižší o více než 100 HU [94]. U HO nemocných je typickým příkladem obliterující bronchiolitida jako projev reakce štetu proti hostiteli po transplantaci kostní dřene.

Vyšetření na břicho je indikováno v případech, kdy nelze odlišit dependentní denzity od obrazu postižení intersticia v dorsálních partiích dolních laloků nebo pleurální změny od postižení subpleurálního parenchymu. Dependentní denzity jsou fyziologickým obrazem, který při převrácení pacienta mizí. Subpleurální změny se narozdíl od pleurálních v poloze na břicho oddálí od povrchu plíce [59, 94].

Synchronizace s EKG zlepšuje možnost diferenciací drobných změn v oblastech zatížených pohybovými artefakty ze srdce a aorty. Umožňuje také lépe zobrazit cévní struktury a menší dýchací cesty. Přínos této metody pro diagnostiku patologií plicního parenchymu je zejména v době rychlých MDCT přístrojů sporný. Je navíc spojena s vyšší radiační zátěží [55, 79].

2.2.3.3. Multidetektorová výpočetní tomografie (MDCT)

MDCT v sobě spojuje výhody rutinního vyšetření hrudníku (možnost hodnocení měkkých tkání mediastina, hrudní stěny a pleurální dutiny) a HRCT (detailní hodnocení plicního parenchymu). Je schopna v krátkém čase zachytit celý objem hrudníku tenkými řezy a získat tak izotropní nebo téměř izotropní datové pole. Obraz rekonstruovaný v jiné než axiální rovině má pak v závislosti na kolimaci stejnou nebo jen velmi lehce sníženou rozlišovací schopnost. V případě plic je to velmi výhodné při hodnocení bronchiálního stromu, cév nebo vztahu patologických útvarů k anatomickým strukturám uloženým v axiální rovině jako jsou interlobia, bránice a plicní vrcholy. Příklady protokolů pro jednotlivé multidetektorové systémy jsou uvedeny v tabulce 2.2.

Tabulka 2.2. Protokoly pro vyšetření hrudníku u multidetektorových systémů.

Počet řad detektorů	2	4	6	10	16	64
kolimace - rutinní CT	2 x 5 mm	4 x 2,5 mm	6 x 1 mm	10 x 0,75 mm	16 x 0,75 mm	64 x 0,6 mm
kolimace - HRCT	2 x 1 mm	4 x 1 mm	6 x 0,5 mm	dtto	dtto	dtto
pitch	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,4
rotační čas	1,0 s	0,5 s	0,6	0,5 s	0,5 s	0,33 s
čas - rutinní	26 s	10 s	20 s	16,2 s	9,3s	4,2 s
čas - HRCT	73 s!	25 s	40 s	dtto	dtto	dtto

Vysvětlivka: Časy vyšetření odpovídají 30 cm úseku. Od desetiřadých přístrojů výše se při rutinním vyšetření obvykle používá nejmenší možná kolimace. Protokol pro dvouřadý přístroj je uveden pro srovnání, v praxi na něm není vyšetření celého hrudníku tenkými řezy reálné.

Hrubá data jsou získána za použití tenké kolimace (obvykle 0,5 – 1 mm). Z nich je vždy rekonstruováno několik sérií obrazových dat určených pro hodnocení měkkých tkání, plicního parenchymu a vytváření multiplanárních nebo prostorových (3D) rekonstrukcí. V kontextu plicních změn u HO onemocnění jsou z metod 3D zobrazení nejvýznamnější MIP (maximum intensity projection) rekonstrukce. Osvědčily se při CT angiografiích, lze je ale s úspěchem využít i k detekci drobných nodulů a určení jejich vztahu k cévním strukturám [15, 18, 55, 70]. MinIP (minimum intensity projection) rekonstrukce slouží k přehlednému zobrazení trachey, velkých bronchů nebo dutinových lézí. Nehodí se příliš k zobrazení dýchacích cest malého kalibru. Virtuální bronchoskopie doplňuje vyšetření o přesné posouzení lumen dýchacích cest až do subsegmentální úrovně. Uplatňuje se nejvíce při detekci intrabronchiálních útvarů a krátkých stenóz nebo uzávěrů. Vzhledem k tomu, že poskytuje obrazy podobné endoskopickým, hodí se velmi dobře k určení vhodného místa pro endobronchiální výkony [55, 56, 70].

Multidetektorové přístroje umožňují rovněž provedení HRCT incrementovou technikou. To má význam v případech, kdy je třeba zvýšit kvalitu zobrazení za použití vyšších hodnot mAs nebo když se snažíme o minimalizaci radiační zátěže nemocného při kontrolách a provádění doplňujících skenů v expiraci či poloze na břicho [71].

Rutinní MDCT vyšetření je prováděno s aplikací kontrastní látky. Je upřednostňováno použití automatického určení zpoždění skenování, neboť u rychlých přístrojů i malá odchylka od optima může znamenat výrazné zhoršení kvality obrazu. Správně načasované rutinní vyšetření pak dosahuje kvalit CT angiografie.

Multidetektorové přístroje jsou osazovány ultracitlivými keramickými detektory umožňujícími použít expoziční parametry, které i při tenké kolimaci nepředstavují pro nemocného významnější zvýšení expozice oproti rutinnímu vyšetření na jedno- nebo dvouřadém přístroji. Další snížení dávky s sebou přinášejí automatické systémy kontroly expozice (například CARE Dose 4D firmy Siemens užívaný na našem pracovišti). Ty pomoci

analýzy denzit topogramu a absorpce záření v těle pacienta během vyšetření modulují proud na rentgence [4].

2.2.3.4. Technika snížené dávky (low-dose CT)

Po zavedení helikálních přístrojů na začátku 90. let minulého století se zvýšila oblíbenost výpočetní tomografie, která se stala nejvýznamnějším zdrojem lékařského ozáření obyvatel. Od té doby se vývoj zaměřuje na snížení radiační zátěže [95]. Ve stejné době byly provedeny také první studie zabývající se možnostmi nízkodávkového vyšetření hrudníku. Tato technika je v současnosti nejvíce diskutována v souvislosti se screeningem karcinomu plic. U hematologických (ale i jiných často vyšetřovaných pacientů) ji lze s výhodou použít při kontrolních vyšetřeních za účelem posouzení vývoje nálezu a sledování terapeutického efektu.

Hodnota proudu může být snížena až na 20 mAs. Pokud je vyšetření provedeno sekvenční technikou, klesá radiační zátěž až na hodnoty srovnatelné s prostým snímkem plic.

2.2.4. PET/CT

Metody nukleární medicíny umožňují posoudit specifické metabolické pochody a tím zhodnotit funkční stav vyšetřovaných orgánů. Novinkou, která se uplatňuje především v onkologické diagnostice je kombinace pozitronové emisní tomografie a výpočetní tomografie – PET/CT. Tato metoda v sobě spojuje přesné anatomické informace získané výpočetní tomografií s funkčním zobrazením. Obě vyšetření se provádějí ve stejnou dobu za stejných podmínek. Jako radionuklid je zpravidla využívána deoxyglukóza značená fluorem ^{18}F (fluorodeoxyglukóza - FDG). Ta je metabolizována stejným způsobem jako glukóza až na úroveň FDG-6-fosfátu. Nedochozí však k jeho defosforylaci a radioaktivní metabolit se hromadí ve tkáních s vyšší spotřebou glukózy. Vysoká metabolická aktivita je charakteristická pro většinu maligních nádorů. PET/CT je schopna detekovat ložiska patologické akumulace FDG od velikosti 5 mm. V hematologii je indikována především ke stadiu lymfomů a hodnocení odpovědi na terapii. To je velmi výhodné u pacientů s reziduální masou, kdy je třeba určit, do jaké míry je v ní zastoupena vitální nádorová tkáň. Je rovněž schopna detekovat drobnější nádorová ložiska, která by při samotném CT vyšetření v obtížněji přehledných oblastech mohla uniknout [91].

2.2.5. Magnetická rezonance

Magnetická rezonance je indikována pouze ve speciálních případech, například k hodnocení vztahu nádorů ke strukturám hrudní stěny a mediastina. Umožňuje odlišit fibrózu nebo krvácení od dalších patologií. Je schopna zachytit zánětlivé léze. Vysoké přesnosti dosahuje při detekci nodulů větších než 1,5 cm. U menších ložisek však zatím nedosáhla kvalit výpočetní tomografie. Problematické zůstává i zobrazení intersticiálních změn. V těchto případech není v současnosti rutinně využívána [72].

2.3. Hematologické malignity s plicními projevy

2.3.1. Leukémie

Leukémie je šestý nejčastější maligní nádor. Jedná se o maligní nádorové bujení hematopoetické kmenové buňky postihující difúzně kostní dřeň. [45]. Často (ne však vždy) jsou nezralé elementy vyplavovány do periferní krve [48]. Současně mohou vznikat leukemické infiltráty v dalších tělesných orgánech, jako jsou lymfatické uzliny, slezina, játra, meningy, ledviny nebo plíce. Podle typu proliferujících buněk se leukémie dělí na myeloidní a lymfatické. Dle klinického průběhu je dále rozlišujeme na leukémie akutní a chronické. Podrobnější klasifikace obou typů akutních leukémií je uvedena v tabulce 2.3. a 2.4. Distribuce incidence leukémií se u jednotlivých typů liší. Akutní myeloidní leukémie se vyskytuje obvykle u dospělých a její incidence stoupá s věkem. Akutní lymfatická leukémie je naopak typickou dětskou leukémií. Chronická myeloidní leukémie se vyskytuje nejčastěji po 50. roce věku. Chronická lymfatická leukémie je onemocnění vyššího věku, maximální incidence je po 60. roce.

Tabulka 2.3. Revidovaná FAB (French, American, British) klasifikace akutní myeloidní leukémie.

M0	- akutní myeloblastická leukémie bez vyzrávání
M1	- akutní myeloblastická leukémie s minimálním vyzráváním
M2	- akutní myeloblastická leukémie s vyzráváním
M3	- akutní promyelocytární leukémie
M4	- akutní myelomonocytární leukémie
M5	- akutní monocytární leukémie
M6	- akutní erytroleukémie
M7	- akutní megakaryoblastická leukémie

Tabulka 2.4. Klasifikace akutní lymfatické leukémie.

FAB klasifikace	Imunofenotypizační klasifikace
L1 - malé lymfocyty	Časná pre B ALL
L2 - směs malých a velkých lymfocytů	Pre B ALL
L3 - velké lymfocyty	ALL ze zralých B buněk

ALL – akutní lymfatická leukémie

V plicích se může leukemické onemocnění projevovat patologickou infiltrací parenchymu (leukemické infiltráty) nebo leukostázou (hromadění leukemických elementů v plicní mikrocirkulaci) [80]. Leukemické plicní infiltráty se nejčastěji vyskytují v iniciálním stádiu onemocnění nebo v jeho terminální fázi, kdy jsou nepříznivým prognostickým znamením [77]. Mohou vzniknout u jakékoliv leukémie, nejčastěji jsou ale popisovány u lymfatických typů. Jejich výskyt obvykle souvisí s vysokým počtem maligních elementů v periferní krvi, byly ale popsány i u pacientů bez leukocytózy [68]. Během života jsou jen zřídka diagnostikovány. Klinický obraz je nespecifický a nelze jej odlišit od zánětlivého onemocnění. Patří do něj teploty, suchý kašel a dušnost [82]. Vzácně může stav progredovat do obrazu respiračního selhání [57]. Nespecifické jsou obvykle i nálezy při vyšetřeních zobrazovacími metodami, které často bývají zaměňovány za komplikace. Diagnostika pomocí invazivních metod (bronchoalveolární laváž nebo biopsie) je ve většině případů kontraindikována. V sekčních nálezech se u zemřelých na leukemii vyskytují plicní změny až v 98% případů. Z toho až 40% připadá na leukemické infiltráty, které se ale obvykle vyskytují současně s dalšími změnami jako jsou pneumonie, krvácení, polékové změny nebo projevy kardiální insuficience [81, 82, 84, 94].

Při HRCT vyšetření se můžeme setkat s následujícími obrazy:

- **zesílení peribronchovaskulárního intersticia a interlobulárních sept:** může být hladké nebo nodulární. Jedná se o nejčastější projev leukémie, související s lymfatickou distribucí procesu. Obdobný vzhled má karcinomatózní lymfangiopatie;
- **okrsky o denzitách mléčného skla:** korespondují s infiltrací jemného intersticia uvnitř sekundárních plicních lalůček ale také s edémem nebo změnami při embolizaci do nejperifernějších oblastí plicního řečiště. Vzácněji se může objevit až obraz kondenzace plicního parenchymu;

- **noduly v peribronchovaskulární distribuci:** mohou být stejně jako u lymfomů projevem postižení drobných intrapulmonálních lymfatických uzlin uložených ve vidlicích větvících se bronchů a plicních tepen;
- **hemorhagické noduly;** vyznačují se periferním haló (lemem o denzitách mléčného skla) a jsou projevem infarktů menších plicních tepen. Připomínají uzly vznikající při angioin vazivní plicní aspergilóze. Narozdíl od ní nejsou ale spojeny s granulopenií.
- **mediastinální a hilová lymfadenopatie a pleurální výpotek** jsou projevy, které mohou provázet většinu hematologických onemocnění.

Žádný z uvedených projevů však nelze považovat za specifický pro daný typ onemocnění a jejich odlišení od procesů jiného původu je bez histologické verifikace problematické. Publikované studie zabývající se touto problematikou vycházejí z malých souborů nemocných, nicméně z nich vyplývá, že výskyt nejčastějších projevů, tedy zesílení peribronchovaskulárního intersticia a interlobulárních sept, může u pacientů s manifestní leukémií upozornit na možnost postižení plic základním onemocněním [62, 82, 94].

2.3.2. Maligní lymfomy

Maligní lymfomy jsou nádory podmíněné proliferací buněk lymfatické tkáně. Mohou se vyskytovat kdekoli v těle, nejčastěji však v lymfatických uzlinách [9]. Jde o velmi různorodou skupinu onemocnění lišící se klinickými příznaky i prognózou. Podle histologických kritérií se dělí na Hodgkinovu nemoc a nehodgkinské lymfomy. U pacientů s lymfomy se nitrohruďní postižení vyskytuje v 67–87% případů. Většina těchto nálezů je však daná zvětšenými uzlinami. Incidence postižení plicního parenchymu je u Hodgkinovy choroby v 10-15%, u nehodgkinských lymfomů v 5-10%. Primární plicní NHL je definován jako lymfom s postižením, u kterého se v průběhu 3 měsíců nevyskytlo mimohruďní postižení. Zvětšené mediastinální a hilové uzliny mohou být přítomné. Jeho výskyt je vzácnější než sekundární lymfomové postižení [94].

2.3.2.1. Hodgkinův lymfom (HL)

Hodgkinův lymfom (maligní lymfogranulom) je jedna choroba nebo skupina několika blízkých onemocnění charakterizovaná výskytem Hodgkinových a Reedové-Sternbergových buněk. Je častější u mužů, její incidence je 5 případů na 100 000 obyvatel. Nejčastěji vzniká ve třetí a sedmé dekádě. Hodgkinovy a Reedové – Sternbergovy buňky se vyskytují

v postižené tkáni jen v malém počtu, jsou obklopeny velkým množstvím normálních lymfocytů, eventuelně jiných elementů bílé krevní řady, které tvoří tzv. buněčné pozadí. Podle jeho složení se Hodgkinova choroba klasifikuje (tab. 2.5.). Onemocnění začíná v jednom místě (nejčastěji v krčních nebo mediastinálních uzlinách) a je pro něj typické lymfogenní šíření. Nemocní mají často poruchu imunity spojenou s větší náchylností k virovým infekcím [48, 70]. Klinický staging je uveden v tabulce 2.6.

Tabulka 2.5. Typy Hodgkinovy choroby podle konference v Rye.

1.	s predominancí lymfocytů
2.	nodulárně sklerotický
3.	smíšeně buněčný
4.	chudý na lymfocyty
5.	neklasifikovatelný

Tabulka 2.6. Klinická stádia Hodgkinovy choroby (klasifikace je používána i pro staging nehodgkinských lymfomů).

I	- jedna oblast uzlin - jeden extralymfatický orgán (IE)
II	- dvě nebo více skupin uzlin na stejné straně bránice - postižení uzlin a jednoho extralymfatického orgánu na stejné straně bránice (IIIE)
III	- více oblastí uzlin na obou stranách bránice - stadium III + postižení extralymf. orgánu (IIIE) nebo sleziny (IIIS)
IV	- difúzní nebo diseminované postižení extralymfatických orgánů s nebo bez postižení uzlin
A	- bez klinických příznaků
B	- horečky, noční poty, pokles hmotnosti

2.3.2.2. Nehodgkinské lymfomy (NHL)

NHL se vyskytují 5 krát častěji než HL a jejich četnost stoupá s věkem. Jsou definovány jako klonální proliferace neoplasticky změněných lymfocytů na různém stupni diferenciace. Je to velice rozmanitá skupina nádorů. Bylo prokázáno již více než 40 typů [45]. Jejich klasifikace není do současnosti definitivně uzavřena. Nejpoužívanějšími schémata jsou Pracovní formulace lymfomů a Revidovaná euro-americká klasifikace lymfomů, které zohledňují stupeň malignity lymfomu respektive jeho histologické a imunologické vlastnosti (tab. 2.7. a 2.8.). Z praktického hlediska je výhodné rozdělení NHL podle stupně malignity, tedy na základě Pracovní formulace lymfomů.

Indolentní lymfomy (lymfomy s nízkým stupněm malignity) mají sklon k dlouhodobému průběhu a jsou nevyléčitelné. Jejich prognóza je tedy v tomto smyslu paradoxně horší než prognóza malignějších typů. V době diagnózy bývají často již

generalizované. MALT (mucosa associated lymphoid tissue) lymfomy jsou zvláštním typem nízcemaligních extranodálních B lymfomů se vztahem ke sliznicím. Vnikají nejčastěji ve stěně GIT, mohou ale postihnout i průdušky, slinné žlázy, štítnou žlázu a orbitu. Předpokládá se souvislost s chronickou nespecifickou antigenní stimulací. Například v žaludku je udávána spojitost s infekcí helicobacterem, ve štítné žláze s Hashimotovou thyroditidou. V oblasti plic může souviset s panbronchiolitidou, kolagenózami nebo hypersenzitivní pneumonitidou. Zvětšené uzliny se vyskytují v 5 – 30% případů. Nemocní mají často synchronní nebo metachronní MALT lymfomy v jiných lokalizacích [26, 48].

Agresivní lymfomy (lymfomy se středním a vysokým stupněm malignity) bez léčby rychle progredují. Mají destrukční chování a jsou v nich častější nekrózy. Klinické příznaky jsou výraznější. Intenzivní léčba, která je u nich nezbytná, dává však části pacientů naději na dlouhodobou remisi nebo vyléčení [45].

Tabulka 2.7. Revidovaná euro-americká lymfomová klasifikace (REAL)

<p>B-lymfomy</p> <p>I. Nádory z prekurzorových B-buněk</p> <ul style="list-style-type: none"> - pre B-lymfoblastová leukémie/lymfom <p>II. Nádory z periferních B- buněk</p> <ul style="list-style-type: none"> - chronická lymfocytová nebo prolymfocytová leukémie B-typu, lymfom z malých leukocytů - lymfoplazmocytoidní lymfom - imunocytom - lymfom z buněk plášt'ové zóny - lymfom z buněk folikulárních center - MALT lymfom a lymfom z buněk marginální zóny - leukémie z vlasatých buněk - plazmocytom, myelom - difúzní velkobuněčný lymfom - Burkittův lymfom
<p>T-lymfomy</p> <p>I. Nádory z prekurzorových T-buněk</p> <ul style="list-style-type: none"> - pre T-lymfoblastová leukémie nebo lymfom <p>II. Nádory z periferních T-buněk</p> <ul style="list-style-type: none"> - chronická lymfocytová nebo prolymfocytová leukémie T-typu - periferní T-lymfom - angiocentrický lymfom - anaplastický lymfom z velkých buněk - mycosis fungoides, Sézaryho syndrom - angioimunoblastický T-lymfom - intestinální T-lymfom - lymfom nebo leukémie z T-buněk, HTLV I pozitivní

Tabulka. 2.8. Pracovní formulace lymfomů

<p>Lymfomy nízkého stupně malignity</p> <ul style="list-style-type: none">- lymfom z malých lymfocytů- folikulární lymfom z malých štěpených buněk- folikulární lymfom ze smíšených malých štěpených a velkých buněk <p>Lymfomy středního stupně malignity</p> <ul style="list-style-type: none">- folikulární lymfom z velkých buněk- difúzní lymfom z malých štěpených buněk- difúzní lymfom ze smíšených malých a velkých buněk- difúzní lymfom z velkých buněk <p>Lymfomy vysokého stupně malignity</p> <ul style="list-style-type: none">- lymfom z velkých buněk, imunoblastový- lymfoblastový lymfom- lymfom z malých nédělených buněk

2.3.2.3. Plicní projevy a jejich HRCT obrazy:

- **uzly:** patří spolu s ložiskovými kondenzacemi mezi nejčastější projevy lymfomů. Jejich velikost je od několika milimetrů po několik centimetrů;
- **ložiskové kondenzace:** které v některých případech obsahují negativní bronchogramy. Může v nich docházet k rozpadům;
- **zesílení peribronchovaskulárního a interlobulárního intersticia:** je známkou lymfatické diseminace procesu, která je charakteristická pro Hodgkinovu chorobu, může se objevit ale i u NHL. Tento obraz připomíná karcinomatózní lymfangiopatii;
- **okrsky o denzitách mléčného skla a centrilobulární uzlíky:** jsou dalšími vzácnějšími nálezy reprezentujícími postižení intersticia;
- **pleurální výpotek:** vzniká, pokud dojde k postižení pleury nebo jako následek blokády lymfatických cest.

Projevy jednotlivých typů lymfomů jsou velmi podobné a jejich vzájemné rozlišení pouze pomocí CT není možné. Mohou mít navíc podobné projevy jako benigní lymfoproliferativní onemocnění (fokální lymfoidní hyperplazie, folikulární bronchiolitida, lymfocytární intersticiální pneumonie, lymfomatoidní granulomatóza a potransplantační lymfoproliferativní onemocnění). Proliferace lymfatické tkáně je v těchto případech narozdíl od lymfomů obvykle polyklonální [17, 33, 43, 50, 70, 71, 94].

2.3.3. Myelom

Myelom je nádor vycházející z plasmatických buněk. Nejčastější formou je mnohočetný myelom vytvářející mnohočetná osteolytická ložiska ve skeletu (90 %). Vzácnější je solitární forma myelomu - plasmocytom (3 %). Ve 4 % vzniká myelom extraskeletálně. Vzácně se objevuje leukemická (2 %) nebo osteosklerotická forma (1 %). Onemocnění se vyskytuje stejně u obou pohlaví a maximální incidence dosahuje v 50. – 60. roce. Pro tento typ nádoru je charakteristická produkce paraproteinu, což je kompletní nebo nekompletní monoklonální imunoglobulin. Kompletní imunoglobulin (M- proteinu) lze diagnostikovat v krvi. Nekompletní imunoglobulin představují lehké řetězce (tzv. Bence Jonesova bílkovina). Samostatnou jednotkou je vzácná choroba z těžkých řetězců, což je další forma nekompletního imunoglobulinu. Řetězce nekompletního imunoglobulinu procházejí glomerulární membránou a mohou být identifikovány v moči. Patologická bílkovina, která prošla glomerulárním filtrem se pak usazuje v tubulech a způsobuje jejich obstrukci spojenou s ledvinným selháním. Tento stav se nazývá myelomová ledvina. Nemocní mají rovněž tendenci k anémii, poruchám koagulace a protilátkové imunity. Myelom může být komplikován amyloidózou [9, 48].

Primární nebo sekundární plasmocytom a mnohočetný myelom v plicní lokalizaci jsou vzácné. Projevy jsou podobné jako u lymfomů [6]. Nejčastěji jsou nacházeny noduly, které mohou být uloženy intraparenchymatózně nebo intrabronchiálně. V druhém případě mohou působit parciální nebo kompletní obstrukci dýchacích cest [67]. Ojedinele byl popsán i myelomový infiltrát v podobě ložiskové kondenzace plicního parenchymu [36]. Při amyloidóze se objevují uzly obdobného charakteru jako při myelomovém postižení. Dalšími obrazy jsou zesílení inter- a intralobulárních sept, okrsky o denzitách mléčného skla nebo obraz voštinovité plíce [6, 94].

2.3.4. Extramedulární hematopoeza

Extramedulární hematopoeza je kompenzatorní mechanismus provázející stavy s nedostatečnou funkcí krvetvorné kostní dřeně. Bývá nejčastěji spojena s chronickými anémiemi jako je thalasémie a srpkovitá anémie. Vzácněji vzniká v souvislosti s myelofibrózou, nádorovou infiltrací a toxickým nebo radiačním poškozením kostní dřeně [65]. Typicky se ložiska krvetvorné tkáně objevují v paraspinálním prostoru mediastina, játrech, slezině a uzlinách. Méně častými lokalizacemi extramedulární hematopoezy jsou

retroperitoneum, thymus, ledviny, nadledviny, centrální nervový systém, gastrointestinální trakt, ovaria, peritoneum, plíce, pleura a kůže [27].

V plicích dochází k postižení intersticia, které je provázeno výskytem okrsků o denzitách mléčného skla. Pokud dochází k okluzi malých tepen, vzniká obraz plicní hypertenze. Postižení pleury provází fluidothorax [27].

2.4. Komplikace hematologických malignit

Komplikace hematologických malignit jsou časté. Vyplynávají z jejich povahy a z následků terapie. Nejen nádorové postižení krvetvorné tkáně, ale i léčba má za následek poškození populace zdravých krvetvorných elementů spojené s anémií, leukopénií a trombocytopenií. Cytostatika i záření kromě toho mohou poškodit i další tělesné orgány [53]. Komplikace mohou vznikat také po aplikaci infúzí nebo výkonech jako je zavádění centrálního žilního katetru, punkce výpotků a biopsie, které jsou u této skupiny nemocných často prováděny. V oblasti plic se nejčastěji setkáváme s pneumoniemi, polékovými a poiradiačními změnami, krvácením a plicním edémem [98]. Po transplantaci krvetvorné tkáně kromě toho přichází v úvahu i plicní forma reakce štěpu proti hostiteli (GVHD) [81].

2.4.1. Plicní infekce

Záněty plic jsou nejčastějšími akutními komplikacemi hematologických malignit. Nemocné k nim predisponuje snížení buněčné či protilátkové imunity dané základním onemocněním nebo jeho terapií. Dalšími faktory zvyšujícími pravděpodobnost pneumonie jsou malnutrice, poškození fyziologické mikroflóry a porušení fyziologických bariér při intervenčních výkonech, zavádění katetrů nebo umělé ventilaci. Častým stavem je neutropenie (pokles neutrofilů pod $1,5 \times 10^9/l$) při maligní infiltraci kostní dřeně a po vysokodávkové chemoterapii nebo radioterapii. Trpí jí rovněž všichni pacienti v časném období po transplantaci kostní dřeně. U takto oslabených jedinců se ve větší míře uplatňují oportunní infekce [84]. Jsou způsobeny mikroorganismy, které zdravý organizmus neohrožují a v některých případech v něm dokonce žijí jako saprofyti. Patogenními se stávají až při poruše imunitních mechanismů. Plicní infekce mají u imunokompromitovaných odlišný průběh než u neoslabených jedinců. V klinickém obraze dominují teploty. Kašel nemusí být přítomen. Riziko infekcí výrazně stoupá při poklesu leukocytů pod $1.10^9/l$. U nemocných s počtem leukocytů pod $0,1.10^9/l$ mívají výrazně těžší průběh [80]. Jako febrilní neutropenie

je označován stav, kdy u neutropenického nemocného byla dvakrát v intervalu 12 hodin naměřena teplota vyšší než 38 °C.

Ze 70 % jsou infekce endogenního původu, asi 30 % je exogenních. Nejkritičtější je období prvních tří týdnů po chemoterapii nebo transplantaci kostní dřeně. V prvních dnech jsou nejčastější záněty způsobené Gram pozitivními bakteriemi. Později vzrůstá podíl gram negativních. Objevují se rovněž mykózy (kandidové a aspergilové) a virové pneumonie (cytomegalovirové a herpetické). Pneumonie způsobné mykobakterií, legionelou nebo pneumocystou se u této skupiny nemocných vyskytují zřídka.

Vzhledem k tomu, že pro imunokompromitované nemocné představují pneumonie závažný, život ohrožující stav, vyžadují rychlou diagnostiku a včasné nasazení účinné léčby. K mikrobiologickému vyšetření se používá sputum, materiál odebraný odsátím z dýchacích cest u intubovaných nemocných nebo přímým odběrem z dýchacích cest pomocí bronchoskopie (bronchoalveolární laváž, odběr kartáčkem případně transbronchiální biopsie). Nejeftektivnější metodou je bronchoskopický odběr materiálu navigovaný pomocí HRCT. Biologický materiál je možno rovněž získat transparietální punkcí pod CT kontrolou. Použití invazivních metod je ale u této skupiny nemocných často limitováno těžkým celkovým stavem a rizikem krvácení. [30]. Hlavním úkolem zobrazovacích metod je časná detekce infekčních fokusů [31]. Méně efektivním nástrojem je prostý snímek hrudníku, který je zatížen rizikem falešné negativity. Ta může být způsobena nepříznivou sumací mimoplicních struktur a také skutečností, že u nemocných s leukopénií se díky malému počtu leukocytů nemusí vytvořit detekovatelný infiltrát [80]. Vyšší výtěžnost má výpočetní tomografie, která přesněji posoudí všechny oblasti plicního parenchymu a více přispívá k diferenciální diagnostice.

2.4.1.1. Bakteriální pneumonie

Jedná se o nejčastější typ zánětů plic. Typické bakteriální pneumonie mají náhlý začátek, projevují se výraznými teplotami se zimnicí, kašlem s expektorací hnisavého nebo začervenalého sputa a schváceností. Při postižení pleury se objevují bolesti pleurálního charakteru. Atypické bakteriální pneumonie mají klinické příznaky mírnější, podobné virózám. Fyzikální nález u nich bývá chudý. Na rozdíl od obdobných infekcí u jinak zdravých jedinců mají bakteriální pneumonie u imunokompromitovaných sklon k rychlé progresi, těžšímu a prolongovanému průběhu. Uplatňuje se celá řada komunitních i nozokomiálních patogenů (stafylokoky, streptokoky, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*,

nokardie) [31]. U neutropenických nemocných vznikají často pneumonie způsobené gram negativními bakteriemi (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) a stafylokoky. Při poruše protilátkové imunity je častější pneumokokový zánět. Imunokompromitovaní nemocní mají rovněž vyšší riziko vzniku tuberkulózy nebo atypických mykobakterióz. Na rozdíl od ostatních bakteriálních pneumonií nejsou příliš časté. Lobární pneumonie (pneumokoková, klebsielová) začíná exsudací do alveolů provázenou rychle splývajícími acinózními kondenzacemi. Typickým obrazem rozvinuté lobární pneumonie je ostře ohraničená homogenní kondenzace plicního laloku s negativními bronchogramy. Klebsielová pneumonie má tendenci k rozpadům. U pneumokokové jsou vzácné. Nedojde-li ke vstřebání zánětlivého ložiska, přestaví se parenchym v hutnou karnifikovanou tkáň. Bronchopneumonie vzniká obvykle při infekci stafylokoky nebo gram-negativními bakteriemi. Zánět vychází z bronchiolů odkud přestupuje na alveoly. Primárně postihuje sekundární plicní lalůček. Dále se šíří endobronchiálně nebo přímým přestupem na další sekundární lalůčky. Při HRCT vyšetření se v počátku objevují neostře ohraničené centrilobulární opacity a zesílení interlobulárních sept. V rozvinutém stádiu jsou patrné větší splývající hutné kondenzace a může dojít i k rozpadu a vzniku abscesu. Při hematogenní diseminaci bakteriální infekce se vytvářejí vícečetné uzlovité infiltráty v náhodné distribuci, které rovněž mohou abscedovat. Nokardióza způsobuje většinou větší kondenzace plicního parenchymu nebo uzly. Častěji se vyskytuje u nemocných po orgánových transplantacích. Chlamydiové a mykoplazmové záněty patří mezi atypické bakteriální pneumonie a jejich projevy mohou být podobné virovým zánětům [17, 20, 94].

2.4.1.2. Virové pneumonie

Viry způsobují nehnisavé záněty postihující plicní intersticiium a alveolární stěnu. Pro tento typ pneumonií je charakteristický poměrně chudý fyzikální nález, který je v diskrepanci s nálezem rentgenovým. Klinický nález vzniká postupně, objevují se příznaky podobné chřipce - mírné teploty, artralgie, myalgie, bolesti hlavy, rýma. Nemocní mají obvykle suchý záchvatovitý kašel. Ve sputu může být v menším množství přítomna krev. Při poruchách buňkami zprostředkované imunity se často objevuje cytomegalovirová pneumonie. Kromě ní se mohou vyskytnout další typy pneumonií jako je chřipková, herpetická (herpes simplex virus) nebo pneumonie způsobená RS virem [23, 24, 32, 76]. Jedná se o intersticiální záněty, které se v počáteční fázi projevují zesílením interlobulárních sept (dané jejich lymfoplasmocytární infiltrací) a okrsky o denzitách mléčného skla (odpovídajícími exsudaci

do alveolů). Často se tyto dva znaky kombinují a objevuje se obraz nazývaný v anglické literatuře „crazy paving“. V pokročilejších stádiích se mohou vyskytnout i skvrnitě kondenzace. Dalším obrazem, který je popisován u CMV ale i dalších virových pneumonií jsou drobné centrilobulární uzly [17, 20, 21, 71]. U CMV nebo herpetické pneumonie mohou být vzácně i hemorhagické, pak se projevují periferním lemem o denzitách mléčného skla. Následkem infekcí může být intersticiální fibróza [69].

2.4.1.3. Mykózy

Mykofyta jsou ubikvitní organizmy, které patří mezi běžné lidské saprofyty. V našich podmínkách jsou běžné povrchové mykózy. Viscerální formy se objevují jako oportunní infekce. U imunokompromitovaných s hematologickými malignitami se vyskytují relativně často. V postižené tkáni způsobují granulomatózní zánětlivou reakci s obrovskými mnohojadernými buňkami. Nejčastějšími mykózami u imunokompromitovaných jsou v našich podmínkách aspergilóza a kandidóza. Vzácněji se objevuje kryptokokóza, mukormykóza, či zygomykóza [7, 95]. Nově je mezi mykózy řazena i pneumocystová pneumonie. Její výskyt u nemocných s hematologickými malignitami není častý. Velmi frekventovaná je u pacientů s AIDS. Plicní mykózy mají v některých případech specifické obrazy, které je umožňují diagnostikovat jen na základě CT obrazů.

2.4.1.3.1. Invazivní plicní aspergilóza.

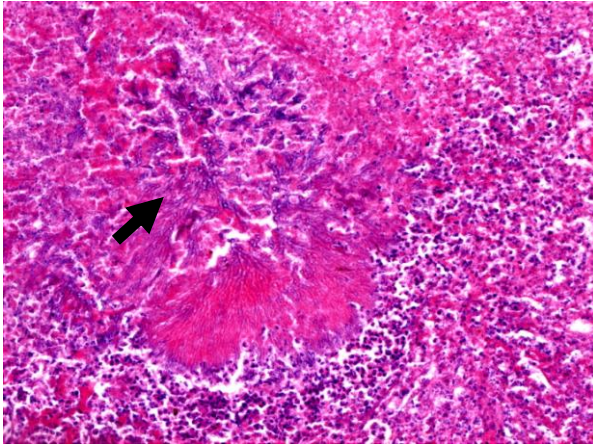
Plísně rodu *Aspergillus* (nejčastěji *A. fumigatus* a *A. flavus*, méně často *A. versicolor* a *A. niger*) jsou fakultativní patogeny, jejichž spory jsou běžně rozptýlené ve vzduchu a mohou kontaminovat jakýkoliv materiál, který s ním přichází do styku [88]. Plicní infekce vzniká buďto přímo inhalací spor nebo po předchozí kolonizaci dýchacích cest (obr. 2.1. – 2.3.). Typ postižení závisí na množství mikroorganismů, jejich virulenci a na stavu imunity hostitele. Rozeznáváme tyto druhy onemocnění: aspergilom, alergickou bronchopulmonální aspergilózu, neinvazivní endobronchiální aspergilózu, chronickou nekrotizující aspergilózu a invazivní aspergilózu [19]. U pacientů se závažným deficitem imunity způsobeným snížením počtu neutrofilů nebo inhibicí jejich funkce (např. při vysokodávkové kortikoterapii) se vyvíjí invazivní aspergilóza. Ostatní výše uvedené typy nejsou u nemocných s hematologickými malignitami obvyklé, vyskytují se při mírnějších deficitech imunity (chronická nekrotizující aspergilóza) a v terénu chronických plicních onemocnění (aspergilom, alergická

bronchopulmonální aspergilóza). Neinvazivní endobronchiální aspergilóza je častá v souvislosti s AIDS. Z dýchacích cest a plic, což je primární lokalizace onemocnění, se invazivní aspergilová infekce může hematogenně šířit do dalších orgánů jako je centrální nervový systém, srdce, zažívací trakt, slezina, játra, ledviny a štítná žláza [35, 65, 83].

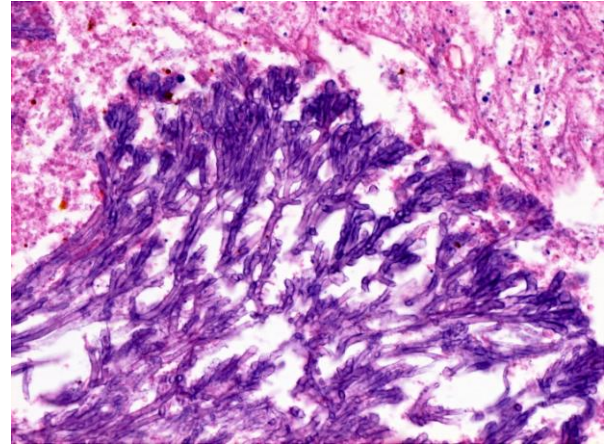
Incidence invazivní plicní aspergilózy (IPA) je dle studie francouzských autorů vycházející ze souboru 621 nemocných u akutní leukémií 6,3 – 8 %, po transplantaci kostní dřeně až 12 % [8]. Jedná se o nejčastěji smrtící plicní mykózu. Odhadovaná celková mortalita je 58 %, u nemocných po transplantaci kostní dřeně 87 % a při diseminaci onemocnění do dalších orgánů až 88 % [51]. Klinický obraz invazivní plicní aspergilózy zahrnuje teploty, bolesti na hrudi, suchý kašel nebo hemoptýzu.

Invazivní plicní aspergilóza (IPA) má dvě formy, které se mohou kombinovat - angioinvazivní a bronchoinvazivní. Při **angioinvazivní formě** dochází k prorůstání hyf do cév středního a malého kalibru (obr. 2.4.). Vzniká ložisko koagulační nekrózy obklopené hemorhagickou zónou. V HRCT obraze nacházíme v počátečním stadiu kulovitou hutnou kondenzaci většinou velikosti přes 1 cm obklopenou neostře ohraničeným lemem o denzitách mléčného skla (halo sign) nebo klínovitou na pleuru přisedlou kondenzaci odpovídající infarktu. Halo sign je časnou známkou onemocnění a v daném klinickém kontextu (neutropenie, teploty nereagující na širokospektrá antibiotika) je pro angioinvazivní IPA vysoce specifický. Může se však vyskytovat i u jiných mykóz, virových pneumonií, Wegenerovy granulomatózy nebo Kaposiho Sarkomu. Od druhého až třetího týdne dochází k sekvestraci nekrotické tkáně, objevuje se srpek plynu (air crescent sign). Tento obraz má opět vysokou specificitu, vyskytuje se asi u poloviny nemocných, především ve větších ložiscích [5, 19, 94]. Bývá spojen s reparací neutropenie a je dobrým prognostickým znamením [60]. Podobný obraz se může vyvinout u tuberkulózy, Wegenerovy granulomatózy nebo neinvazivních forem aspergilózy (aspergilom). Aspergilom vzniká v preformované dutině která bývá tenkostěnná a nemocní nemívají závažné poruchy imunity.

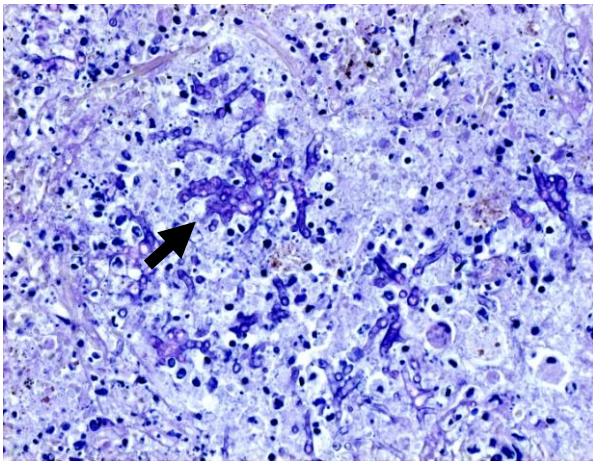
Bronchoinvazivní forma je charakterizovaná invazí hyf pod úroveň basální membrány epitelu dýchacích cest (obr. 2.5.). Vzniká aspergilová tracheobronchitida, bronchiolitida nebo bronchopneumonie. HRCT obraz je pestrý, na rozdíl od angioinvazivní formy méně specifický. Projevuje se okrsky s denzitami mléčného skla, skvrnitými peribronchiálními infiltráty, hutnými rozsáhlejšími kondenzacemi nebo drobnými noduly v centrilobulární lokalizaci (tree-in-bud), což je jediný relativně specifický projev tohoto typu aspergilózy. Při izolovaném postižení trachey a bronchů se objevují nepravidelnosti stěny, nodulace nebo zátky. Pro bronchoinvazivní aspergilózu, stejně jako pro ostatní formy není typický výpotek.



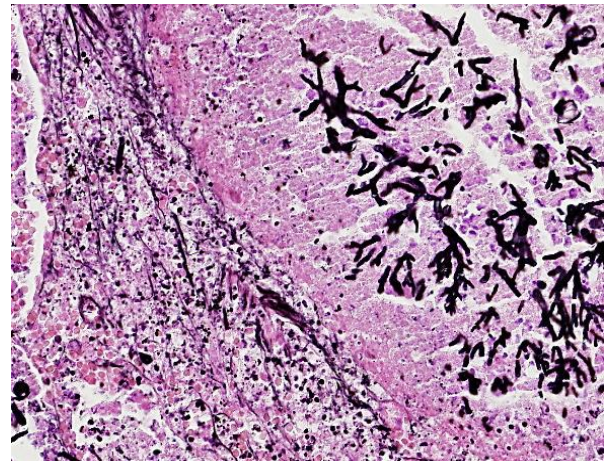
Obr. 2.1. Aspergilový absces. Nekrotizující leukocytární infiltrát s kolonií vláken aspergila (šipka). Barvení hematoxylinem - eozinem.



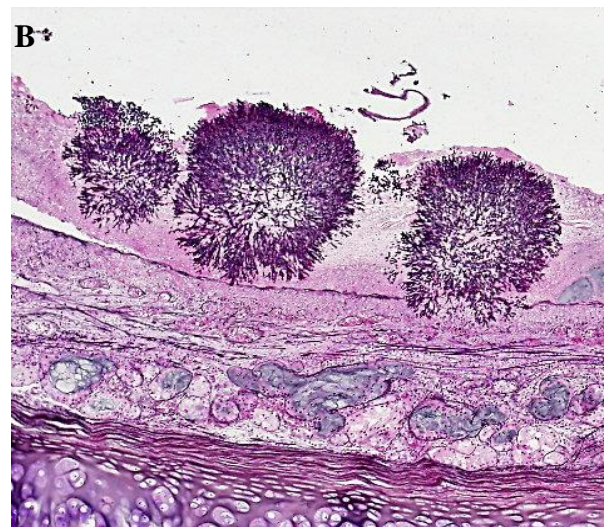
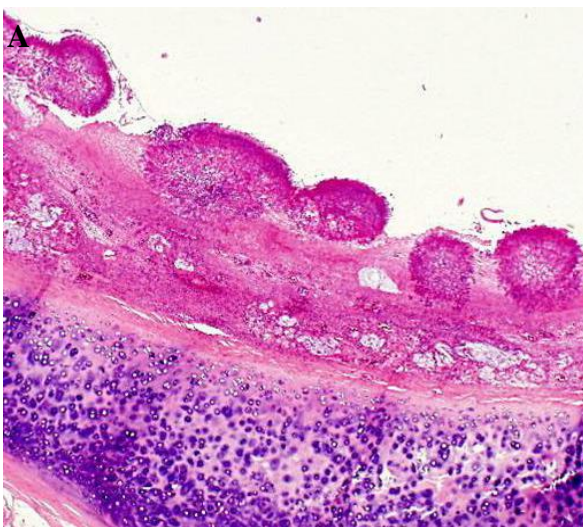
Obr. 2.2. Detail stroměčkovitě se větvičích vláken aspergila. Barvení hemotoxylinem – eozinem.



Obr. 2.3. Vlákná aspergila při barvení PAS (šipka).



Obr. 2.4. Angioinvasivní aspergilóza. Trombozovaná větev plicní žíly prostoupená vlákny aspergila. Barvení stříbrem.



Obr. 2.5. Bronchoinvasivní aspergilóza. Kolonie aspergila v nekrotické bronchiální sliznici se známkami invaze pod bazální membránu. A – barvení hematoxylin – eozinem; B – kolonie aspergila více vynikají při barvení stříbrem.

Aspergilové zátky se objevují rovněž u neinvazivní endobronchiální aspergilózy. Zde ovšem nedochází k prorůstání do stěny bronchů. V diferenciální diagnostice kromě jiných mykóz přicházejí v úvahu bakteriální nebo virové pneumonie a bronchogenní rozsev TBC [52].

2.4.3.1.2. Kandidóza

Kvasinky rodu *Candida* patří mezi běžné saprofyty člověka. Nejčastějším zástupcem je *Candida albicans*. V poslední době se však zvyšuje podíl non-*albicans* kmenů (např. *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata* a další) [13, 66, 73, 90]. Incidence invazivního plicního postižení je podle studie vycházející z 1295 autopsií 2,1 % [28]. Kandidóza postihuje plíce většinou u těžkých imunodeficitů spojených s hematologickými malignitami, transplantací kostní dřeně a AIDS. Predisponováni jsou rovněž nemocní s diabetem, dlouhodobou kortikoterapií a intravenózní narkomani [22]. U nemocných bez deficitu imunity je plicní kandidóza vzácná. Byla popsána v souvislosti s chronickými plicními onemocněními [3]. Plicní postižení vzniká, narozdíl od aspergilózy, častěji sekundárně při kandidové septikémii. Může se však do plic přestoupit i z horních dýchacích cest a horní části zažívacího traktu [1, 22, 29].

Při hematogenní infekci se v HRCT obraze nejčastěji objevují uzly v náhodné distribuci, které mohou vytvářet až obraz miliární diseminace. Narozdíl od miliární tuberkulózy jsou však uzly větší a různorodé. V periferii větších uzlů se může vytvořit lem o dezitách mléčného skla. Rozpady v uzlech jsou méně časté než u aspergilózy. Při bronchogenní infekci vznikají uzlíky v centrilobulární lokalizaci obdobné jako u bronchoinvazivní aspergilózy [29]. Dalším možným projevem jsou kondenzace vzhledu bronchopneumonie.

2.4.3.1.3. Pneumocystová pneumonie

Pneumocystis jiroveci je organizmus, který byl původně díky svému chování a vzhledu řazen do kategorie prvoků. V současnosti je na základě analýzy DNA a biochemické struktury považován za houbu. Sérologické studie prokázaly, že nákaza pneumocystou je častá i u zdravých lidí. Obvykle se s ní setkali v prvních letech života. V roce 1952 prokázali Vaněk s Jírovcem, že je původcem smrtící pneumonie u nedonošených a podvyživených kojenců [89]. Prudký nárůst incidence byl zaznamenán současně se vznikem epidemie AIDS. Pneumocystová pneumonie je její nejčastější plicní komplikací. Bez

profylaxe (která je v současnosti u tohoto onemocnění standardem) jí onemocní až 60% postižených. Ve 25% má fatální průběh [47]. Zvýšené riziko jejího rozvoje mají i nemocní s hematologickými malignitami, není ovšem zdaleka tak velké. Pneumocysta žije v plicních alveolech, které jsou vyplněny narůžovělou hlenovitou hmotou. Predilekční oblastí pro plicní změny jsou perihilózní oblasti, periferie je obvykle vynechána [67].

V HRCT obraze nacházíme okrsky o denzitách mléčného skla a zesílení interlobulárních sept. Dalšími projevy jsou cípaté kondenzace a centrilobulární noduly. Zánětlivé infiltráty mohou fibrotizovat. Až u 34% nemocných se predilekčně v horních lalocích a apikálních segmentech dolních laloků vytvářejí tenkostěnné dutiny, které mohou být příčinou pneumothoraxu. Při léčbě mají tendenci k regresi [37, 71].

2.4.3.1.4. Další mykózy

Kryptokokóza, mukormykóza a zygomykóza postihují podobně jako aspergilóza plicní cévy, což má za následek rozvoj infarktů nebo ložiskových kondenzací, které mohou mít vyjádřené periferní haló. Ostatní projevy jsou rovněž podobné obrazům, které vidáme u invazivní aspergilózy [86]. Byly popsány i další typy mykóz s obdobnými CT projevy. V našich podmínkách je jejich výskyt vzácný.

2.4.2. Plicní hemorhagie

Plicní krvácení se objevuje při akutních nebo chronických infekcích (aspergilóza, TBC), chronické bronchitidě, nádorech, plicní embolizaci. Může provázet traumata hrudníku nebo být komplikací operačních zákroků a biopsie. Nemocní s trombocytopenií jsou (kromě vyššího rizika závažné hemorhagie, komplikující výše uvedené stavy) ohroženi difúzní plicní hemorhagií. Větší plicní krvácení představuje urgentní život ohrožující stav, který může vyústit do hypovolemického šoku nebo asfyxie [49]. Spontánní hemorhagie se objevují při poklesu množství destiček pod $50 \times 10^9/l$, při poklesu pod $20 \times 10^9/l$ jsou časté [48]. Základním klinickým projevem je hemoptýza nebo hemoptoe.

Akutní krvácení se projevuje splývajícími kondenzacemi acinů a sekundárních lalůček danými jejich zalitím krví. V kondenzacích jsou negativní bronchogramy. Mohou se vyskytnout i okrsky o denzitách mléčného skla a mírné zesílení interlobulárních sept. Obraz je podobný alveolárnímu plicnímu edému. Opacity se během několika dnů resorbují. Během resorbce se snižuje jejich denzita a dochází k zesílení inter- a intralobulárních sept. Při

opakovaných krváceníh se vytvářejí v intersticiu depozita hemosiderinu provázená jeho ireverzibilním postižením [17, 71].

2.4.3. Plicní edém

Plicní edém je definován jako přítomnost tekutiny v plicním intersticiu a alveolech. Jeho příčinou může být zvýšení tlaku v plicním žilním řečišti (při levostranném srdečním selhání, plicní žilní či lymfatické obstrukci, selhání ledvin nebo podání většího množství infúzí či většího množství hyperosmotického roztoku včetně některých kontrastních látek) a zvýšená kapilární permeabilita (polékové změny, ARDS, anafylaktická reakce po aplikaci kontrastní látky). U hematologických malignit se s ním nejčastěji setkáváme jako s následkem toxicity chemoterapie (difúzní alveolární poškození, kardiotoxicita a nefrotoxicita) nebo nadměrného přívodu tekutin infúzemi.

Při intersticiálním edému nacházíme hladké zesílení inter- a intralobulárních sept a peribronchovaskulárního intersticia. Nejsou přítomny kondenzace parenchymu. Ty vznikají při alveolárním edému. Jejich podkladem je transsudace tekutiny do alveolárních prostorů. V počáteční fázi jsou patrné okrsky o denzitách mléčného skla nebo ostře ohraničené kondenzace jednotlivých acinů a sekundárních lalůčků. Při progredujícím postižení se vytváření rozsáhlejší kondenzace s negativními bronchogramy. Současně se může objevit pleurální výpotek. Pokud je příčina kardiogenní, může být zvětšené srdce a distribuce změn bývá závislá na gravitaci. Překážku lymfatické nebo žilní drenáži může klást objemný mediastinální tumor. U nekardiálního edému je závislost na gravitaci méně vyjádřena. Při porušení kapilární permeability dochází k rozvoji alveolárního edému bez rozšíření plicních cév a postižení intersticia. Plicní edém obvykle sám o sobě není indikací CT vyšetření. Můžeme se s ním setkat u pacientů s nejasnou klinikou, která připouští jiné postižení. Pak je CT indikováno z diferenciatně diagnostických důvodů [17, 60].

2.4.4. Polékové změny

Výskyt polékových plicních změn se zvyšuje. Mohou být příčinou akutních i chronických změn. Patří do nich plicní edém, difúzní alveolární poškození, intersticiální pneumonie typu UIP (obvyklá intersticiální pneumonie) nebo NSIP (nespecifická intersticiální pneumonie), bronchiolitis obliterans organizující pneumonie, plicní eosinofilie, hypersenzitivní pneumonitida a difúzní plicní hemorhagie. U nemocných s hematologickými

malignitami se nejčastěji jedná o nežádoucí účinky cytostatik. Plicní změny vyvolává například busulfan, bleomycin, carmustin, methotrexát a cyklofosfamid.

Mechanismus vzniku **difúzního alveolárního poškození** není přesně známý, předpokládá se ale, že se jedná o poškození alveolokapilární membrány. Při HRCT vyšetření vzniká obraz alveolárního edému, tedy splývající okrsky o denzitách mléčného skla a hutné alveolární kondenzace. Změny bývají zpravidla více vyjádřené v dependentních partiích (dorsálně a basálně). Tento stav nelze podle HRCT obrazu odlišit od alveolárního edému z jiné příčiny nebo ARDS.

Intersticiální pneumonie (UIP, NSIP) vzniká například při terapii cytostatiky busulfanem, bleomycinem, carmustinem nebo cyklofosfamidem. Z ostatních léků jsou tyto změny typické pro amiodaron. V počáteční fázi se objevují okrsky o denzitách mléčného skla. Později dochází k rozvoji plicní fibrózy ústící do obrazu voštinovité plíce. Obvykle bývají výrazněji postiženy dorsobasální oblasti plicního parenchymu.

Bronchiolitis obliterans organizující pneumonie (BOOP) je zánětlivé postižení stěny malých dýchacích cest s tvorbou slizničních granulací a polypů kombinovaná s organizujícími se zánětlivými změnami v plicním parenchymu. Při HRCT vyšetření se manifestuje kondenzacemi nodulárního nebo cípatého vzhledu vyskytujícími se častěji v peribronchiální a subpleurální lokalizaci, centrilobulárními uzlíky a bronchiektáziemi.

Hypersenzitivní pneumonitida a plicní eozinofilie vznikají nejen po cytostatické terapii, ale mohou být i následkem léčby nesteroidními antirevmatiky a sulfonamidy. Hypersenzitivní pneumonitida se v akutním stádiu projevuje okrsky o denzitách mléčného skla, air trappingem a drobnými obláčkovitými kondenzacemi parenchymu. V subakutním stádiu se objevují drobné neostře ohraničené centrilobulární noduly, které mohou být kombinované s okrsky o denzitách mléčného skla. Chronické stádium je spojené s rozvojem fibrózy. Při plicní eozinofilii vznikají prchavé alveolární infiltráty stejného vzhledu jako alveolární edém. V krvi je typicky přítomna eozinofilie.

Difúzní alveolární hemoragie může komplikovat nejen antikoagulační léčbu, ale i léčbu mykóz amphotericinem B a cytostatickou terapii (např. cyklofosfamidem). Projevy byly popsány výše [53, 74, 75, 94].

2.4.5. Komplikace po aktinoterapii (radiční pneumonitis, radiční fibróza)

Plíce jsou radiosenzitivní orgán. Změny v plicním parenchymu vznikají až u 40 % pacientů léčených ozářením hrudníku. U 7 % se objevuje klinicky manifestní radiční

pneumonitida. Vznik poiradiačních změn závisí nejen na dávce (obvykle více než 3000 cGy), ale i na délce podání, frakcionaci, objemu ozářené tkáně, současné léčbě cytostatiky a kortikoidy nebo na individuální vnímavosti. Změny v plicním parenchymu se přibližně do 1 roku stabilizují a posléze mohou částečně regredovat [67, 85].

Radiační pneumonitida vzniká v časné fázi po ozáření (1–3 měsíce), klinicky se projevuje teplotami, kašlem, dušností a bolestmi na hrudi. Dochází při ní k nekróze epitelálních buněk a exsudaci do intersticia a alveolů. V bronchiolech se vytvářejí zátky. Při HRCT vyšetření nacházíme buďto změny charakteru mléčného skla nebo kondenzací s negativními bronchogramy, které jsou omezené na ozářenou oblast. Nerespektují ale anatomické hranice jako jsou například interlobia.

Postižení může v pozdní fázi progredovat do **radiační fibrózy**. Při ní nacházíme v intersticiu zesílení inter- a intralobulárních sept, parenchymové pruhy nebo kondenzace provázené trakčními bronchiektáziemi. Postižená oblast je typicky ostře ohraničená oproti neozářené tkáni [67, 94]. U hematoonkologických nemocných (nejčastěji s M. Hodgkin) se s radiačním poškozením plic setkáváme v paramediastinálních oblastech.

2.4.6. Komplikace po transplantaci krvetvorných buněk

Pojem transplantace krvetvorných buněk v sobě zahrnuje nejen transplantaci kostní dřeně ale i nové metody jako je transplantace kmenových buněk z periferní krve a transplantace pupečnickové krve. Princip transplantace spočívá v aplikaci vysokodávkové chemoterapie, někdy kombinované s celotělovým ozářením, jejímž cílem je zcela zlikvidovat nádorové buňky. S nimi je současně těžce poškozena vlastní kostní dřeň, jejíž činnost musí být nahrazena štěpem. Při alogenní transplantaci je použit štěp krvetvorných buněk získaný od dárce, jehož fenotyp HLA antigenů je shodný s příjemcovým. Až ve 30% případů je možno jako dárce použít příjemcova sourozence. Alogenní štěp současně s obnovou krvetvorby přináší příjemci nový imunitní systém. Přihojuje se za 1–3 týdny po transplantaci. Po tuto dobu se pacient ocitá v pancytopenii, která s sebou přináší vysoké riziko infekcí a krvácení. V této době se navíc rozvíjejí příznaky mimodřeňové toxicity vysokodávkové léčby. Po přihojení štěpu je pacient ohrožován především reakcí štěpu proti hostiteli (GVHD). Jedná se o reakci imunitního systému štěpu proti tkáním hostitele, které identifikuje jako cizí. Při těžkém průběhu může pacienta významně poškodit nebo dokonce usmrtit. Její incidence závisí na věku příjemce, pohlaví a kompatibilitě s HLA systémem dárce. Vyšší

pravděpodobnost jejího vzniku mají starší jedinci a ti, kteří obdrželi štěp od dárce opačného pohlaví.

Při autologní transplantaci obdrží příjemce štěp vlastní kostní dřeně. Odebírá se před zahájením vysokodávkové terapie (většinou se jedná o kmenové buňky z periferní krve) a může být následně očištěn od maligních elementů. Výhodou autologní transplantace je dobrá snášenlivost, nižší toxicita, morbidita i mortalita. [48, 53].

Plicní komplikace po transplantaci jsou časté, vyskytují se až v 60% případů. Potransplantační období lze rozdělit do tří fází, ve kterých se vyskytují různé plicní komplikace [11, 39, 99, 100]. Přehled nejčastějších plicních patologií je uveden v tabulce 2.9.

Tabulka 2.9. nejčastější plicní komplikace po transplantaci kostní dřeně [11].

Neutropenická fáze (do přihojení štěpu)	2-3 týdny
<ul style="list-style-type: none"> - Bakteriální pneumonie - Mykózy (nejč. Aspergillus) - Virové pneumonie - Difúzní alveolární krvácení - Plicní edém - Polékové změny 	
Casná fáze	do 100 dnů
<ul style="list-style-type: none"> - Cytomegalovirová pneumonie - Pneumocystová pneumonie - Idiopatická intersticiální pneumonie 	
Pozdní fáze	po 100 dnech
<ul style="list-style-type: none"> - Bronchiolitis obliterans - BCOOP - Lymfocytární intersticiální pneumonie 	

2.4.7. Reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease – GVHD)

Je způsobena reakcí dárcovských lymfocytů (především T buněk) proti antigenům na buňkách příjemce. Má akutní a chronickou formu. Akutní GVHD patří mezi významné příčiny potransplantační úmrtnosti. V terénu GVHD je navíc zvýšené riziko dalších komplikací, jako jsou superinfekce a krvácení.

Akutní GVHD se rozvíjí do 100 dnů po transplantaci. Její incidence je v závislosti na rizikových faktorech 10 – 90 %. Projevuje se jako dermatitis, hepatitis a gastroenteritis. Plicní postižení není pro tuto formu typické. Má 4 klinická stádia. Nejmírnější, první stádium má 90 % pravděpodobnost přežití. U druhého a třetího stádia je pravděpodobnost přežití 60%. Nejtěžší, čtvrté stádium je spojeno se 100 % mortalitou.

Chronická GVHD vzniká po 100 dnech od transplantace buďto samostatně nebo jako pokračování akutní GVHD. Její incidence je 30 – 50 %. Má dvě klinická stádia. Limitovaná

GVHD postihuje pouze kůži a játra. Při postižení dalších orgánů se jedná o extenzivní formu. Klinický obraz chronické GVHD je obdobný jako u autoimunitních onemocnění. Charakteristickým projevem je sklerotizující zánět sliznic. Může postihnout libovolný orgán. Incidence plicní formy je asi 10 %. Onemocnění probíhá pod obrazem **obliterující bronchiolitidy** [14, 97]. Klinicky se projevuje suchým kašlem a dušností. Při funkčním vyšetření je typickým nálezem pokles procenta vitální kapacity plic za jednu sekundu a zvýšení reziduálního plicního objemu – tedy obraz obstrukční poruchy.

Mezi HRCT projevy patří bronchiektázie, zesílení stěny bronchů, peribronchiální a centrilobulární infiltráty a mozaiková perfúze s air-trappingem [94, 99]. Dlouhodobě trvající onemocnění může vyústit do plicní fibrózy. Některé prameny popisují v souvislosti s reakcí štěpu proti hostiteli i **bronchiolitis obliterans organizující pneumonii** (HRCT projevy jsou uvedeny v kapitole 2.4.4.) [40, 75, 99]. Ta narozdíl od obliterující bronchiolitidy způsobuje restriční poruchu.

Odlišení reakce štěpu proti hostiteli oproti pneumonii je zásadním problémem, neboť léčba obou stavů je zcela odlišná. Při reakci štěpu proti hostiteli jsou podávány kortikoidy, které by eventuelní pneumonii zhoršily [39, 54]. Obliterující bronchiolitida byla popsána rovněž u nemocných po autologní transplantaci. Její etiologie je v tomto případě nejasná [10].

Vlastní soubor

3. Cíl práce

V následující části práce je zpracována sestava nemocných, kterým bylo v letech 2000 – 2005 provedeno HRCT plic pro podezření na plicní komplikaci hematologického onemocnění. Důraz byl kladen na komplikace zánětlivé, především mykotického původu, u kterých je největší předpoklad možnosti druhově specifického určení. Do souboru byli zařazeni pacienti s hematologickým onemocněním, febriliemi nereagujícími na empirickou antibiotickou terapii a klinickými známkami plicního onemocnění nebo podezřením na něj. Zároveň u nich byla přítomna porucha imunity způsobená základním onemocněním nebo jeho léčbou. Nejčastěji se jednalo o neutropenii. Dále byli zařazeni nemocní s cytostatickou léčbou a dlouhodobou kortikoterapií.

Byly stanoveny následující cíle:

- 1) Srovnat přínos prostého snímku hrudníku a HRCT.
- 2) Zjistit, zda existují specifické obrazy pro některé typy infekčních komplikací.
- 3) Navrhnout vhodná indikační kritéria pro HRCT.
- 4) Stanovit optimální techniku vyšetření.

4. Materiál a metody

4.1. Soubor

Celkem bylo provedeno 214 vyšetření u 162 nemocných (90 mužů se 116 vyšetřeními a 72 žen s 98 vyšetřeními). 17 mužů a 14 žen bylo vyšetřeno vícekrát. Pokud bylo do souboru zařazeno více vyšetření u jednoho pacienta, byl mezi nimi interval, ve kterém došlo k normalizaci původního klinického i rentgenového nálezu a zjištěné patologie nebyly v přímé souvislosti. 78 vyšetření bylo provedeno nemocným po transplantaci kostní dřeně. Zbylých 136 bylo u pacientů léčených chemoterapií nebo v době záchytu hematologického onemocnění. Přehled základních onemocnění je uveden v tabulce 4.1. Průměrný věk nemocných byl 49,2 let (rozpětí 19 – 77 let). Všem bylo provedeno CT hrudníku, jehož součástí bylo HRCT. Ve 176 případech byl zároveň v intervalu 48 hodin a méně před CT

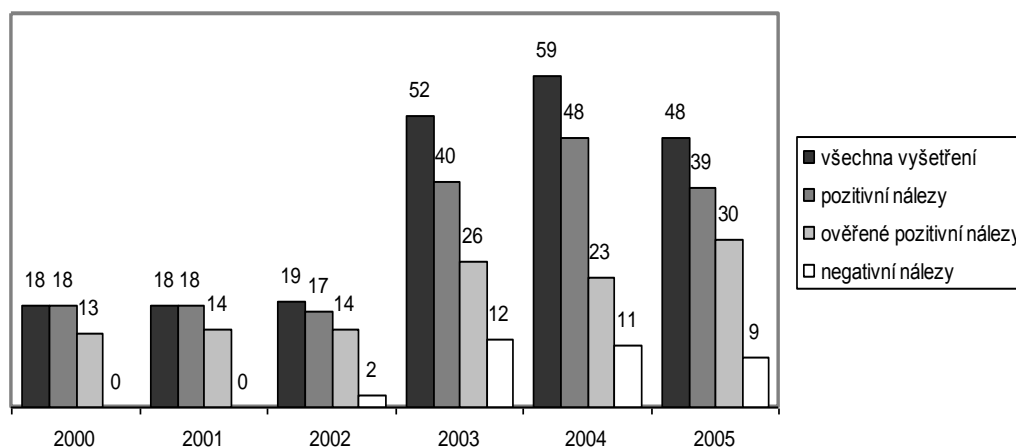
proveden prostý snímek hrudníku, vždy byly již přítomné známky plicního onemocnění. V grafu 4.1. jsou uvedeny počty vyšetření v jednotlivých letech.

Tabulka 4.1. Základní onemocnění.

Onemocnění	počet nemocných	počet vyšetření
stav po BMT	60	78
leukémie	81	108
- akutní	66	93
- AML	64	90
- ALL	3	3
- chronické	15	15
- CML	2	2
- CLL	13	13
lymfomy	11	13
- hodgkinské	2	2
- nehodgkinské	9	11
ostatní onemocnění	10	15

BMT – transplantace kostní dřeně, AML – akutní myeloidní leukémie, ALL – akutní lymfatická leukémie, CML – chronická myeloidní leukémie, CLL chronická lymfatická leukémie.

Graf 4.1. Počty vyšetření v jednotlivých letech sledovaného období.



4.2. Technika vyšetření

55 vyšetření z let 2000 - 2002 bylo provedeno na přístroji Twin II (Elscont, Haifa, Izrael). Jako vstupní vyšetření bylo vždy zhotoveno rutinní spirální CT s ruční aplikací 80 ml jodové kontrastní látky (Telebrix, Byk Gulden) doplněné o sekvenční HRCT v rozsahu celého hrudníku. Kontrolní vyšetření byla v indikovaných případech (difúzní léze, rozsáhlá ložiska) prováděna pouze jako sekvenční HRCT (viz výše) bez aplikace kontrastní látky. Na

pracovní stanici Omnipro (Elscent, Haifa, Izrael) jsme hodnotili axiální řezy s šíří okna 1600 HU a centrací -600 HU. Vyšetřovací protokoly jsou uvedeny v tabulce 4.2.

Tabulka 4.2. vyšetřovací protokol pro přístroj Twin II

Protokol	rutinní	HRCT
kV	120	140
mAs	240	110
rot. perioda	1 s	1 s
kolimace	2 x 8 mm	1 mm
rekonstr. šíře řezu	8 mm	1 mm
pitch	1	-
increment	8 mm	10 mm

Zbýlých 159 vyšetření z let 2003 – 2005 bylo provedeno na multidetektorových přístrojích Somatom Sensation 16 (147 vyšetření od roku 2003 do července 2005) a 64 (12 vyšetření od srpna 2005 do konce roku) firmy Siemens (Forchheim, SRN). Vstupní vyšetření byla provedena rutinním protokolem (jehož součástí je sada HR řezů) s aplikací 80 ml kontrastní látky (Ultravist, Schering) přetlakovým injektorem (rychlost aplikace 3 ml/s, předstih 25 s). Při kontrolních vyšetřeních byl používán protokol se sníženou dávkou bez aplikace kontrastní látky. Vyšetření byla hodnocena na pracovních stanicích Wizard nebo Leonardo (Siemens, Forchheim, SRN) z axiálních řezů a multiplanárních rekonstrukcí v koronární a sagitální rovině (šíře okna 1600 HU, centrace -600 HU). Vyšetřovací protokoly jsou uvedeny v tabulce 4.3. Kontrolní vyšetření nebyla zahrnuta do prezentovaného souboru.

Tabulka 4.3. Protokoly pro multidetektorové přístroje.

Typ přístroje	Sensation 16		Sensation 64	
	rutinní	low-dose	rutinní	low-dose
kV	120	120	120	100
mAs	80	20	80	20
rot. perioda	0,5 s	0,5 s	0,33 s	0,33 s
kolimace	16 x 0,75 mm	16 x 0,75 mm	64 x 0,6 mm	64 x 0,6 mm
rekonstr. šíře řezu	0,75 / 5 mm	1 mm	1 / 5 mm	1,5 mm
pitch	1,5	1,5	1,4	1,4
increment	0,75 / 5 mm	1 mm	1 / 5 mm	1,5 mm
MPR v kor. a sag. rovině	1 / 5 mm	1 mm	1,5 / 5 mm	1,5 mm

4.3. Statistické zhodnocení

Výsledky byly vyjádřeny v tabulkách absolutními hodnotami a procentuálně. Ve vhodných případech byla stanovena senzitivita, specificita, negativní a pozitivní prediktivní hodnota. Statistická významnost zjištěných hodnot byla ověřena pomocí χ^2 testu .

5. Výsledky

Pozitivní výsledek (přítomnost plicní léze vysvětlující obtíže nemocného) byl zjištěn ve 180 případech. 34 krát byl nález negativní. Z pozitivních nálezů bylo 123 ověřeno (mikrobiologicky, histologicky, pitvou nebo reakcí na specifickou terapii pro dané onemocnění). 77 ověřených lézí (62,6 %) bylo infekčního původu (tab. 5.1.). Neinfekční léze byla zjištěna ve 46 případech (37,4 %) (tab. 5.2.).

Tabulka 5.1. Přehled ověřených infekčních lézí.

Agens	počet	procenta
celkem	77	100%
bakteriální pneumonie	22	29,3%
tuberkulóza	1	1,3%
mykotické pneumonie celkem	46	58,7%
aspergilus	30	40,0%
kandida	13	17,3%
zygomyces	2	2,6%
pneumocysta	1	1,3%
virové pneumonie celkem	8	10,7%
cytomegalovirus	7	9,3%
EB virus	1	1,3%

Tabulka 5.2. Přehled neinfekčních lézí

Typ postižení	počet
krvácení	3
difúzní alveolární poškození	1
městnání v malém oběhu	6
plicní embolie	3
výpotek	2
hemothorax	1
exacerbace chronické bronchitidy	3
exogenní alergická alveolitida	1
reakce štěpu proti hostiteli	15
fibróza	3
bronchiolitis obliterans organizující pneumonie	1
projevy základního onemocnění	7

Celková úmrtnost na plicní komplikaci byla ve sledovaném souboru 20,5 % (45 pacientů). Ve skupině nemocných po transplantaci kostní dřeně byla úmrtnost na plicní komplikaci 25,6 % (20 pacientů) a u ostatních onemocnění 16,4 % (24 pacientů). Příčiny úmrtí v obou skupinách jsou podrobněji uvedeny v tabulce 5.3.

Tabulka 5.3. Příčiny úmrtí.

Příčina	počet	procenta
celkem zemřelo	45	100 %
infekce	38	84,4 %
z toho bakteriální	6	13,3 %
virové	2	4,4 %
mykózy	21	53,3 %
neověřené	7	15,5 %
neinfekční	7	15,5 %

U 176 nemocných byl proveden v intervalu 48 hodin a méně před HRCT (vždy v době, kdy již byly přítomny klinické a laboratorní příznaky onemocnění) prostý snímek hrudníku. Po vyřazení neověřených nálezů zbylo 132 vyšetření. Z nich bylo 84 pozitivních a 48 negativních. V 54,5 % (72 případů) se nález shodoval s HRCT, ve 45,5 % (60 případů) HRCT vyšetření výsledek rentgenového zásadním způsobem doplnilo nebo změnilo. Podrobnější srovnání je uvedeno v tabulkách 5.4., 5.5. a 5.6.

Tabulka 5.4. Srovnání RTG a HRCT.

HRCT \ RTG	pozitivní	negativní
pozitivní	83	21
negativní	1	27

Tabulka 5.5. Statistické zhodnocení tabulky 4.

Parametr	procenta
senzitivita	79,8%
specifická	96,4%
pozitivní prediktivní hodnota	98,8%
negativní prediktivní hodnota	56,2%
přesnost	

Tabulka 5.6. Odlišné nálezy při RTG a HRCT.

Změna oproti RTG	počet	procenta
celkem	60	45,5%
falešně negativní RTG	21	35,0%
odlišný charakter (infekční vs. neinfekční)	12	20,0%
stejný charakter, významné zpřesnění	21	45,5%
neurčitý RTG nález	6	10,0%

5.1. Infekční komplikace

5.1.1. Bakteriální pneumonie

22 bakteriálních pneumonií bylo ověřených. Všechny nálezy jsou vedeny v tabulce 5.7. Nebyla zjištěna výraznější odlišnost projevů některého ze zjištěných původců oproti ostatním. Ve 20 případech bylo mikrobiologickými testy určeno agens (7 krát stafylokoky, 4 krát streptokoky, 2 krát enterokok, 3 krát pseudomonáda, 1 krát klebsiela a 2 krát *Stenotrophomonas*). U zemřelých ve 2 případech byl nález uzavřen pouze jako bakteriální infekce bez dalšího bližšího určení. Z neověřených bylo na bakteriální pneumonii usuzováno v 7 případech, u všech nemocných v této skupině byla zjištěna ložisková kondenzace parenchymu a regrese po aplikaci běžných antibiotik (tab. 5.7.).

Tabulka 5.7. Projevy bakteriálních pneumonií.

Projev	počet	procenta
kondenzace	17	77,3%
rozpad	2	9,1%
uzly	3	13,6%
interlobární septa	4	18,2%
okrsky o denzitách mléčného skla	3	13,6%
uzel s haló	1	4,5%

Kondenzace parenchymu měly v 15 případech lobulární charakter (bronchopneumonie). Ve dvou případech (u stafylokokové a klebsielové pneumonie) byl zjištěn obraz lobární pneumonie.

5.1.2. Tuberkulóza

Tuberkulóza byla zjištěna pouze v jediném případě, jednalo se o miliární formu s obrazem vícečetných drobných uzlíků v náhodné distribuci s maximální koncentrací v oblasti plicních vrcholů a mírným zvětšením mediastinálních uzlin.

5.1.3. Virové pneumonie

Z 8 ověřených případů byl původcem 7 krát cytomegalovirus a 1 krát virus Epstein-Baarové. Zjištěné projevy jsou uvedeny v tabulce 5.8.

Tabulka 5.8. Projevy virových pneumonií.

Projev	počet	procenta
okrsky o denzitách mléčného skla	7	87,5%
lineární opacity	7	87,5%
kondenzace	3	37,5%
centrilobulární uzlíky	1	12,5%
rozpad	1	12,5%

Obraz okrsků o denzitách mléčného skla byl v 6 případech kombinován s nálezem lineárního zesílení interlobulárních sept. Pouze u dvou nemocných se tyto nálezy vyskytovaly odděleně.

5.1.4. Mykotické pneumonie

Ze 46 ověřených mykotických pneumonií bylo 30 aspergilových (65,2 %), 13 kandidových (28,3 %), 2 zygomycetové (4,3 %) a 1 pneumocystová (2,3 %). V dalších 33 případech bylo z HRCT obrazu na mykotickou pneumonii vysloveno podezření. Na základě této suspekce byla podána antimykotická léčba. Diagnóza však nebyla potvrzena mikrobiologicky. Tito nemocní nebyly do souboru zařazeni. Tři z nich zemřeli, nebyli však pitváni. U zbylých došlo k regresi onemocnění.

5.1.4.1. Invazivní aspergilóza

Ze 30 ověřených případů byla v 19 případech (63,3 %) přítomna angioinvazivní forma, v 6 případech (20 %) bronchoinvazivní forma a v 5 případech (16,7 %) byla nalezena kombinace projevů obou forem. U poslední skupiny je nadále na znaky angio- a bronchoinvazivity pohlíženo odděleně. To znamená, že celkem byly znaky angioinvazivity zjištěny ve 24 případech (80 %) a bronchoinvazivity v 11 případech (36,7 %). Vzhledem k tomu, že u angioinvazivní formy onemocnění existují časné známky, které by měly být pro toto onemocnění v daném klinickém kontextu specifické, byl proveden podrobnější rozbor projevů onemocnění v závislosti na délce intervalu od nástupu klinických příznaků do stanovení diagnózy. V první skupině byl tento interval dlouhý 7 dní nebo méně, ve druhé skupině byl delší než 7 dní. V obou bylo shodně po 15 pacientech. Přehled jednotlivých obrazů je uveden v tabulkách 5.9. a 5.10. V tabulce 5.11. je pak podrobněji rozebrána úmrtnost na invazivní aspergilózu.

Tabulka 5.9. Přehled nálezů u nemocných s invazivní plicní aspergilózou.

Znak	celkem (%)
kulovitá kondenzace s haló	15 (50%)
kulovitá kondenzace bez haló	2 (6%)
rozpad	8 (27,6%)
kondenzace vzhledu bronchopneumonie	5 (16,7%)
peribronchovaskulární a centrilobulární uzlíky	4 (13,3%)
bronchiální zátky	5 (16,7%)
okrsky o denzitách mléčného skla	5 (16,7%)

Tabulka 5.10. Výskyt haló v závislosti na intervalu od nástupu příznaků.

Časový interval	do 7. dne (%)	po 7. dni (%)
počet pacientů	15 (100%)	15 (100%)
kulovitá kondenzace s haló	12 (80%)	2 (13,3%)

pozn.: p = 0,00025

Tabulka 5.11. Úmrtnost na aspergilózu.

Skupina nemocných	celkový počet	počet zemřelých	procenta
všechny aspergilózy	30	15	50,0%
nemocní po BMT	12	8	66,7%
ostatní nemocní	18	7	38,8%
diagnóza stanovena do 7. dne	15	6	40,0%
diagnóza stanovena po 7. dni	15	9	60,0%

Pozn.: BMT – transplantace kostní dřeně. Hodnota p pro skupiny s diagnózou stanovenou do 7. dne a po 7. dni je 0,273.

5.1.4.2. Invazivní kandidóza

Ze 13 ověřených případů kandidózy bylo 11 případů u nemocných bez transplantace kostní dřeně, po transplantaci se vyskytla u 2 nemocných. Tři nemocní zemřeli (23,1 %), všichni bez transplantace kostní dřeně. Zjištěné projevy jsou shrnuty v tabulkách 5.12 a 5.13.

Tabulka 5.12. Projevy plicní kandidózy.

Projev	počet	procenta
uzlovité infiltráty	9	69,2 %
kondenzace vzhledu bronchopneumonie	4	30,8 %
Rozpady	3	23,1 %
okrsky o denzitách mléčného skla	1	7,7 %
Fluidothorax	2	15,4 %

Tabulka 5.13. Charakteristika nodulárních infiltrátů.

Typ uzlů	počet	procenta
náhodná distribuce	7	77,8 %
centrilobulární distribuce	2	22,2 %
Vícečetné	9	100 %
malé *	4	44,4 %
velké s haló **	3	33,3 %
velké bez haló **	2	22,2 %

* velikost do 10 mm, ** velikost nad 10 mm

5.1.4.3. Pneumocystová pneumonie

Pneumocystová pneumonie byla zjištěna pouze v jednom případě. Projevila se postižením intersticia charakteru kombinace zesílení interlobulárních sept a denzit mléčného skla. V dalším průběhu onemocnění se v tomto terénu vyvinuly ložiskové kondenzace a dutinové léze.

5.1.4.4. Zygomykóza

Zygomykóza byla prokázána u dvou nemocných. V obou případech se v rozvinuté fázi onemocnění vyskytly ložiskové kondenzace vzhledu bronchopneumonie (v jednom případě oboustranné, ve druhém jednostranná) s fluidothoraxem. Oba nemocní (pacient po transplantaci kostní dřeně a pacientka s akutní myeloidní leukémií) zemřeli.

5.2. Neinfekční komplikace

5.2.1. GVHD

Plicní forma reakce štěpu proti hostiteli byla diagnostikována v 15 případech. Ve 12 případech bylo provedeno RTG vyšetření (tab. 5.15.). U nemocných s podezřením na tuto komplikaci bylo HRCT prováděno v inspiriu i expiriu.

Tabulka 5.14. Přehled HRCT nálezů u GVHD.

HRCT obraz	počet	procenta
zesílení stěny bronchů	6	40,0%
bronchiektázie	1	6,7%
peribronchiální infiltráty	4	26,7%
hlenové zátky	2	13,3%
centrilobulární opacity	2	13,3%
mozaika + air-trapping	8	53,3%

Tabulka 5.15. Přehled RTG nálezů u GVHD.

RTG obraz	počet	procenta
provedeno	12	100%
bronchitická kresba	1	8,3%
retikulace	1	8,3%
peribronchiální infiltráty	4	33,3%
negativní nález	6	50%

Při HRCT vyšetření byly výše uvedené obrazy většinou kombinované (tab. 5.14.). Air trapping s mozaikovou perfúzí byly ve třech případech kombinované s peribronchiálními infiltráty. Hlenové zátky byly vždy (2 případy) přítomny současně se zesílením stěny bronchů a bronchiektáziemi. Ve 13 případech byly již v inspiriu patrné patologické změny, u jedné nemocné byl nález v inspiriu negativní a patologický obraz v podobě air-trappingu se objevil až v expiriu.

5.2.2. Plicní hemorhagie

U všech 3 nemocných s prokázanou alveolární hemorhagií byly přítomny cípaté alveolární kondenzace s nepravidelnou distribucí, ve dvou případech byl nález kombinovaný s postižením intersticia charakteru zesílení interlobulárních sept a okrsků o denzitách mléčného skla.

5.2.3. Difúzní alveolární poškození

V jediném případě difúzního alveolárního poškození jsme se setkali s kondenzacemi parenchymu odpovídajícími alveolárnímu edému s vynecháním subpleurálních partií parenchymu.

5.2.4. Městnání v malém oběhu

Ve všech případech byly zjištěno rozšíření žilních struktur, s maximem v oblasti plicních hilů. Ve dvou případech intersticiálního edému jsme našli difúzní hladké zesílení interlobulárních sept a rozšíření stěny bronchů. Ve dvou případech alveolárního edému byly zjištěny okrsky o denzitách mléčného skla a alveolární kondenzace. U jednoho nemocného byl tento nález vyjádřen asymetricky.

5.2.5. Embolizace do plicnice

Všechny 3 zjištěné plicní embolie se projevíly patognomonickým obrazem hypodenzních defektů v náplni plicních tepen. V jednom z případů byly současně přítomny ploténkové atelektázy, v dalším plicní infarkty.

5.2.6. Tekutina v pohrudniční dutině

Ve dvou případech fluidothoraxu byl v pleurálních dutinách zjištěn patognomonický nález tekutiny o denzitách blízkých vodě. U hemothoraxu byly denzity tekutiny zvýšené na 40 – 60 HU.

5.2.7. Exacerbace chronické bronchitis

U všech nemocných s exacerbovanou chronickou bronchitidou byl znám anamnestický údaj o tomto onemocnění. Při HRCT bylo zjištěno rozšíření stěny bronchů, hlenové zátky v periferních částech bronchiálního stromu a nevýrazné fibrózní změny. U jednoho nemocného byly zjištěny bronchiektázie.

5.2.8. Exogenní alergická alveolitida

Exogenní alergická alveolitida byla zjištěna v jednom případě, u nemocného se objevily difúzní neostře ohraničené centrilobulární noduly. Stav se upravil spontánně po ukončení aplikace cytostatik bez antimikrobiální léčby.

5.2.9. Plicní fibróza

Ve třech případech plicní fibrózy bylo nalezeno zesílení inter- a inralobulárních sept a parenchymové pruhy. Jedna fibróza byla pozánětlivého původu, druhá poiradiační. V těchto dvou případech byly nalezeny intersticiální změny v místě původního zánětu a v ozářené oblasti. U třetího nemocného byla fibróza idiopatická. Intersticiální změny byly difúzní, připomínaly nespecifickou intersticiální pneumonii.

5.2.10. Bronchiolitis obliterans organizující pneumonie

U jediného případu bronchiolitis obliterans organizující pneumonie byly zjištěny cípaté kondenzace parenchymu s trakčními bronchiektaziemi bez známek postižení intersticia. Při kontrolách stav postupně zvolna progredoval.

5.3. Projevy základního onemocnění

Plicní postižení v rámci základního onemocnění se ve sledovaném souboru vyskytlo v 7 případech. U 4 nemocných se jednalo o lymfomové infiltráty, ve 3 případech byla infiltrace leukemického původu.

5.3.1. Leukemické infiltráty

V jednom případě leukemické infiltrace (eosinofilní leukémie) došlo ke vzniku kondenzací připomínajících plicní edém v jejichž periferii bylo patrné zesílení interlobulárních sept. U dalšího nemocného s akutní myeloidní leukémií byl obraz podobný intersticiální pneumonii, projevující se zesílením interlobulárních sept kombinovaným s okrsky o denzitách mléčného skla. Třetí případ leukemické infiltrace se projevil cípatými infiltráty s periferním haló podobných infiltrátům při invazivní aspergilóze. Ve dvou případech se jednalo o prvozáchyt leukémie, jeden nemocný byl v terminální fázi onemocnění.

5.3.2. Lymfomové infiltráty

U nemocných s lymfomovými infiltráty byly ve dvou případech nalezeny drobné uzlíky v centrilobulární a peribronchovaskulární distribuci. V jednom z případů byl tento nález kombinován se skvrnitými infiltráty ve stejných lokalizacích. V dalších dvou případech byly zjištěny větší cípaté kondenzace, v jednom z případů kombinované s okrsky o denzitách mléčného skla.

6. Diskuse

6.1. Soubor

Z popisu souboru nemocných vyplývá, že nejčastěji se plicní komplikace vyskytovaly u nemocných s akutní myeloidní leukémií (39,5 %) a po transplantaci kostní dřeně (36,4 %). Další onemocnění byla zastoupena podstatně méně (chronické leukémie 9,2 %, lymfomy 6,8 %, ostatní – celkem 6,2 %) (tab. 4.1.). Nejčastějšími příčinami úmrtí na plicní komplikace byly infekce (více než 4/5 případů). Mírně vyšší úmrtnost (o 6,4 %) byla zaznamenána u nemocných po transplantaci kostní dřeně (tab. 5.3.).

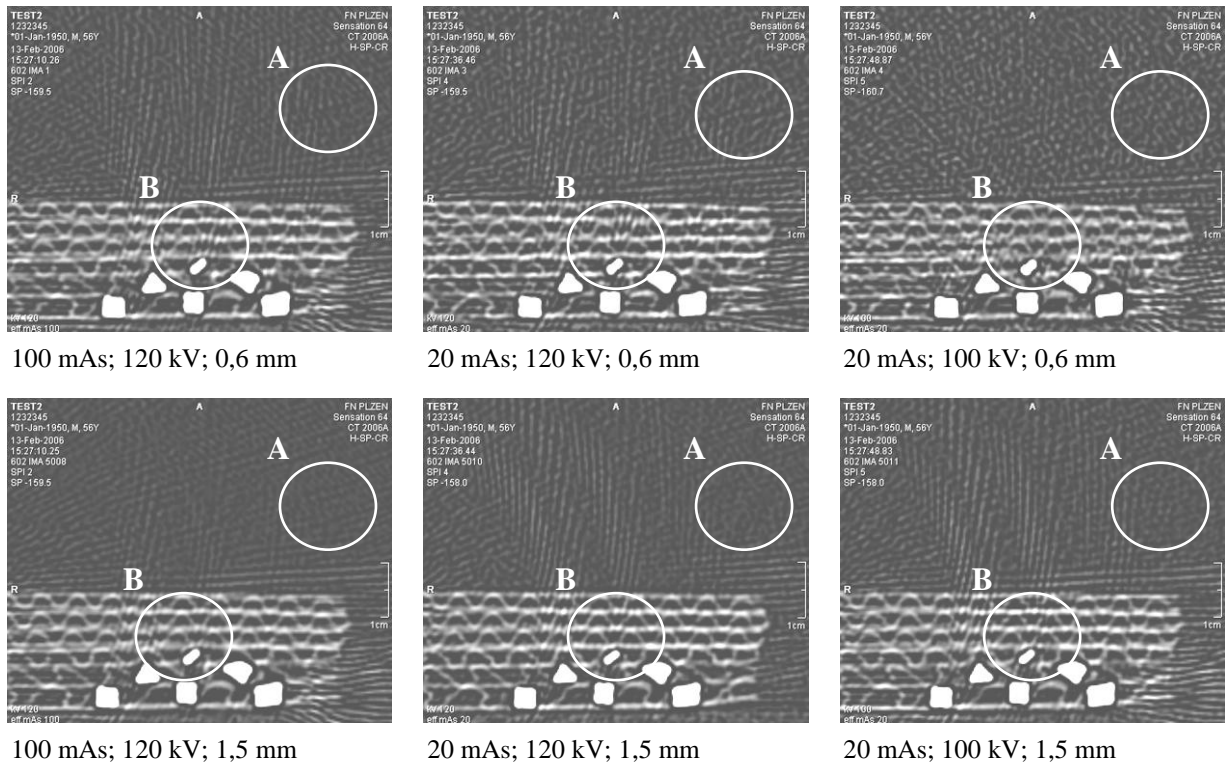
Z grafu 4.1. na je patrná disproporce mezi počty vyšetřených pacientů v obdobích 2000 – 2002 a 2003 – 2005. Ve druhém z nich došlo k téměř trojnásobnému nárůstu počtu vyšetření za rok. Tento předěl odpovídá instalaci multidetektorového přístroje, která proběhla na konci roku 2002. Navíc byly v této době zhodnoceny první výsledky studie, které byly slibné zejména v možnosti diferenciací mykotických zánětů. Došlo současně k mírnému snížení procenta ověřených pozitivních nálezů (na 62 % ze 75 %), což bylo dáno snížením počtu indikovaných bronchoskopií u nemocných s relativní kontraindikací k výkonu a typickým HRCT nálezem. Počet ověřených nálezů ukazuje na problémy, které jsou s verifikací plicních patologií spojené. U nemocných jsou často relativní kontraindikace k bronchoskopickému vyšetření nebo biopsii (špatný celkový stav, zvýšené riziko krvácení). U části z nich jsou i při prokázané plicní patologii metody průkazu infekčního agens včetně BAL negativní. Typickým příkladem je angioinvasivní aspergilóza, kdy jsou postiženy především cévní struktury a při výplachu průdušek nemusí být vlákna houby získána.

Biopsii pod CT kontrolou, jsme ve sledovaném souboru neprováděli, neboť se ve většině případů opět jednalo o nemocné s relativní kontraindikací k výkonu (respirační insuficience, zvýšené riziko krvácení).

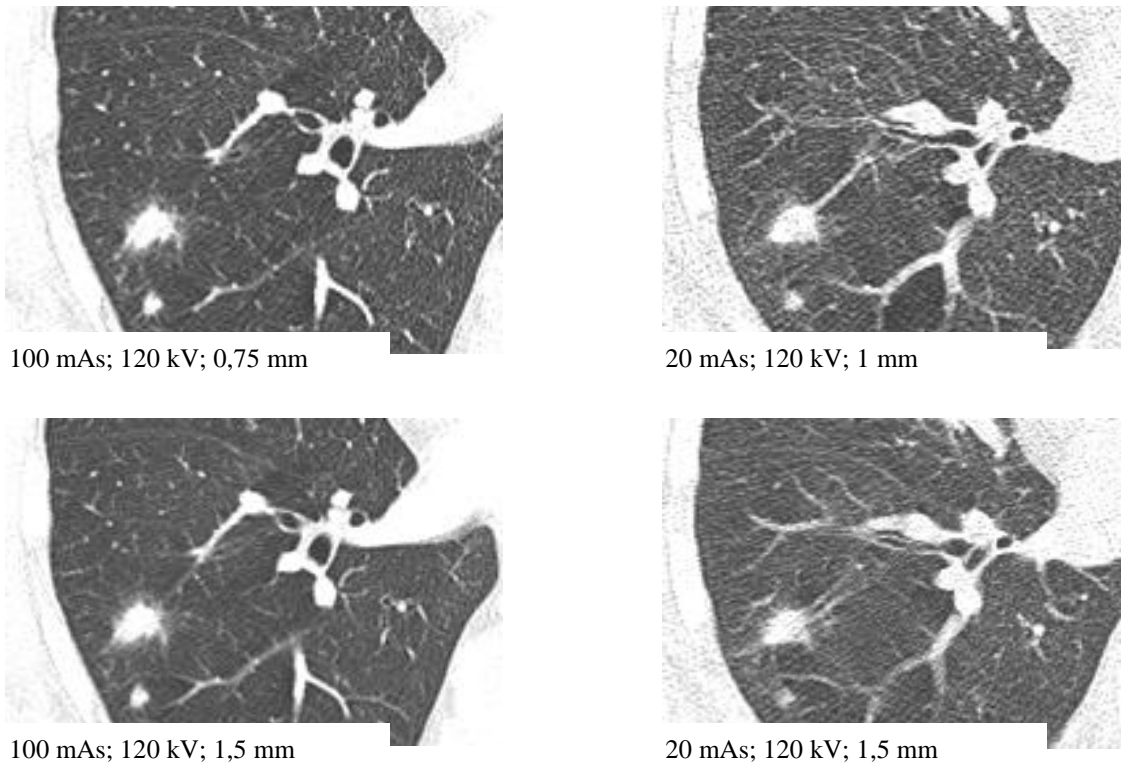
6.2. Technika vyšetření

Ke vstupním vyšetřením byl vždy použit rutinní protokol aktuálního přístroje. V případě dvouřadého spirálního CT bylo ještě doplněno HRCT incrementovou technikou. Rutinní vyšetření bylo v tomto případě nezbytné k záchytu ložiskových změn a hodnocení mediastina s hrudní stěnou. HRCT řezy pak poskytly přesnější informace o intersticiu a případně i patologických ložiscích.

Multidetektorové přístroje umožňují z jedné akvizice dat provést rutinní vyšetření hrudníku i HRCT. To tak pro pacienta nepředstavuje zvýšení radiační zátěže. Plicní parenchym je hodnocen pouze z tenkých řezů. Rutinně jsou rovněž vytvářeny multiplanární rekonstrukce v koronární a sagitální rovině. Na našem pracovišti jsou samostatně vytvářeny radiologickými asistenty. Vzhledem k tomu, že se u multidetektorových přístrojů používají relativně nízké dávky i při rutinním vyšetření a obraz je rekonstruován pomocí algoritmu se zvýrazněním denzitních rozhraní, jsou obrazy zatíženy šumem. Na příkladech uvedených v obrazové příloze (obr. 6.1. a 6.2.) je zřejmé, že nejtenčí kolimace (0,6 resp. 0,75 mm) není pro hodnocení jednotlivých řezů příliš vhodná. Kvalitnější obraz je možno získat z řezů šíře 1 – 1,5 mm, kdy klesá míra šumu, aniž by došlo k významnějšímu snížení rozlišovací schopnosti. Při použití nízké dávky (20 mAs/120 kV nebo 20 mAs/100 kV) je míra šumu ještě vyšší. V tomto případě je možno použít 1,5 - 2 mm kolimaci. Akvizice dat za použití nízké dávky je na našem pracovišti standardně využívána při kontrolních vyšetřeních. Dochází sice ke snížení kvality obrazu, která může ztížit hodnocení jemnějších intersticiálních změn, to však nebrání hodnocení vývoje již známého nálezu. Výhodou je zásadní snížení radiační expozice. K signifikantnímu snížení senzitivity pro ložiska nedochází [95]. Srovnání dávek při jednotlivých vyšetřeních je uvedeno v tabulce 6.1. Vyplývá z ní, že při snížení expozičních parametrů na 20 mAs a 100 kV dochází k jejímu snížení až na 12 % oproti rutinnímu protokolu. Pokud by vyšetření bylo provedeno sekvenčním způsobem s odstupem 10 mm, je expozice snížena na 4,5 % původní hodnoty. Ve všech případech, kdy bylo vyšetření s nízkou dávkou použito, byla kvalita obrazu dostačující pro hodnocení nálezu [4].



Obr. 6.1. Srovnání míry šumu a kvality obrazu při různých expozičních parametrech a šíři řezu na fantomu (hodnoty uvedeny u obrázků). V oblasti zájmu je patrný nárůst šumu (A) a snížení rozlišení (B) při nastavení nižších hodnot miliampérsekund a kilovoltů. Při použití větší šíře řezu dochází ke snížení množství šumu a díky tomu i k lepšímu rozlišení jemnějších struktur intersticia (rozdíl je nejlépe patrný ve třetím sloupci – 20 mAs; 100 kV; 0,6 resp. 1,5 mm). Schopnost detekce drobných ložisek (vel. 3-5 mm) se nesnižuje.



Obr. 6.2. Praktické využití snížení dávky a zvýšení šíře řezu. Zvětšený výřez části pravého dolního laloku se dvěma ložisky velikosti 5 a 10 mm. Při použití nižší hodnoty mAs (pravý sloupec) dochází ke zvýšení míry šumu, zhoršujícímu hodnocení nejjemnějších struktur (zde demonstrováno na interlobiu). Nebrání však posouzení drobných ložisek. Při zvýšení šíře řezu (z 0,75, resp. 1 mm na 1,5 mm, dolní řada) se zmenšuje míra šumu bez podstatnější ztráty rozlišení.

Tabulka 6.1. Srovnání radiační expozice při použití standardních a nízkodávkových protokolů.

Protokol	rutinní, spirální	redukce mAs, spirální	redukce mAs a kV, spirální	rutinní, sekvenční	redukce mAs, sekvenční
kV	120	120	100	120	120
mAs	100	20	20	100	20
kolimace	64 x 0,6 mm	64 x 0,6 mm	64 x 0,6 mm	1 mm	1 mm
pitch	1,4	1,4	1,4	-	-
interval mezi řezy	-	-	-	10 mm	10 mm
CTDI/vol (mGy)	7,65	1,53	0,89	1,7	0,34
eff. dávka muži (mSv)	3,53	0,71	0,41	0,44	0,09
eff. dávka ženy (mSv)	4,46	0,89	0,52	0,56	0,11

CTDI/vol – CT dávkový index vztažený na objem ozářené tkáně.

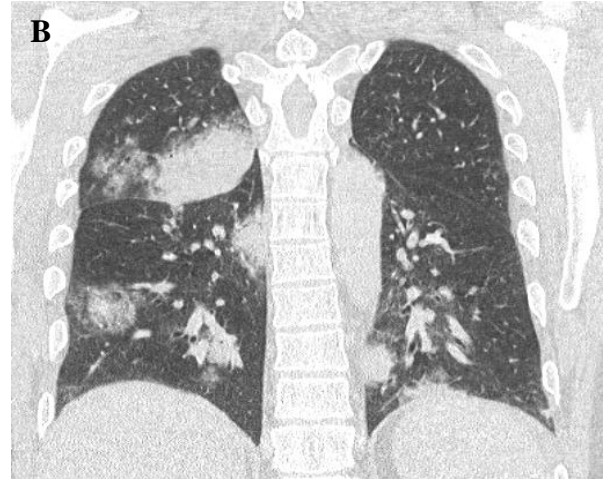
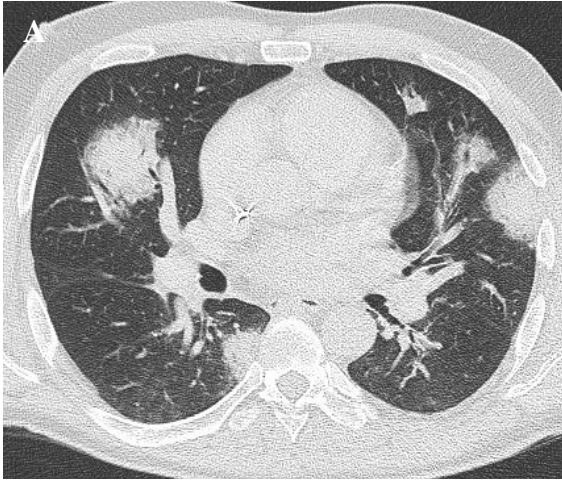
Kontrastní látka byla aplikována pouze při vstupních vyšetřeních. Při kontrolách jsme ji podávali jen v případě podezření na patologii související s cévami nebo zásadní změně klinického stavu, která aplikaci kontrastní látky vyžadovala (například při podezření na plicní embolizaci). Vzhledem k tomu, že vyšetření se sníženou dávkou neumožňuje v dostatečné kvalitě hodnotit cévy a měkké tkáně, bylo v těchto případech použito standardních expozičních parametrů.

6.3. Infekční komplikace

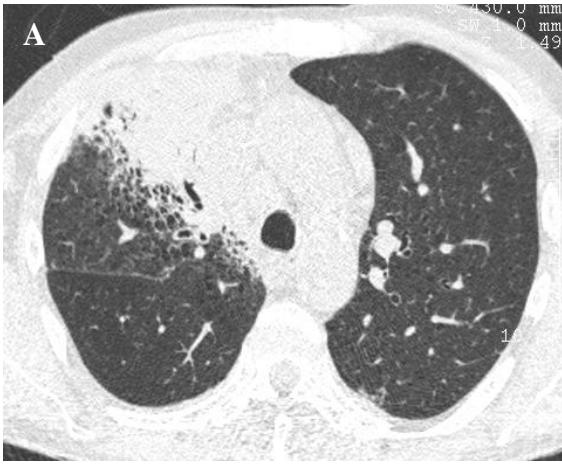
Infekční komplikace byly nejčastěji se vyskytujícími patologickými nálezy. Z ověřených případů měly téměř 2/3 (62,6 %) zastoupení. Současně byly nejčastější příčinou úmrtí.

6.3.1. Bakteriální záněty, tuberkulóza.

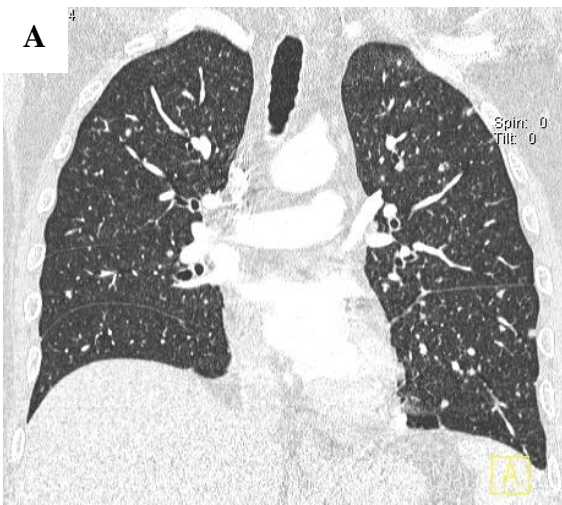
Bakteriální záněty představovaly téměř 1/3 (29,3 %) z ověřených infekčních zánětů. Nejčastějším projevem byla kondenzace parenchymu (obr. 6.3. a 6.4.). Postižení intersticia v podobě zesílení interlobulárních sept a okrsky o denzitách mléčného skla se ve 3 případech vyskytovalo současně s výše uvedenými kondenzacemi (obvykle v jejich periferii). Pouze v jednom případě obraz postižení intersticia dominoval a vedl k podezření na pneumonii virové etiologie. Celkem v 5 případech byly zjištěny kulovité kondenzace, které připouštěly i mykotické postižení (obr. 6.3.). V jednom případě se kolem kondenzace vytvořilo drobné haló a nález byl považován za angioinvasivní aspergilózu.



Obr. 6.3. Pseudomonádová pneumonie. Pacient s pseudomonádovou sepsí. Oboustranné vícečetné zánětlivé infiltráty bez haló. Většina má nodulární vzhled. A – axiální řez; B – koronární řez.



Obr. 6.4. Klebsielová pneumonie. A – první vyšetření, homogenní kondenzace s negativním bronchogramem postihující ventrální segment pravého horního laloku, počínající rozpad v ložisku; B – stav po léčbě, tenkostěnná dutina s fibrózními pozánětlivými residuy v okolí.



Obr. 6.5. Miliární tuberkulóza. Vícečetné drobné uzlíky v náhodné distribuci. Vyšší koncentrace v horních lalocích. A – koronární řez; B – MIP vrstva v koronární rovině.

Relativně malý počet bakteriálních pneumonií v tomto souboru neodráží jejich skutečný výskyt. To je dáno tím, že HRCT bylo prováděno pouze nemocným, u kterých nedocházelo k odpovědi na několikadenní terapii širokospektrými antibiotiky, na něž část bakteriálních pneumonií reagovala. Projevy všech typů bakteriálních pneumonií byly podobné, nebyly pozorovány významnější odchylky u jednotlivých typů agens, které by umožnily jejich specifické odlišení. Ve shodě s literaturou jsme ve spojitosti s hematoonkologickými onemocněními nezaznamenali vyšší výskyt tuberkulózy či atypických mykobakterióz (jediný případ během 6 let) (obr. 6.5.).

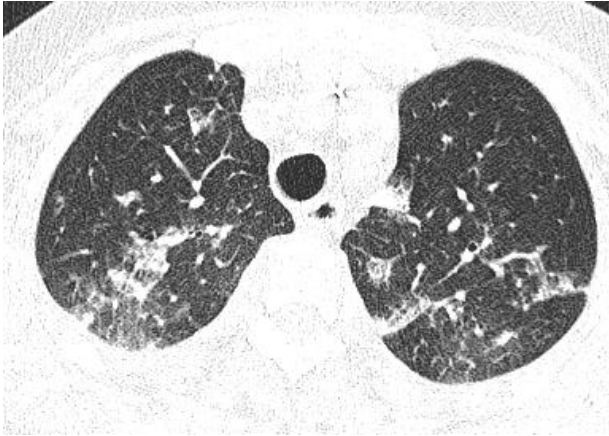
Podobné obrazy jako jsou zjišťovány u bakteriálních pneumonií můžeme vidět u některých mykóz (kandidóza, bronchoin vazivní aspergilóza). Z neinfekčních komplikací pak v diferenciální diagnóze přichází v úvahu difúzní alveolární hemorhagie, difúzní alveolární poškození eventuelně asymetricky se projevující plicní edém [20, 94].

Rentgenové vyšetření bylo pouze ve 2 případech negativní, v dalších dvou případech bylo vzhledem k nálezům postižení intersticia pomýšleno na zánět virového původu. U všech ostatních nemocných byly zjištěny obrazy kondenzací parenchymu charakteru bronchopneumonie a ve dvou případech lobární pneumonie.

6.3.2. Virové záněty

Mezi ověřenými nálezy infekčního původu byly zastoupeny přibližně 10 % (8 případů). Kromě nich bylo podezření na virovou pneumonii vysloveno v dalších 21 případech. Jednalo se o intersticiální pneumonie typického vzhledu s dominujícím obrazem okrsků o denzitách mléčného skla a zesílení interlobulárních sept, případně v kombinaci s okrsky kondenzací. Klinický obraz u těchto nemocných připouštěl virovou pneumonii, ale původce nebyl zjištěn. Téměř třikrát větší podíl neověřených případů dokumentuje obtížnost neinvazivního průkazu agens u této skupiny nemocných.

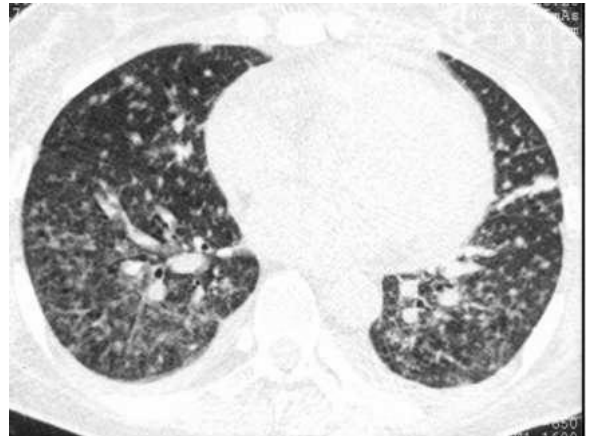
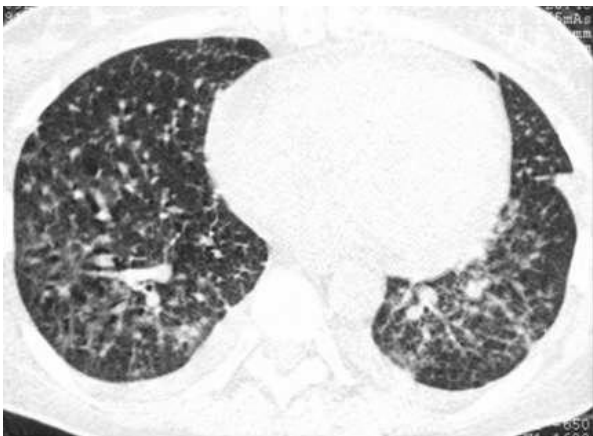
U všech virových pneumonií byl zjištěn obraz postižení intersticia charakteru zesílení interlobulárních sept nebo okrsků o denzitách mléčného skla (obr. 6.6. a 6.7.). Ve 3/4 případů byly tyto nálezy kombinovány. Obraz drobných centrilobulárních uzlíků, který je popisován jako jedna z možných variant cytomegalovirové pneumonie byl zachycen pouze v jednom případě (obr. 6.8.). V centru intersticiálních infiltrátů byly ve 3 případech zjištěny ložiskové kondenzace, které ale měly odlišný vzhled od kondenzací u pneumonií bakteriálních, kde ve většině případů nebylo přítomné postižení intersticia. Kromě jednoho nálezů, který vedl k podezření na virovou pneumonii se u bakteriálních pneumonií nejednalo o dominující nález.



Obr. 6.6. Cytomegalovirová pneumonie. Oboustranně okrsky se zesílením inter- a intralobulárních sept, denzitami mléčného skla. Několik drobných kondenzací.



Obr. 6.7. Cytomegalovirová pneumonie. Intersticiální infiltrace v pravém horním laloku, diskretní nález v levém horním laloku. Následkem úporného suchého kašle došlo ke vzniku pneumomediastina a pokožního emfyzému pravé hrudní stěny.



Obr. 6.8. Cytomegalovirová pneumonie. Oboustranné vícečetné drobné noduly v centrilobulární distribuci.

Obraz pneumonie způsobené EB virem byl obdobný jako ve většině případů CMV pneumonie, tedy kombinace zesílení interlobulárních sept s okrsky o denzitách mléčného skla.

Ve všech případech bylo při CT vyšetření pomýšleno na virovou etiologii. V diferenciální diagnostice je však nutno zvážit další možné příčiny. V případě intersticiálních infiltrátů mohou mít stejné projevy atypické bakteriální pneumonie. Centrilobulární uzlíky se vyskytují u bronchogenně diseminovaných bakteriálních nebo mykotických pneumonií. U Cytomegalovirové pneumonie jsou popisovány rovněž větší uzly s lemem o denzitách mléčného skla, které jsou stejné jako u invazivní aspergilózy. Diferenciálně diagnostickým problémem mohou být ale i některé neinfekční plicní léze, jako je intersticiální plicní edém (v prezentovaném souboru byl ve všech případech odlišen správně), neinfekční plicní záněty způsobené léky nebo ozářením a projevy základního onemocnění [20, 21,69, 74].

Rentgenové vyšetření bylo pouze u 1 nemocného negativní. V ostatních případech byl nález pozitivní. Z toho v 6 případech (75 %) se jednalo o postižení intersticia, které odpovídalo HRCT nálezů. V jediném případě byly zjištěny kondenzace parenchymu, které budily podezření na pneumonii bakteriálního původu. Na možnost virové pneumonie bylo pomýšleno rovněž ve dvou případech městnání v malém oběhu.

6.3.3. Mykózy

Mykózy představovaly více než polovinu případů ověřených infekčních komplikací. Ze všech infekčních onemocnění je u nich největší možnost relativně specifické diagnózy. Proto na ně byla soustředěna největší pozornost. 2/3 případů (65,2 %) představovala invazivní aspergilóza. *Aspergillus* byl současně nejčastěji prokázaným infekčním agens v celém souboru (tab. 5.1.). Zbylou třetinu případů představovala kandidóza (28,3 %), dva případy zygomycózy (4,3 %) a ojedinělý nález pneumocystové pneumonie (2,3 %).

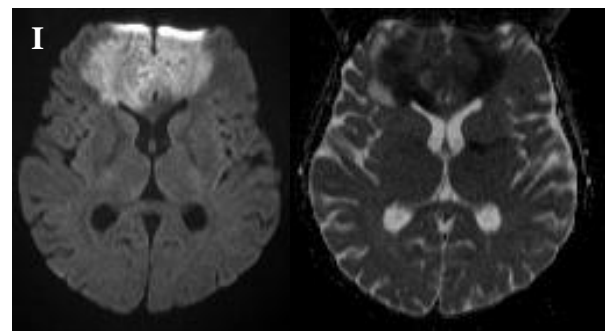
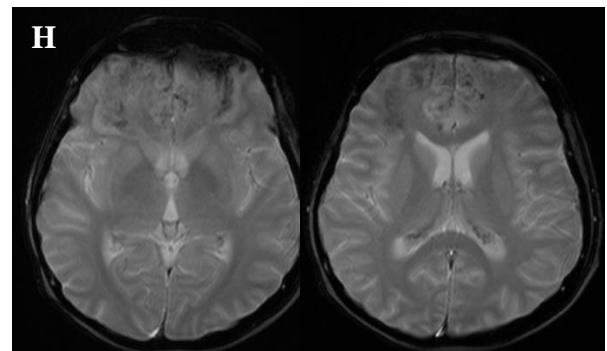
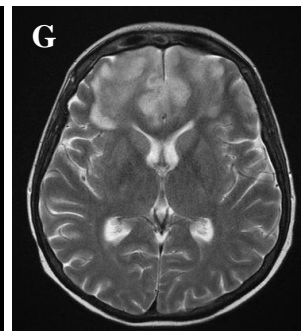
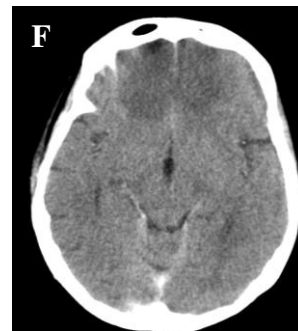
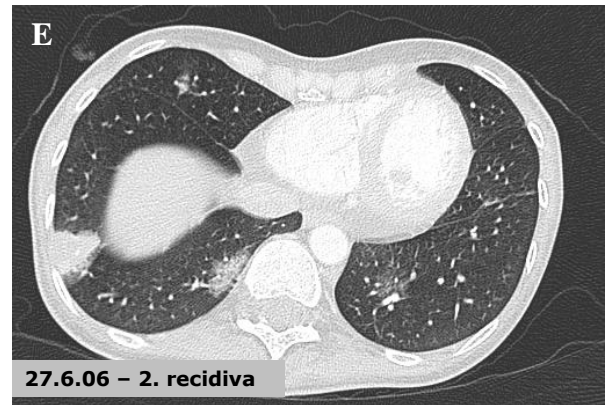
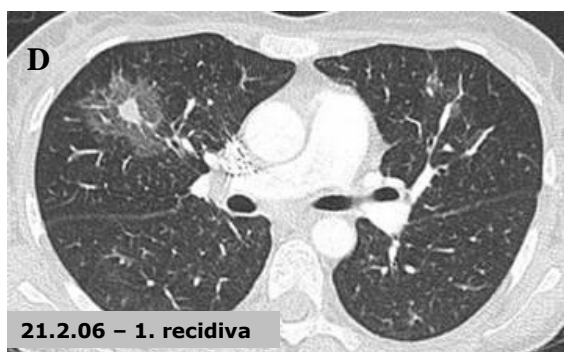
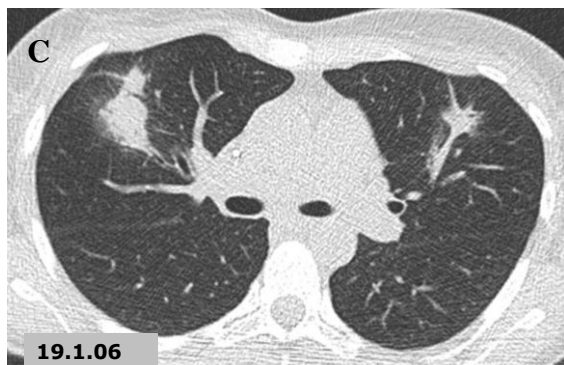
6.3.3.1. Invazivní plicní aspergilóza

Dle literatury se naprostá většina (až 73%) případů invazivní plicní aspergilózy vyskytuje u nemocných s hematologickými malignitami [8]. Naše zkušenosti jsou obdobné. Další případy zjištěné na našem pracovišti ve sledovaném období (mimo sledovaný soubor, který je předmětem této práce) se vyskytly u 2 nemocných v těžkém celkovém stavu se syndromem multiorgánového selhání, dále po jednom případě u nemocného s malobuněčným

karcinomem plic, po transplantaci ledviny a alkoholika s diabetem. Celkem se jedná o 5 případů, které představují cca 14 % ze všech ověřených případů IPA vyšetřených pomocí HRCT ve sledovaném období.

6.3.3.1.1. Angioinvazivní forma

Angioinvazivní forma byla nejčastější formou aspergilózy. Samostatně nebo v kombinaci s bronchoinvazivní formou se vyskytovala v 80% případů. Časnou známkou této formy aspergilózy je lem o denzitách mléčného skla obklopující kulovitou kondenzací parenchymu velikosti od několika mm po několik cm (obr. 6.3.). V prezentovaném 30 členném souboru se tento obraz vyskytl u poloviny nemocných. Ve skupině s angioinvazivní formou byl zjištěn v 62,5 % případů. I když haló není výhradní známkou časné formy onemocnění [45], vyskytuje se v období prvního týdne zřetelně častěji. Bylo zjištěno u 80 % všech pacientů s aspergilózou vyšetřovaných během prvních sedmi dnů onemocnění. Pokud bylo HRCT prováděno později, byl tento znak zastoupen jen u 13,3% případů. Za daných klinických okolností je tento znak pro angioinvazivní aspergilózu vysoce specifický. V celém prezentovaném souboru se u nemykotických onemocnění vyskytl pouze ve dvou případech – u bakteriální pneumonie a u leukemické infiltrace. Kromě tohoto byl 3 krát nalezen u kandidózy (obr. 6.15.), což ovšem lze považovat ze méně závažnou záměnu, neboť obě onemocnění lze léčit stejným způsobem. Z těchto skutečností vyplývá, že šance na záchyt specifického obrazu onemocnění pomocí HRCT je nejvyšší v prvním týdnu jeho trvání. Dalším charakteristickým projevem invazivní aspergilózy je rozpad se srpkem plynu (obr. 6.9.). Tento nález provází pozdější stadium angioinvazivní aspergilózy a bývá známkou reparace bílého krevního obrazu. V našem souboru byl při prvním vyšetření zachycen celkem 3 krát. Při kontrolách byl zjištěn dále u 4 nemocných. Z nich pouze jeden zemřel. V 5 případech došlo k rozpadu bez vytvoření obrazu srpku, dvakrát se vytvořila dutina obsahující vatovité hmoty vzhledu aspergilomu a ve 3 případech byla dutina prázdná. I zde jsme pozorovali pouze jedno úmrtí. Nález rozpadu byl tedy spojen s 16,7 % úmrtností. Obraz rozpadu se srpkem plynu nebyl nalezen u žádného jiného onemocnění. U ostatních plicních komplikací jsme se rovněž nesetkali s obrazem vatovitých hmot. Rozpady jiného vzhledu jsou nespecifickým projevem, který byl zjištěn u bakteriálních pneumonií, kandidózy, pneumocystové pneumonie a v jednom případě i u pneumonie cytomegalovirové.



Obr. 6.9. Typický obraz angioinvasivní aspergilózy. A – 5 dní od nástupu obtíží, oboustranné kondenzace s haló; B – kontrola s odstupem 7 dní, reparace neutropenie, rozpad se srpkem plynu; C – regrese nálezu po antifungální léčbě; D- recidiva po měsíci ve stejné lokalizaci, znovu se objevilo haló, nález byl potvrzen BAL, po antifungální léčbě došlo opět k regresi onemocnění;

E – druhá recidiva onemocnění, lokalizace postižení byla v tomto případě odlišná; F – CT mozku ze stejného dne, ischemické změny v obou frontálních lalocích; G – MRI, T2 v.o., ischemické změny korespondující s nálezem na CT; H – gradientové echo, v místě ischemických změn jsou patrné červovité susceptibilní artefakty odpovídající trombozovaným cévám; I – difúzně vážené obrázky, vpravo B faktor 1000, vlevo ADC mapa, nález odpovídá čerstvým ischemickým změnám. Pitva prokázala recidivu IPA a ložiska malárie ve frontálních lalocích mozku způsobené invazí aspergilových vláken do cév.

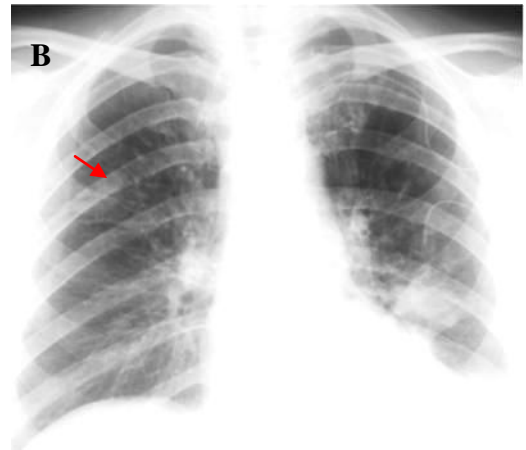
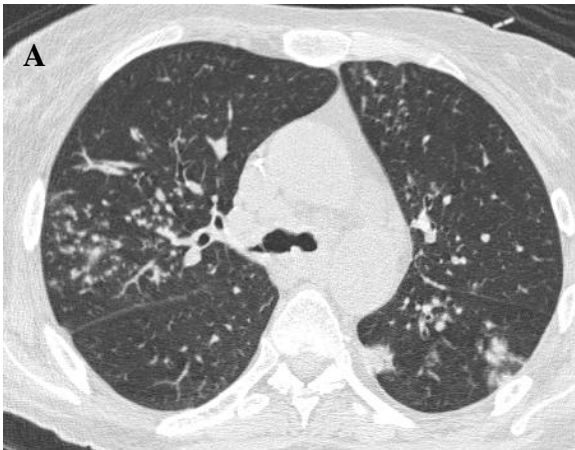
6.3.3.1.2. Bronchoinvazivní forma

U tohoto méně často se vyskytujícího typu invazivní aspergilózy (36,7 %) byly HRCT nálezy variabilnější. Jediný obraz, který lze do určité míry považovat při dané klinice za specifický, jsou uzlíky v centrilobulární distribuci (obr. 6.10.) [94]. Ten se však vyskytoval pouze ve třetině případů (36,4 %). Častějšími nálezy byly nespecifické obrazy kondenzací vzhledu bronchopneumonie (obr. 6.11.), bronchiální zátky nebo okrsky o denzitách mléčného skla (obr. 6.12.). Vzhledem k postižení bronchiálního stromu je však u těchto nemocných vyšší pravděpodobnost úspěšného vyšetření pomocí bronchoalveolární laváže. V případě nálezu izolovaných bronchiálních zátek je nutno zvážit ještě neinvazivní kolonizaci dýchacích cest. Ta se však častěji vyskytuje u nemocných s mírnějším deficitem imunity. Na našem pracovišti jsme se s ní setkali opakovaně u nemocných v celkovém těžkém stavu na jednotkách intenzivní péče. U hematologických nemocných byly vždy přítomny i změny v plicním parenchymu, které svědčily pro invazivní chování.

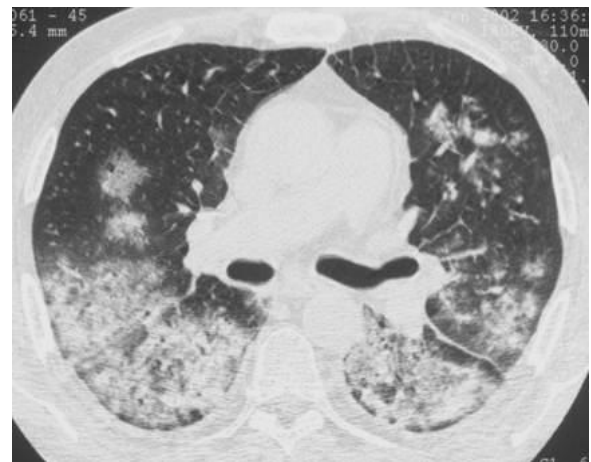
Diferenciálně diagnostické obtíže u této formy aspergilózy jsou časté. Na základě výše uvedených nespecifických nálezů nelze na bronchoinvazivní aspergilózu usuzovat. Mohou se vyskytnout u kandidózy, bakteriálních, ale i virových pneumonií. Obraz centrilobulárních uzlíků je v této skupině považován za relativně specifický, může se ale vyskytnout i u dalších onemocnění s bronchogenní distribucí. V našem souboru se podobný obraz objevil u nemocného s polékovou exogenní alergickou alveolitidou, ve dvou případech lymfomové infiltrace a u jedné cytomegalovirové pneumonie.

6.3.3.1.3. Srovnání přínosu RTG a HRCT

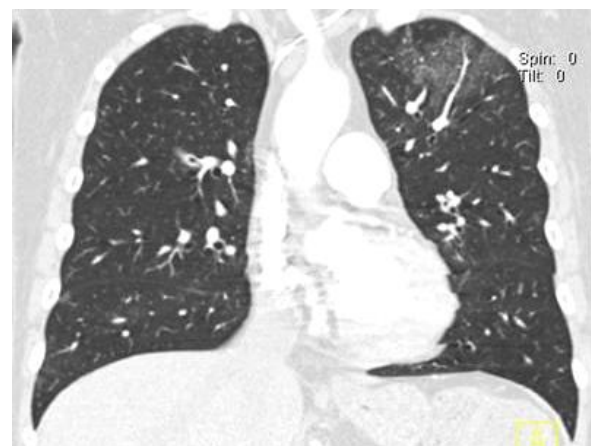
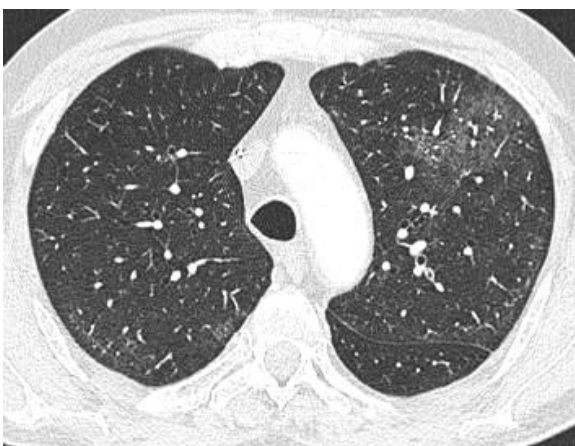
Možnosti diagnózy invazivní aspergilózy pomocí prostého snímku hrudníku jsou oproti HRCT značně omezené. Na angioinvazivní formu můžeme usuzovat v případě nálezu neostře ohraničených uzlovitých kondenzací případně rozpadu se srpkem plynu. U bronchoinvazivní formy se můžeme setkat s obrazy nodulárního zesílení intersticia. Nejčastější nálezy jsou však nespecifické a nelze podle nich usuzovat na etiologii plicního zánětu. V prezentovaném souboru 30 nemocných byly v 26 případech k dispozici prosté snímky hrudníku. Nálezy jsou rozebrány v tabulce 4.2. Vyplývá z ní, že nález průkazný pro invazivní aspergilózu nebo budící na ní podezření se vyskytoval pouze 30,8% případů. Zbytek nálezů (69,2 %) byl nespecifický nebo negativní.



Obr. 6.10. Bronchoinvasivní aspergilóza. A - Centrilobulárně uložené uzlíky v pravém horním laloku. Drobné kondenzace v apikálním segmentu levého horního laloku; B – RTG hrudníku, diskretní nodulární rozsev vpravo na hranici středního a horního pole (šipka). Nevelká kondenzace vlevo při dolním pólu hilu. Nález potvrzen BAL a pitvou.



Obr. 6.11.. Bronchoinvasivní aspergilóza. Oboustranné kondenzace vzhledu bronchopneumonie. Nález potvrzen pitvou..



Obr. 6.12. Bronchoinvasivní aspergilóza. neostře ohraničený okrsek o denzitách mléčného skla v levém horním laloku. Další velmi drobný paravertebrálně v pravém horním laloku. Nález potvrzen BAL.

Tabulka 6.2. RTG nálezy u invazivní aspergilózy.

Nález	počet	procenta
celkem RTG	26	100,0%
neostře ohraničená kulovitá kondenzace	4	15,4%
srpek plynu	3	11,5%
nodulární postižení intersticia	1	3,9%
nespecifický nález	14	53,8%
negativní	4	15,4%

6.3.3.1.4. Úmrtnost

Invazivní aspergilóza představuje pro nemocné život ohrožující komplikaci. Závažnost tohoto onemocnění dokresluje skutečnost, že se v prezentovaném souboru jednalo o nejčastější infekci a nejčastější příčinu úmrtí (tab. 5.1. a 5.3.). Navíc v posledních letech dochází ke zvyšování její incidence [50]. Úmrtnost ve sledovaném souboru byla 50 %. Zřetelně vyšší pravděpodobnost fatálního průběhu onemocnění mají pacienti po transplantaci kostní dřeně (2/3 úmrtnost – 66,7 %) oproti ostatním hematologicky nemocným (2/5 úmrtnost – 38,8 %). Zároveň bylo zjištěno, že pokud je stanovena diagnóza (na základě HRCT nebo jiné metody) a zahájena cílená léčba během prvního týdne onemocnění, je úmrtnost nižší než při diagnóze stanovené později (tab. 5.11.). V tomto relativně malém souboru nebyl výsledek statisticky významný ($p = 0,273$), rozdíl však činil 20 %. Hodnoty úmrtnosti v našem souboru byly nižší než je uváděno v literatuře [50]. Vzhledem k tomu, že během prvního týdne onemocnění je významně vyšší výskyt obraz ložisek s haló při HRCT vyšetření ($p = 0,00025$), je vhodné tuto metodu zařadit u ohrožených nemocných do diagnostického algoritmu a indikovat ji již v prvních dnech onemocnění.

V literatuře je příznak srpku plynu považován za prognosticky příznivé znamení [59, 92]. Tato situace se odráží i v prezentovaném souboru, kde zemřel pouze 1 nemocný s tímto příznakem. Totéž platilo i pro rozpady jiného vzhledu.

6.3.3.1.5. Shrnutí poznatků o přínosu HRCT při diagnostice IPA

Největší šance na odlišení invazivní plicní aspergilózy pomocí HRCT je v časném stádiu onemocnění, kdy se nejvíce vyskytuje příznak haló (80 % případů), který lze u nemocných se závažným deficitem imunity a febriliemi nereagujícími na empiricky podaná širokospektrá antibiotika považovat za relativně specifický. V tomto období je zároveň vyšší pravděpodobnost přežití. Obraz centrilobulárních uzlíků má již širší diferenciální diagnostiku

a jeho frekvence byla výrazně nižší. Srpkovitý rozpad se objevuje až v pozdějším stádiu onemocnění a nemá tedy význam pro časnou diagnostiku. Rozpad v ložisku (jakéhokoliv vzhledu) je prognosticky příznivým znamením. Ostatní nálezy byly nespecifické. Pouze u necelé 1/3 nemocných bylo možno na aspergilózu usuzovat z rentgenového snímku. Většina RTG nálezů byla nespecifická nebo negativní.

6.3.3.2. Invazivní kandidóza

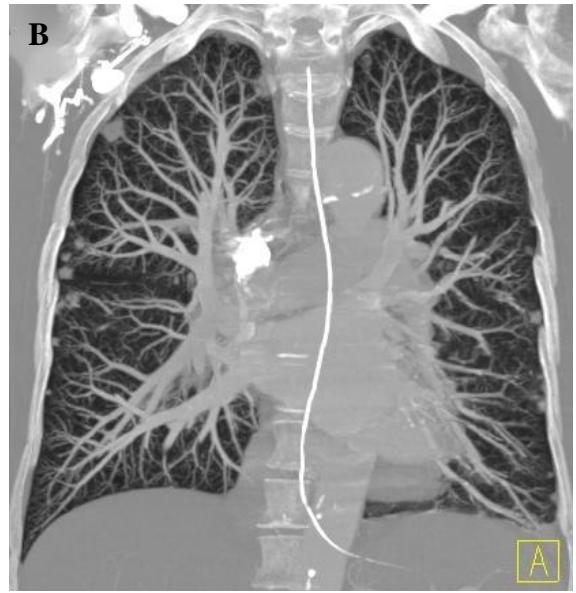
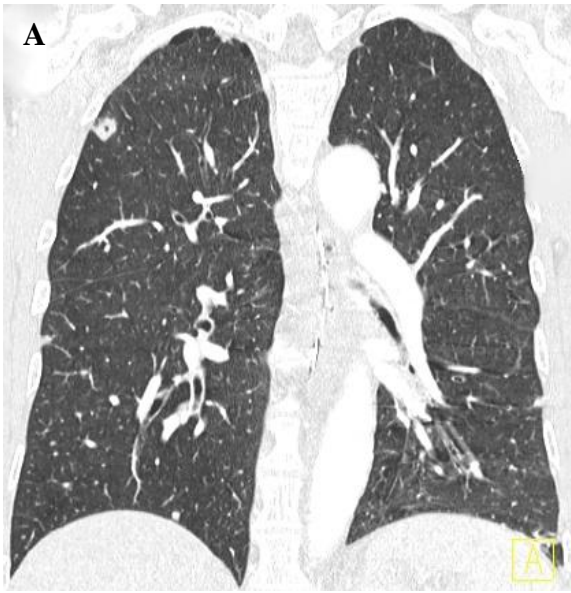
Výskyt invazivní kandidózy byl ve srovnání s invazivní aspergilózou méně častý. Onemocnění mělo nižší mortalitu (kap. 5.1.4.2.). Nejčastějším projevem byly uzlovité infiltráty (více než 2/3 případů). Velikost uzlů byla různá (od několika mm po několik cm). U 4 nemocných se vyskytovaly pouze malé uzly velikosti do 1 cm, u 5 se vyskytly i uzly větší než 1 cm. Ve 3/4 případů byly v náhodné distribuci (obr. 6.13.). Pouze 1/4 uzlů byla v distribuci centrilobulární (obr. 6.14.). Velké uzly byly ve 3 případech obklopeny lemem o denzitách mléčného skla stejným jako u angioinvazivní aspergilózy (obr. 6.15.).

Uzly v náhodné distribuci vznikají u hematogenně diseminovaných infekcí, kromě kandidózy se s nimi můžeme setkat u miliární tuberkulózy nebo septické embolizace. V případě tuberkulózy jsou však uzly obvykle uniformnějšího vzhledu a jsou více koncentrované v horních polích. Z neinfekčních onemocnění přicházejí v diferenciální diagnostice v úvahu i metastázy [19, 20, 21].

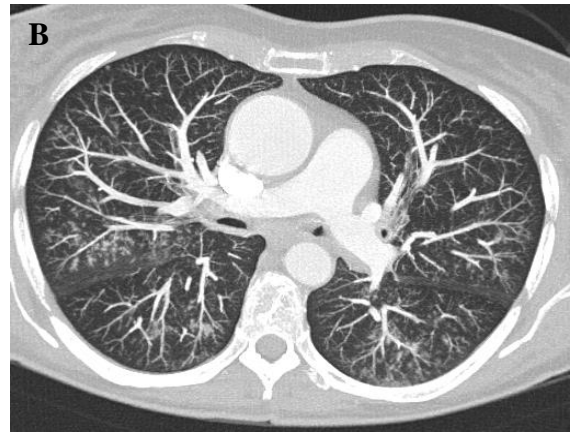
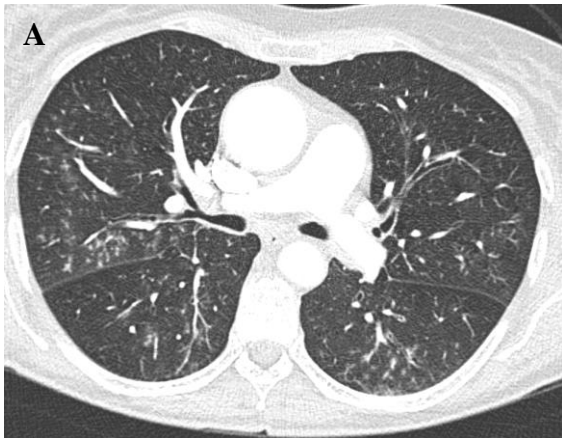
Uzly s haló, jak bylo již zmíněno výše, neumožňují odlišení od invazivní aspergilózy a dalších u této skupiny méně častých onemocnění (kap. 2.4.1.3.1.). Antimykotika používaná v léčbě IPA však účinkují i na kandidu, proto, jak bylo uvedeno výše, záměna těchto dvou onemocnění nepředstavuje pro pacienta riziko nesprávné léčby.

Noduly v centrilobulární distribuci svědčí pro bronchogenní diseminaci infekce, vyskytují se rovněž u bronchoinvazivní aspergilózy, virových infekcí, bronchogenně diseminované tuberkulózy a atypických mykobakterióz. Z neinfekčních onemocnění je to například poléková exogenní alergická alveolitida, která se v našem souboru objevila v 1 případě. Bronchogenně se může šířit i bronchioloalveolární karcinom [94].

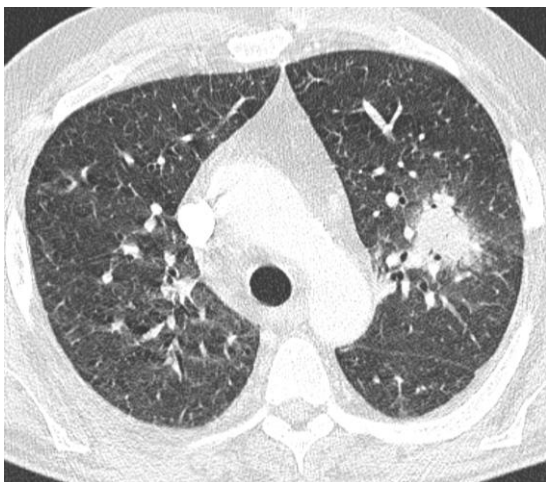
Kondenzace vzhledu bronchopneumonie byla zjištěna u necelé třetiny případů (tab. 3.15.). Jedná se o zcela nespecifický obraz, který se vyskytuje u dalších mykóz i u bakteriálních pneumonií (obr. 6.16.).



Obr. 6.13. Invazivní kandidóza – hematogenní diseminace. Vícečetné uzlíky v náhodné distribuci, v jednom je rozpad; A – koronární MPR rekonstrukce; B – MIP rekonstrukce ukazuje dobře distribuci uzlíků a jejich vztah k cévám.



Obr. 6.14. Invazivní kandidóza – bronchogenní diseminace. Mnohočetné uzlíky v centrilobulární distribuci; A – axiální řez; B – axiální MIP rekonstrukce.



Obr. 6.15. Invazivní kandidóza. Kulovitá kondenzace s jemným haló napodobující invazivní aspergilózu.



Obr. 6.16. Invazivní kandidóza. Kondenzace charakteru bronchopneumonie v levém dolním laloku.

Rentgenové vyšetření bylo provedeno u 12 nemocných s kandidózou. Pouze 1 nález byl negativní (8,3 %). Ve 3 případech (25 %) byly zjištěny uzly, které připouštěly možnost mykotického postižení. Ve zbylých 8 případech (66,6%) byl nález nespecifický.

6.3.3.2.1. Shrnutí poznatků o přínosu HRCT v diagnostice invazivní kandidózy

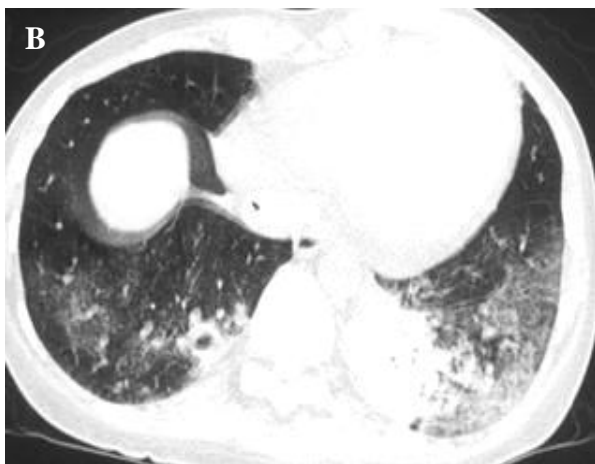
Nejčastějším projevem onemocnění jsou vícečetné uzlovité infiltráty (častěji v náhodné, méně často v centrilobulární distribuci). Vzhledem k širší diferenciální diagnóze je nelze považovat za specifický obraz. U imunokompromitovaných s těmito nálezy je však nutno na možnost invazivní kandidózy upozornit.

6.3.3.3. Pneumocystová pneumonie

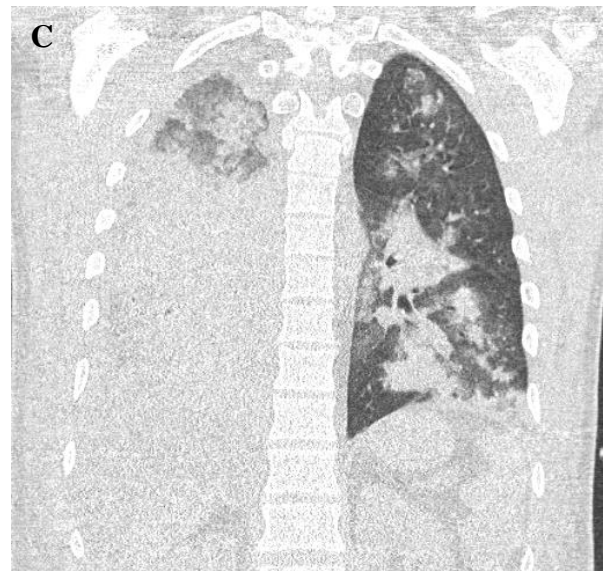
Jediný zjištěný případ je dokladem toho, že narozdíl od AIDS nepředstavuje hematoonkologické onemocnění výrazněji zvýšené riziko vzniku tohoto onemocnění [78]. Kromě tohoto případu bylo podezření na pneumocystovou pneumonii vysloveno z HRCT vyšetření ještě dvakrát. V obou případech se jednalo o okrsky mléčného skla a kondenzace parenchymu s maximem v okolí hilů s relativním ušetřením periferie (obr. 6.17.). Podezření nebylo mikrobiologicky potvrzeno. V prvním případě prokázala pitva difúzní alveolární poškození následkem cytostatické terapie, ve druhém případě byla rovněž pitvou prokázána bronchoinvazivní aspergilóza.

6.3.3.4. Zygomykóza

Výskyt této mykózy je v poslední době vyšší. V obou ověřených případech v našem souboru byly zjištěny nálezy neodlišitelné od bronchopneumonie jiného původu (obr. 6.18.). Vzhledem k tomu, že tento typ mykotické infekce má rovněž afinitu k cévám, mohou se rovněž objevit projevy stejné jako u angioinvazivní aspergilózy.



Obr. 6.17. Pneumocystová pneumonie. A, B – HRCT, okrsky o denzitách mléčného skla, zesílená inter- a intralobulární septa, parenchymové kondenzace, vlevo dutina; C – RTG



Obr. 6.18. Zygomykóza. Kondenzace vzhledu bronchopneumonie. Vpravo rozsáhlé postižení všech laloků, vlevo mírnější změny v dolním laloku a diskrétní i v horním. Pravostranný fluidothorax. A, B - axiální řezy; C – koronární rekonstrukce. Potvrzeno BAL.

6.3.4. Možnosti diferenciální diagnostiky infekčních plicních lézí

Pro diferenciálně diagnostické účely je vhodné rozdělení pneumonií podle HRCT obrazů do následujících typů:

- 1) lobární kondenzace
- 2) lobulární kondenzace
- 3) intersticiální infiltrace
- 4) velké uzly
- 5) malé uzly v náhodné distribuci
- 6) malé uzly v centrilobulární distribuci

ad 1) Lobární kondenzace je projevem lobární pneumonie, postihuje homogenně celý lalok nebo plíci. Typickým nálezem jsou negativní bronchogramy. Nejčastěji bývá způsobena pneumokokem. Můžeme se s ní setkat ale i u dalších bakterií, jako jsou *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* a *Legionella pneumophilla*. V našem souboru byla zjištěna ve dvou případech – u klebsielové a stafylokokové pneumonie.

ad 2) Lobulární kondenzace je projevem bronchopneumonie, nejčastěji bakteriálního původu (např. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* a atypická mykobakteria). Může být rovněž způsobena mykózami (v našem souboru jsme se s ní setkali u všech zjištěných druhů houbových pneumonií). Kondenzace se mohou vytvořit i v infiltrátech virového původu.

- ad 3) Intersticiální infiltrace (zesílení interlobulárních sept a okrsky o denzitách mléčného skla) je typickým projevem virových a protozoálních pneumonií (*Toxoplasma gondii*). Vzniká rovněž u atypických bakteriálních pneumonií jako jsou chlamydiové nebo mykoplasmové (v našem souboru nebyly zjištěny) a v některých případech mykóz (bronchoinvasivní aspergilóza, pneumocystová pneumonie). Ojediněle jsme se s tímto nálezem setkali u kandidózy. Může se vyskytnout rovněž v iniciální fázi bronchopneumonie, kdy ovšem rychle progreduje do lobulárních kondenzací. V našem souboru se ve 3 případech bakteriální bronchopneumonie jednalo jen o vedlejší nález v periférii lobulárních kondenzací. Pouze v jednom případě bylo postižení intersticia u bakteriální pneumonie dominantním nálezem.
- ad 4) Velké uzly jsou častým projevem mykotických infekcí (IPA, kandidóza, mukormykóza, kryptokokóza). Vzácněji se mohou objevit u bakteriálních pneumonií (například u nokardie a mykobakterióz) nebo viróz. Jsou dále typickým projevem septické embolizace. Lem o denzitách mléčného skla je důležitým diferenciativním diagnostickým znakem, který je vysoce specifický pro angioinvasivní aspergilózu. Může se vyskytnout rovněž u kandidózy a vzácně u cytomegalovirové pneumonie. Ojediněle jsme se s ním setkali u pneumonie bakteriálního původu. Další možné neinfekční příčiny jsou zmíněny výše. U hematologických nemocných je důležitá možnost jeho vzniku u leukemických infiltrátů.
- ad 5) Malé uzly (velikosti do 1 cm) v náhodné distribuci jsou projevem hematogenní diseminace onemocnění. Jsou uloženy náhodně v sekundárním lalůčku, mohou mít vztah k malým cévám, pleuře a interlobulárním septům. Jsou charakteristickým projevem invazivní kandidózy a miliární tuberkulózy nebo atypických mykobakterióz.
- ad 6) Malé uzly v centrilobulární distribuci vznikají u bronchogenně se šířících onemocnění. Jsou uloženy v centru sekundárního plicního lalůčku a mají vztah k malým cévám a bronchům (obraz „tree in bud“). Nedosahují k pleuře a interlobulárním septům, jsou od nich separované tenkou vrstvou nepostiženého parenchymu. Vyskytují se u mykóz (bronchoinvasivní aspergilóza, invazivní kandidóza, bronchogenně diseminované tuberkulózy a virových pneumonií [19, 29]).

Rozpad je nespecifickým projevem nejčastěji se vyskytujícím u typických bakteriálních pneumonií a mykóz. Velmi vzácně se s ním můžeme setkat u virových nebo atypických bakteriálních pneumonií. Kromě srpkovitého rozpadu typického pro invazivní plicní aspergilózu nelze podle jeho vzhledu usuzovat na původce.

Projevy jednotlivých typů pneumonií v našem souboru jsou shrnuty v tabulce 6.3. Výsledky odpovídají výše uvedenému dělení morfologických projevů a potvrzují jejich možný přínos pro diferenciální diagnostiku plicních zánětů. Na druhou stranu je třeba si uvědomit, že projevy plicních infekcí jsou jen v malém počtu případů specifické a zobrazovací metody mohou jen málokdy určit kauzální patogen (jako je tomu například u aspergilózy). Mohou však významně přispět ke zúžení diferenciální diagnostiky a vhodnému nasměrování dalšího diagnostického a terapeutického postupu. Začlenění zobrazovacích metod do diagnostického algoritmu je schématicky znázorněno ve schématech 1 a 2. Je z nich dobře patrný rozdílný přístup k nemocným s normální a sníženou imunitou.

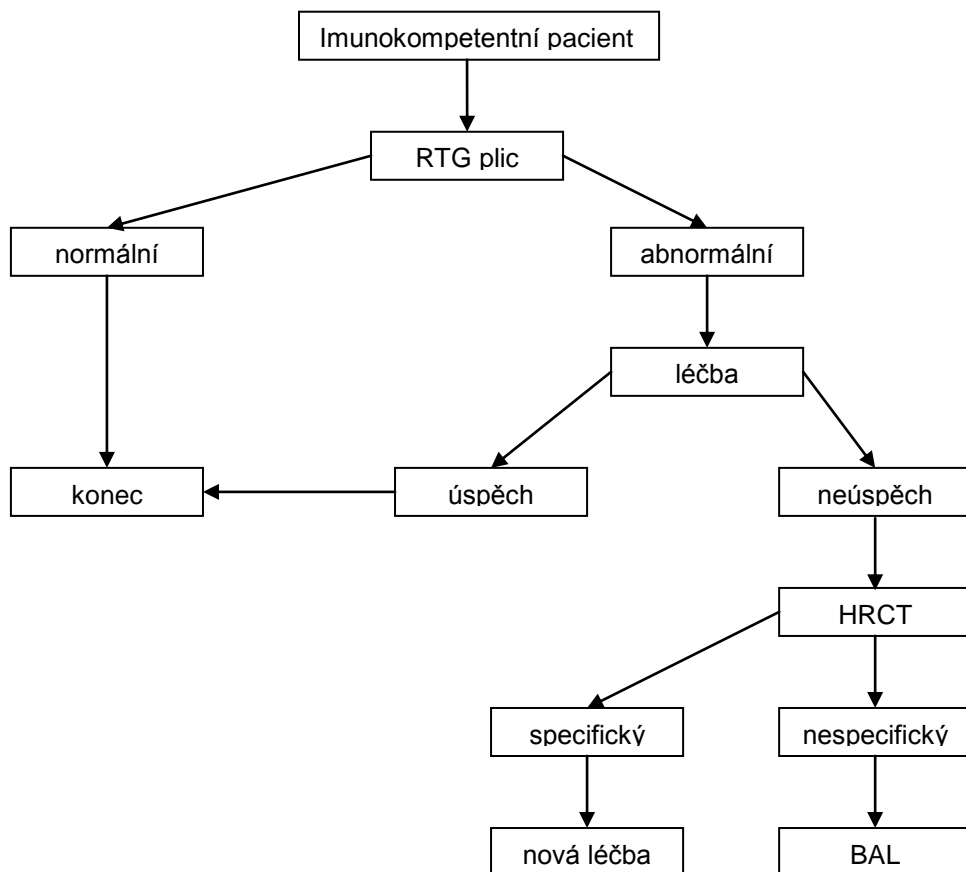
Jistou cestou ke specifické diagnóze je izolace původce zánětu ze sputa, pleurální tekutiny, krve nebo materiálu získaného intervenčními procedurami, jako je bronchoalveolární laváž, kartáčková biopsie, transbronchiální biopsie, transparietální biopsie a otevřená plicní biopsie. Z intervenčních metod je nejprve volena nejméně zatěžující, tedy bronchoalveolární laváž nebo kartáčková biopsie. Další metody jsou vyhrazeny pro případy, kdy se tímto způsobem nepodaří infekční agens izolovat. HRCT je vhodnou metodou nejen k určení vhodných kandidátů pro tyto výkony, ale i k jejich efektivní navigaci. Jejich začlenění do diagnostického algoritmu je uvedeno ve schématech 1 a 2. Jsou indikovány až po vyčerpání možností neinvazivní diagnostiky u nemocných s perzistujícími infiltráty nereagujícími na léčbu nebo při nejasných nálezech.

Tabulka 6.3. Morfologické projevy pneumonií ve sledovaném souboru.

Typ nálezu	bakterie	viry	aspergilus	candida	zygomyces	pneumocysta
celkový počet	22	8	30	13	2	1
lobární kondenzace	2	-	-	-	-	-
lobulární kondenzace	15	3	5	4	2	1
intersticiální infiltrace	4	7	4	1	-	1
všechny uzly	3	1	21	9	-	-
velké uzly *	3	-	17	5	-	-
malé v náhodné distribuci **	-	-	-	7	-	-
malé v centrilobulární distribuci **	-	1	4	4	-	-
rozpad	2	1	8	3	-	1

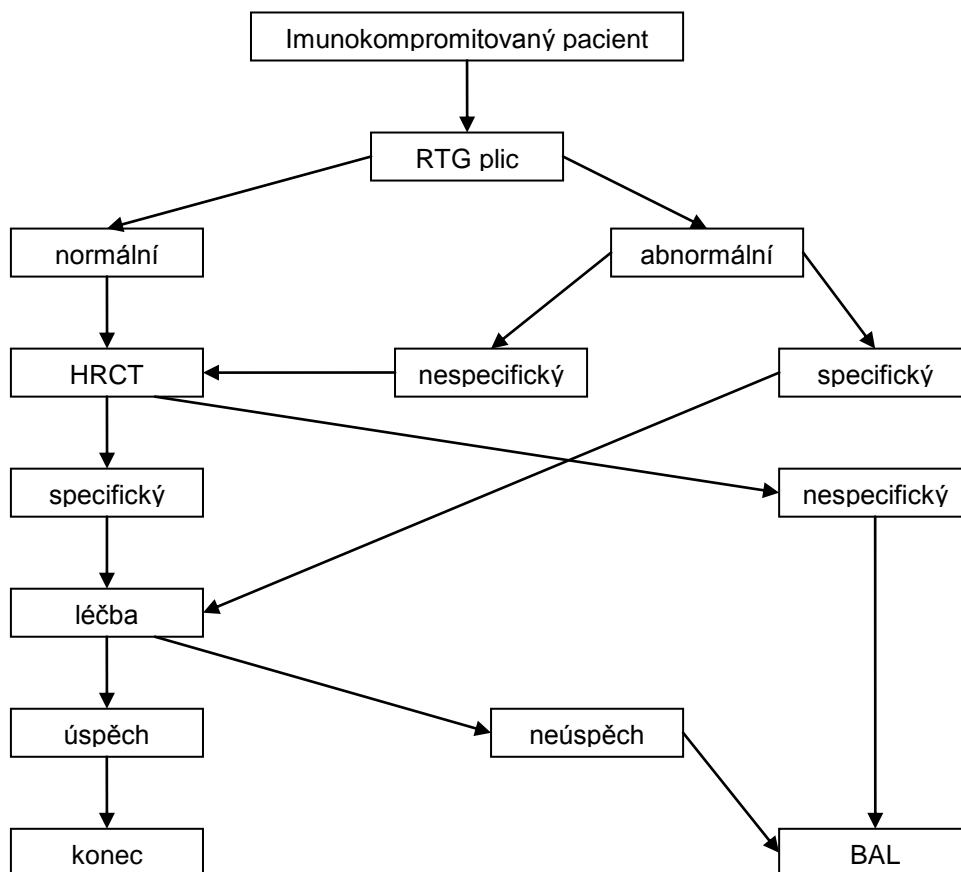
* velikost přes 1 cm; ** velikost do 1 cm; červeně jsou vyznačeny nejčastější nálezy

Schéma 6.1. Diagnostický algoritmus při podezření na pneumonii u imunokompetentního nemocného.



Modifikováno dle Franqueta [20].

Schéma 6.2. Diagnostický algoritmus při podezření na pneumonii u imunokompromitovaného nemocného.



Modifikováno dle Franqueta [20].

6.4. Neinfekční komplikace

Až na výjimku, kterou je plicní forma reakce štěpu proti hostiteli, byla četnost jednotlivých neinfekčních komplikací malá. HRCT bylo prováděno u nemocných, jejichž klinický a rentgenový nález byl nejasný a neumožňoval přesnější posouzení léze nebo její odlišení od infekční.

6.4.1. GVHD

Do souboru byli zařazeni nemocní s chronickou GVHD nebo podezřením na ni, u kterých došlo ke zhoršení obtíží a bylo třeba odlišit exacerbaci od léze jiného původu.

U poloviny pacientů byl zjištěn obraz mozaikové perfúze se známkami air-trappingu na expiračních skenech. Tento obraz odpovídá obliterující bronchiolitidě (Obr. 6.20. a 6.21.). Může se objevit u dalších infekčních a neinfekčních onemocněních postihujících malé dýchací cesty (příkladem je akutní bronchiolitida nebo akutní fáze exogenní alergické alveolity). V našem souboru se ale objevil pouze v souvislosti s reakcí štěpu proti hostiteli. U nemocných po transplantaci kostní dřeně jej proto můžeme považovat za relativně specifický pro chronickou GVHD. Při hodnocení těchto změn je třeba si uvědomit, že fyziologicky se může drobný air-trapping objevit v basálních partiích plic. Ve 4 případech byly změny vystupňované až do té míry, že se vytvořily peribronchiální skvrnité infiltráty (obr. 6.22.). Ty byly ve třech případech spojené s výše uvedenou mozaikovou perfúzí a air-trappingem.

Ve dvou případech byly nalezeny centrilobulárně uložené okrsky o denzitách mléčného skla bez známek air-trappingu. Jednalo se o změny difúzního charakteru. Tento nález rovněž patří do obrazu obliterující bronchiolity. Lze se s ním ale setkat i u jiných onemocnění, jako je například exogenní alergická alveolity, infekce (zejména virové), deskvamativní intersticiální pneumonie nebo vzácně i u difúzní plicní hemorhagie. Ve všech těchto případech může být izolovaný bez dalších projevů postižení intersticia, stejně jako tomu bylo u výše uvedených dvou nemocných s GVHD.

Zesílení stěny bronchů (obr. 6.19.) nebo hlenové zátky nelze hodnotit jako projev reakce štěpu proti hostiteli, pokud není prokázána jednoznačná souvislost s transplantací

kostní dřeně. Běžně se s nimi můžeme setkat u nemocných s akutní či exacerbovanou chronickou bronchitidou. Stejně nespecifický je obraz bronchiektázií. Za projev GVHD je můžeme považovat pouze pokud vzniknou u nemocného bez chronického plicního onemocnění (které by mohlo být jejich příčinou) v souvislosti s transplantací kostní dřeně. Ve sledovaném souboru byly bronchiektázie kromě případu uvedeného v tabulce 5.14. zjištěny ještě u dvou nemocných (oba chroničtí bronchitici), kdy nebyla GVHD potvrzena.

U nemocných s plicní formou chronické GVHD jsou přítomny i změny na dalších, častěji postižených, orgánech jako jsou kůže, játra, trávicí trakt nebo paranasální dutiny (sinusitida).

Vzhledem k tomu, že u části nemocných s obliterující bronchiolitidou může být nález v inspiriu zcela negativní a obraz mozaiky s air-trappingem se vyvíjí až v expiraci, je vhodné u nemocných s možností GVHD provádět rutinně expirační skeny. V našem souboru se tak stalo u dvou nemocných (obr 6.21.). S ohledem na snahu o snížení radiační expozice nemocných je doplňující vyšetření v expiriu možno provést se snížením dávky, případně sekvenční technikou s 10 mm odstupy.

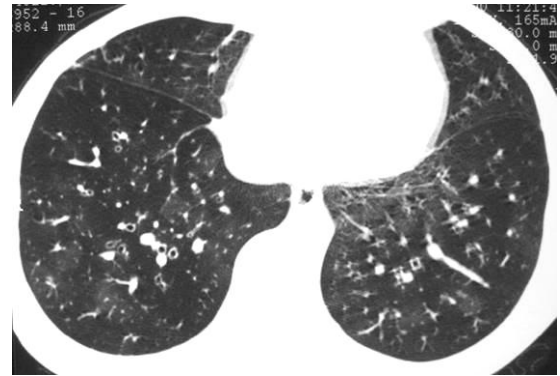
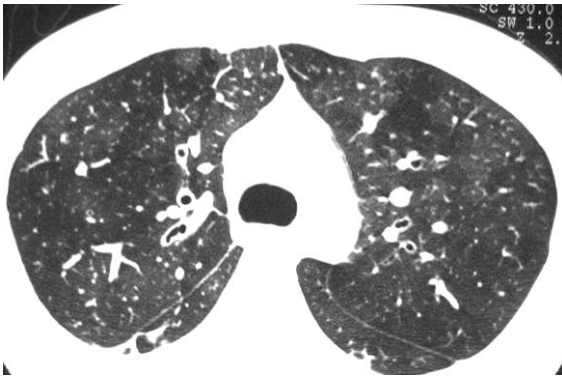
Ani v jednom případě nebyl zjištěn rentgenový nález, který by umožnil odlišit GVHD od plicní infekce (obraz skvrnitých infiltrátů) případně intersticiálních změn jiného charakteru (nález retikulací a zvýrazněné bronchitické kresby). U poloviny nemocných s diskrétnějšími HRCT projevy byl nález zcela negativní.

6.4.1.1. Shrnutí poznatků o přínosu HRCT v diagnostice plicní formy chronické GVHD

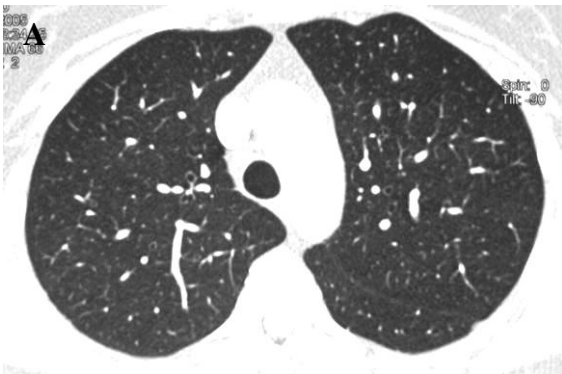
Exacerbace chronické GVHD může svými klinickými příznaky imitovat zánětlivé plicní onemocnění. Odlišení těchto dvou onemocnění má pro nemocného zásadní význam, neboť léčba se diametrálně liší. Kortikoidy podávané při léčbě GVHD mohou vést ke zhoršení případného nepoznaného zánětu. Nejčastějším nálezem je obraz mozaikové perfúze s air-trappingem, který lze u nemocných po transplantaci kostní dřeně považovat za relativně specifický. Ostatní nálezy jsou nespecifické a mohou doprovázet další onemocnění. Za známku GVHD je lze považovat jedině v případě, kdy je potvrzena jejich souvislost s transplantací kostní dřeně (nebyly přítomny v předtransplantačním období) a je vyloučeno infekční postižení (z laboratorních vyšetření nebo BAL). Při vyšetřování nemocných s podezřením na plicní formu chronické GVHD je nutné provedení expiračních skenů, protože v některých případech může být nález v inspiriu negativní (obr. 6.21.).



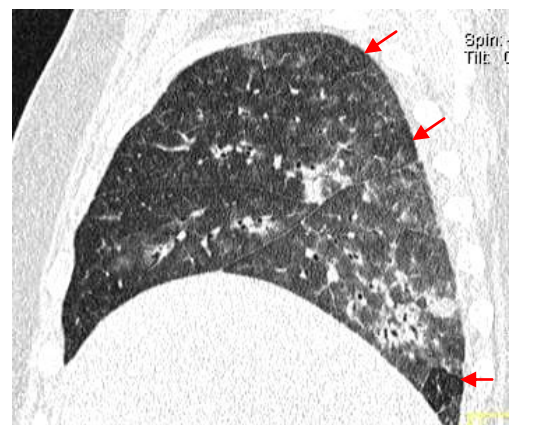
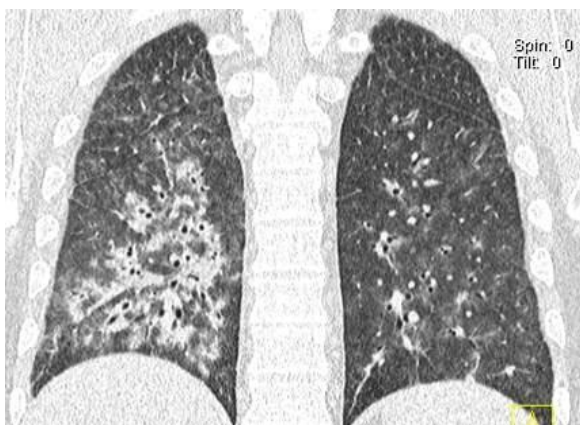
Obr. 6.19. Reakce štěpu proti hostiteli. Zesílení stěny bronchů (vlevo). Regrese nálezu po měsíc trvající kortikoterapii



Obr. 6.20. Reakce štěpu proti hostiteli. Obraz mozaikové perfuze s okrsky air-trappingu.



Obr. 6.21. Reakce štěpu proti hostiteli. A - normální nález na inspiračním skenu; B - air-trapping v expiriu



Obr. 6.22. Reakce štěpu proti hostiteli, multiplanární rekonstrukce v koronární a sagitální rovině, expirium. Peribronchiální distribuce infiltrátů, v sagitální rovině okrsky air-trappingu (šípky).

6.4.2. Alveolární hemorhagie

Alveolární hemorhagie představuje často fatální komplikaci terminálního stadia hematoonkologických onemocnění, může se objevit rovněž při zánětech (např. aspergilóze) nebo jako komplikace léčby. Obtíže může činit odlišení od zánětu nebo v případě rozsáhlých oboustranných změn od plicního edému (obr. 6.23. a 6.24). Důležitý je údaj o přítomnosti hemoptýzy nebo hemoptoe.

6.4.3. Difúzní alveolární poškození

Obraz difúzního alveolárního poškození odpovídal nekardiogennímu plicnímu edému. Nebyl odlišitelný od edému z jiných příčin, případně rozsáhlého oboustranného zánětlivého postižení (obr. 6.25).

6.4.4. Městnání v malém oběhu

Městnání v malém oběhu patří vzhledem k časté infúzní terapii a kardiotoxicitě některých cytostatik k relativně častým komplikacím hematologických malignit. Naprostá většina případů je vyřešena pomocí prostého snímku hrudníku. HRCT je indikováno jen vzácně k vyloučení zánětlivé komplikace nebo u nejasných případů. U 4 nemocných bylo jediným nálezem rozšíření žilních struktur v hilech a perihilózních oblastech. Nález byl ověřen klinicky reakcí na specifickou léčbu (obr. 6.26.).

Ve dvou případech intersticiálního edému bylo zjištěno homogenní difúzní hladké lineární postižení interlobulárních sept a rozšíření stěny bronchů. Tyto změny mohou imitovat intersticiální pneumonii. U ní však obvykle nebývají změny tak homogenní a zesílená interlobulární septa nebývají ostře ohraničená. Současně bývají přítomny i další nálezy, jako jsou kondenzace parenchymu nebo centrilobulární uzlíky. Výskyt okrsků o denzitách mléčného skla svědčí pro postižení nejjemnějšího intralobulárního intersticia a exsudaci do alveolů. Mohou být přítomné u obou entit.

Alveolární edém byl zjištěn ve dvou případech. Oboustranné difúzní alveolární kondenzace se vyskytují i u ARDS a difúzního alveolárního poškození (což jsou ve skutečnosti formy nekardiogenního plicního edému). Zánětlivé kondenzace, které rovněž přicházejí v diferenciálně diagnostické úvaze, nebývají většinou symetricky vyjádřené a mají často odlišnou distribuci. Problémem je vzácný asymetrický nebo ložiskový plicní

edém, jehož odlišení od pneumonie je prakticky nemožné. Tato situace nastala u jednoho nemocného. Infekční komplikaci vyloučila až pitva.

6.4.5. Plicní embolizace

Rutinní vyšetření na multidetektorovém přístroji dosahuje obvykle kvalit CT angiografie, umožňuje tak zachytit cévní patologie, jako je embolizace do plicnice. Ta se v našem souboru jako neočekávaný nález vyskytla ve 3 případech. Ve všech tento nález vysvětlil klinické obtíže pacientů, které po cílené léčbě ustoupily.

6.4.6. Tekutina v pohrudniční dutině

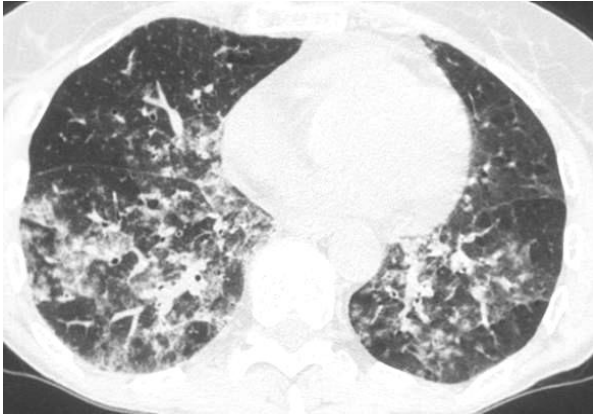
Diagnostika hydro- a hemothoraxu pomocí rentgenového a ultrasonografického vyšetření nečinila obtíže. HRCT vyšetření byla ve 3 případech zahrnutých do souboru indikována pro podezření na současný výskyt parenchymové infekční léze, která v uvedených případech nebyla potvrzena. Hemothorax byl komplikací kanylace podklíčkové žíly.

6.4.7. Akutní exacerbace chronické bronchitidy

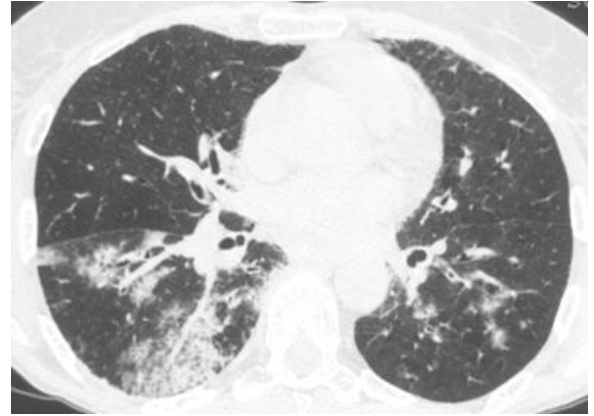
Ve třech případech exacerbované chronické bronchitidy bylo zjištěno zesílení stěny bronchů, hlenové zátky s predilekcí pro dolní laloky, známky emfyzému a v jednom případě bronchiektázie. U nemocných po transplantaci kostní dřeně mohou být projevy neodlišitelné od GVHD. Důležité jsou v tomto případě anamnestické údaje o chronické bronchitidě a v případě GVHD eventuelní souvislost zjištěných změn s transplantací.

6.4.8. Exogenní alergická alveolitida

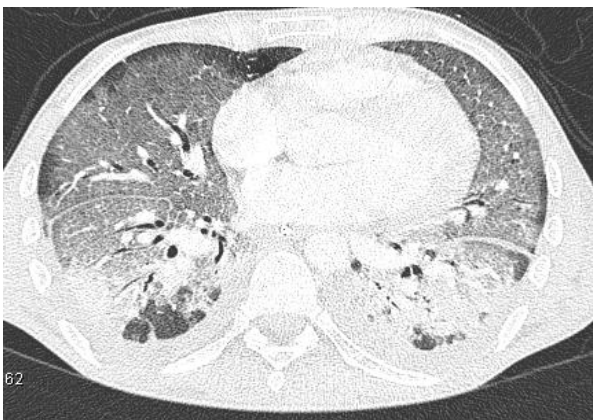
V prezentovaném souboru se vyskytl jediný případ tohoto onemocnění. Jednalo se o reakci na cytostatickou léčbu. Vzhledem k tomu, že onemocnění bylo provázeno teplotami, byl nemocný odeslán k HRCT vyšetření. To prokázalo difúzní rozsev neostře ohraničených centrilobulárních uzlíků. Nález byl podezřelý především z intersticiální pneumonie virového původu. Vzhledem k negativnímu laboratornímu nálezu a ústupu teplot brzy po vyšetření však nebyla zahájena léčba. Onemocnění regredovalo po ukončení chemoterapie (obr. 6.27 a 6.28.).



Obr. 6.23. Alveolární hemorhagie, difúzní postižení. Oboustranně kombinace denzit mléčného skla, zesílení interlobulárních sept a acinózních kondenzací.



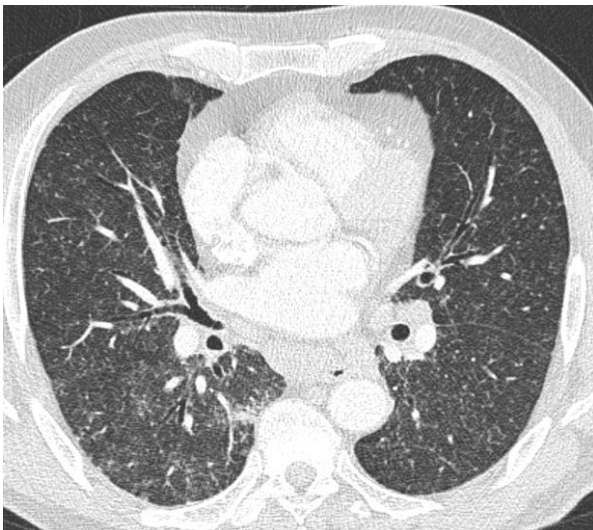
Obr. 6.24. Alveolární hemorhagie, postižení lokalizované do pravého dolního laloku, diskretní změny i v levém dolním laloku. Acinózní kondenzace a naznačené zesílení sept.



Obr. 6.25. Difúzní alveolární poškození po chemoterapii. Kondenzace parenchymu v dependentních partiích, obraz crazy-paving, relativní ušetření subpleurálních oblastí



Obr. 6.26. Intersticiální plicní edém. Hladké difúzní lineární zesílení interlobulárních sept, ojediněle okrsky o denzitách mléčného skla. Oboustranný fluidothorax.



Obr. 6.27. Exogenní alergická alveolitida po chemoterapii. Difúzní drobné centrilobulární neostře ohraničené noduly. Stav spontánně vymizel po ukončení léčby. Na axiálních řezech je nález obtížně diferencovatelný.



Obr. 6.28. Exogenní alergická alveolitida, stejný nemocný. Axiální MIP vrstva (zde detail z levého dolního laloku) umožňuje lépe detekovat noduly a posoudit jejich distribuci.

6.4.9. Plicní fibróza

Plicní fibróza může být následkem celé řady patologických procesů. Dvěma nemocným z našeho souboru byla zjištěna fibróza následkem pneumonie v minulosti a po ozáření (obr. 6.29). HRCT u nich bylo indikováno k vyloučení nasedajících zánětlivých změn, které byly díky srovnání se starší dokumentací vyloučeny. Třetí případ se od předchozích relativně běžných odlišoval. U tohoto nemocného se během několika týdnů rozvinula těžká fibróza s akutními příznaky. Její příčinu se i přesto, že byly vyčerpány všechny diagnostické možnosti (včetně otevřené plicní biopsie) nepodařilo objasnit. HRCT nálezy byly zprvu hodnoceny jako infekce, postupně se ale rozvinul obraz připomínající nespecifickou intersticiální pneumonii. Nemocný zemřel na respirační selhání.

6.4.10. Bronchiolitis obliterans organizující pneumonie

Bronchiolitis obliterans organizující pneumonie se vyskytla u jednoho nemocného po transplantaci kostní dřeně. V delším období jsme u něj mohli sledovat rozvoj cárovitých fibrózních infiltrátů v plicním parenchymu (část z nich byla uložena peribronchiálně) s trakčními bronchiektáziemi. Nebyla postižena interlobulární septa, což je v literatuře udáváno jako častý projev tohoto onemocnění (obr. 6.30). Při funkčním vyšetření byla zjištěna restriční porucha. Infiltráty při dalších kontrolních vyšetřeních, indikovaných od roku 2003 vždy po roce, postupně mírně progredují. Onemocnění může být následkem polékových a toxických změn, infekce. Bylo rovněž popsáno při chronické reakci štetu proti hostiteli.

HRCT projevy jsou nespecifické, mohou být podobné řadě zánětlivých nebo nádorových onemocnění. Pokud jsou tato vyloučena, je však možno ji na základě HRCT projevů diferencovat od ostatních chronických intersticiálních procesů. Dle studie zabývající se projevy BOOP byla diagnóza u 24 nemocných stanovena přesně v 75 % případů [92].

6.5. Projevy základního onemocnění

Mezi projevy pokročilých hematoonkologických onemocnění patří i teploty a v případě plicní infiltrace rovněž plicní symptomatika. Počet nemocných s projevy základního onemocnění v souboru je malý, neboť do něj byly na základě výběrových kritérií zařazeny pouze nemocní s akutními plicními obtížemi.

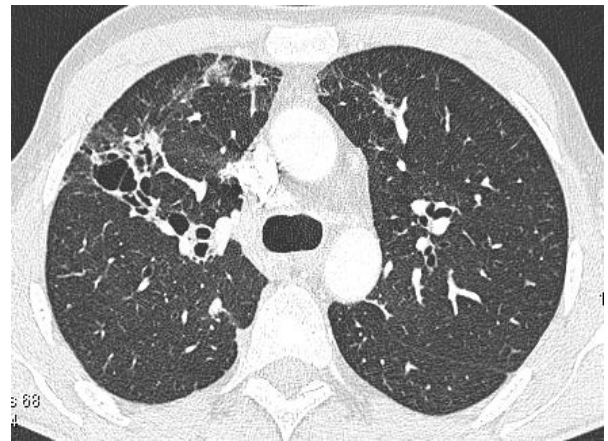
Fakt, že leukemické infiltráty jsou nejčastěji zjišťovány v iniciální a terminální fázi onemocnění, se potvrdil i v tomto souboru. Ve dvou případech se jednalo o prvozáchyt leukémie (AML a eosinofilní leukémie) a v jednom případě se jednalo o terminální fázi relabující AML (obr. 6.31. a 6.32.). Pouze v jednom případě se jednalo o nemocnou s chronickou lymfatickou leukémií (která má vlastnosti podobné lymfomům) vyšetřovanou v průběhu relapsu onemocnění.

U leukemických infiltrátů přicházejí do diferenciálně diagnostické úvahy další infekční a neinfekční onemocnění. Projevy mohou být podobné karcinomatózní lymfadenopatii, intersticiálním zánětům a vzácně i invazivní aspergilóze. Projevy eosinofilní leukémie mohou být podobné zánětlivým kondenzacím parenchymu nebo alveolárnímu edému.

Lymfomové infiltráty jsou obvykle zjišťovány během vyšetření prováděných za účelem stagingu nebo sledování odpovědi na terapii. Jen v malém počtu případů (3 nemocní) byly spojeny s akutní symptomatologií. V diferenciální diagnostice je třeba vzít v úvahu především jiné typy nádorů (karcinom plic, metastatické postižení včetně karcinomatózní lymfangiopatie) a vzácněji intersticiální záněty (obr. 6.33 a 6.34).



Obr. 6.29. Poiradiační pneumonitída, nemocný 3 měsíce po ozařování mediastina. Okrsky o denzitách mléčného skla, počínající fibrózní změny. Postižení omezeno na ozařenou oblast.



Obr. 6.30. Bronchiolitis obliterans organizující pneumonie. Cípaté kondenzace, fibrozní pruhy, trakční bronchiektázie.



Obr. 6.31. Akutní myeloidní leukémie, prvozáchyt nemocnění. Cípatá kondenzace s haló a mikrocytickými změnami v okolí.



Obr. 6.32. Akutní myeloidní leukémie, terminální stadium. Zesílení interlobulárních sept a peribronchovaskulárního intersticia, denzity mléčného skla.



Obr. 6.33. Nonhodgkinský lymfóm. Mnohočené uzlíky v peribronchovaskulární a centrilobulární distribuci, peribronchovaskulární infiltráty.



Obr. 6.34. Nonhodgkinský lymfóm. Cípaté kondenzace s nepravidelnými okrsky o denzitách mléčného skla v okolí a negativními bronchogramy.

6.5. Srovnání přínosu HRCT a prostého snímku plic

Z tabulky 5.5. vyplývá, že rentgenové vyšetření dosahuje vysokých hodnot senzitivity (79,8 %), specificity (96,4 %), a pozitivní prediktivní hodnoty (98,8 %). V případě pozitivního RTG nálezu tedy můžeme očekávat i pozitivní nález při HRCT. Oproti tomu necelá polovina negativit při RTG vyšetření byla falešných, což odráží nízká hodnota negativní prediktivní hodnoty (56,2 %). Ve většině případů se jednalo o léze uložené v lokalitách nepříznivých pro RTG zobrazení jako jsou bazální partie (sumace s bránicí), hily nebo retrokardiální oblast (sumace s cévami a srdcem). Další častou příčinou byla jejich malá velikost. RTG vyšetření nebyla sice prováděna ve zcela stejnou dobu jako HRCT, vždy to ale bylo v době, kdy pacienti měli vždy již rozvinuté klinické příznaky. Počet falešných pozitivit při RTG vyšetření byl minimální (1 případ - méně než 1%). Jednalo se o pozánětlivá fibrozní rezidua imitující čerstvou pneumonii u nemocné, která byla vyšetřována poprvé a neměla tedy starší dokumentaci ke srovnání. Dalším přínosem HRCT oproti RTG vyšetření je upřesnění nálezu. Pokud započítáme i falešné negativy, odlišoval se nález při HRCT od rentgenového nebo jej zásadním způsobem doplnil v téměř polovině případů (tab. 5.6.). Ke změně nebo doplnění pozitivního rentgenového nálezu došlo ve 29,5 % případů (39 vyšetření). Hlavním přínosem HRCT oproti RTG vyšetření je tedy zjištění plicního postižení u falešně negativních rentgenových vyšetření a upřesnění pozitivních nálezů. Zjištěný rozdíl je statisticky významný (tab 5.5.) [101].

7. Závěr

1) Srovnání přínosu prostého snímku hrudníku a HRCT

HRCT statisticky významně zvyšuje přesnost diagnostiky akutních plicních komplikací hematoonkologických onemocnění. Předností metody je možnost zachycení lézí nezjištěných na prostém snímku hrudníku a zlepšení diferenciální diagnostiky.

2) Možnost specifické diagnózy

Relativně specifickou diagnózu je možno stanovit u invazivní aspergilózy, kdy v prvním týdnu onemocnění byl u 80 % nemocných zjištěn obraz kondenzace s haló. Dalším případem je chronická reakce štěpu proti hostiteli s obrazem mozaikové perfúze a air trappingu, který se vyskytl u 50% nemocných. U obou těchto stavů existuje sice diferenciální diagnostika, ve sledovaném souboru se však pro u jiných diagnóz vyskytovaly jen sporadicky (kondenzace s haló u 3 případ invazivní kandidózy a 1 případu leukemického infiltrátu, mozaikovou perfúzi a air trappingem jsme u jiného onemocnění neprokázali). V ostatních případech tkví význam HRCT ve schopnosti potvrdit nebo vyloučit plicní onemocnění a zúžit diferenciální diagnostiku.

3) Indikační kritéria pro HRCT

HRCT je indikované u všech nemocných s poruchou imunity a febriliemi nejasného původu nereagujícími na empirickou antibiotickou léčbu při negativním nebo nejasném rentgenovém nálezu. Optimální je provedení vyšetření časně po nástupu klinických obtíží. V praxi našeho pracoviště se osvědčil interval 4 - 5 dnů. U neinfekčních komplikací je HRCT indikováno při nejasných rentgenových nálezech, kdy je třeba odlišit infekční proces od neinfekčního a přesněji posoudit změny zjištěné při RTG. Rovněž u této skupiny platí, že HRCT je při klinickém podezření indikované i v případě negativního rentgenového nálezu.

4) Optimální technika vyšetření

U nemocných s hematologickými malignitami je, vzhledem k velké frekvenci intersticiálních nálezů, nezbytné provádět vyšetření pomocí HRCT, které v některých případech umožňuje stanovit specifickou diagnózu nebo zúžit diferenciální diagnózu. Úvodní vyšetření je třeba provést na konvenčních nebo spirálních přístrojích jako rutinní vyšetření s kontrastní látkou doplněné o HRCT. U multidetektorových přístrojů je HRCT nedílnou součástí rutinního vyšetření. Kontroly je vhodné provádět technikou snížené dávky bez kontrastní látky, která umožňuje zhodnotit vývoj parenchymového nálezu s minimální zátěží nemocného zářením a vyloučením rizika spojeného s aplikací kontrastní látky. Při posuzování možnosti reakce štěpu proti hostiteli u nemocných po transplantaci kostní dřeně je nutné doplnění expiračních skenů.

8. Literatura

1. BEDNÁŘ, B. A KOL. Patologie. Praha, Avicenum, 1982, 682 s.
2. BLAŽEK, O. A KOL. Radiologie a nukleární medicína, učebnice pro lékařské fakulty. Praha, Avicenum, Avicenum, 1988, 424 s.
3. BLASCHKE, S., DON, M., SCHILLINGER, W., RUCHEL, R. Candida pneumonia in patients without definitive immunodeficiency. *Mycoses*. 2002, 45, Suppl. 3, s. 22-26.
4. BREDENHÖLLER, C., FEUERLEIN, V. Somatom Sensation 40/64 application guide. Forchheim, Siemens AG, 2005. 547 s.
5. BROWN, MJ., WORTHY, SA., FLINT JD., MULLER, NL. Invasive aspergillosis in the immunocompromised host: utility of computed tomography and bronchoalveolar lavage. *Clin Radiol.*, 1998, 53, s. 255-257.
6. BURGNER, F., KORMANO, M. Differential Diagnosis in Computed Tomography. Stuttgart - New York, Georg Thieme Verlag, 1996, 380 s.
7. CONNOLLY, JE., MCADAMS, HP., ERASMUS, JJ., ROSADO-DE-CHRISTENSON, ML. Opportunistic fungal pneumonia. *J. Thorac. Imaging.*, 1999, 14, s. 51-62.
8. CORNET, M., FLEURY, L., MASLO, C. et al. Epidemiology of invasive aspergillosis in France: a six-year multicentric survey in the Greater Paris area. *Journal of Hospital Infection*, 2002, 51, s. 288-296
9. COTRAN, RS., ROBBINS, SL., KUMAR, VP. Robbins Pathologic Basis of Disease, 5th ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1994, s. 629-673.
10. CRAWFORD, SW., CLARK, JG. Bronchiolitis associated with bone marrow transplantation. *Clin. Chest Med.*, 1993, 14, s. 741-749.
11. DÄHNERT, W. Radiology review manual (fourth edition). Baltimore, Lippincot Wiliams & Wilkins, 1999.
12. DIEDERICH, S., LINK, TM., ZÜHLSDORF, H., ET AL. Pulmonary manifestations of Hodgkin's disease: radiographic and CT findings. *Eur. Radiol.*, 2001, 11, s. 2295 - 2305.
13. DINKEL, HP., SONNENSCHNEIN, M., HOPPE, H., VOCK, P. Low-dose multislice CT of the thorax in follow-up of malignant lymphoma and extrapulmonary primary tumors. *Eur. Radiol.* 2003, 13, s. 1241-1249.

14. DEGOS, L., LINCH, DC., LÖWENBERG, B. Textbook of malignant haematology. Rotterdam, Martin Dunitz, 1999, s. 326 – 329.
15. EIBEL, R., TURK, TR., KULINNA, C. et al. Mehrschicht-Spiral-CT der Lunge: Multiplanare Rekonstruktionen und Maximum-Intensitäts-Projektionen in der Detektion von Lungenrundherden, Fortschr. Rontgenstr., 2001, 173, s.815-821.
16. EPLER, GR. Bronchiolitis obliterans and airways obstruction associated with graft-versus-host disease. Clin Chest Med. 1988, 9, s. 551-556.
17. FERDA, J., NOVÁK, M., KREUZBERG, B. Výpočetní tomografie, Praha, Galén, 2002, s. 299.
18. FERDA, J., KREUZBERG, B., MÍRKA, H., NOVÁK, M. Multidetektorová výpočetní tomografie – principy a strategie vyšetření. Č. Radiol., 2004, 58, s. 322-326.
19. FRANQUET, T., MÜLLER, NL., GIMÉNEZ, A. et al. Spectrum of pulmonary aspergillosis: Histologic, clinical and radiologic findings. Radiographics, 2001, 21, s. 825-837.
20. FRANQUET, T. Imaging of pneumonia: trends and algorithms. Eur. Respir. J. 2001, 18, s. 196–208.
21. FRANQUET, T., MULLER, NL., GIMENEZ, A. et al. Infectious pulmonary nodules in immunocompromised patients: usefulness of computed tomography in predicting their etiology. J. Comput. Assist. Tomogr., 2003, 27, s. 461-468.
22. FRANQUET, T., MULLER, NL., LEE, KS. et al. Pulmonary candidiasis after hematopoietic stem cell transplantation: thin-section CT findings. Radiology, 2005, 236, s. 332-337.
23. GASPARETTO, EL., ESCUISSATO, DL., INOUE, C. et al. Herpes simplex virus type 2 pneumonia after bone marrow transplantation: high-resolution CT findings in 3 patients. J. Thorac. Imaging, 2005, 20, s. 71-73.
24. GASPARETTO, EL., ESCUISSATO, DL., MARCHIORI, E. et al. High-resolution CT findings of respiratory syncytial virus pneumonia after bone marrow transplantation. Am. J. Roentgenol. 2004, 182, s. 1133-1137.
25. GASPARETTO, EL., ONO, SE., ESCUISSATO, DL. et al. Cytomegalovirus pneumonia after bone marrow transplantation: high resolution CT findings. Br. J. Radiol., 2004, 77, s. 724-727.
26. GOLDMAN, A., BEDOLLA, G., GEBRAIL, F., CUALING, H. Bronchus-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. Arch. Pathol. Lab. Med., 2003, 127, s. 115 – 116.

27. GUERMAZI, A., DE KERVILER, E., CAZALS-HATEM, D. et al. Imaging findings in patients with myelofibrosis. *Eur. Radiol.*, 1999, 9, s. 1366-1375.
28. HARON, E., VARTIVARIAN, S., ANAISSIE, E. et al. Primary Candida pneumonia. Experience at a large cancer center and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 1993, 72, s. 137-142.
29. HAVLÍK, J. a kol. *Infektologie*, Praha, Avicenum, 1990, 393 s.
30. HEROLD, CJ., SAILER, JG. Community-acquired and nosocomial pneumonia. *Eur. Radiol.*, 2004, 14, s. 2–20.
31. HEUSSEL, CP., KAUCZOR, HU., HEUSSEL, GE. et al. Pneumonia in Febrile Neutropenic Patients and in Bone Marrow and Blood Stem-Cell Transplant Recipients: Use of High-Resolution Computed Tomography. *Journal of Clinical Oncology*, 1999, 17, s. 796-805.
32. HEUSSEL, CP., KAUCZOR, HU., ULLMANN, AJ. Pneumonia in neutropenic patients. *European Radiology*, 2004, 14, s. 256 - 271.
33. HOMOLKA, J., VOTAVA, V. *Intersticiální plicní procesy*. Praha, Maxdorf, 1999, 165 s.
34. HONDA, O., JOHKOH, T., ICHIKADO, K. et al. Differential diagnosis of lymphocytic interstitial pneumonia and malignant lymphoma on high-resolution CT. *Am. J. Roentgenol.*, 1999, 173, s. 71-74.
35. HORI, A, KAMI, M, KISHI, Y, et al. Clinical significance of extrapulmonary involvement of invasive aspergillosis: a retrospective autopsy based study of 107 patients. *Journal of hospital infection*, 2002, 50, s. 175-182.
36. CHEN, KY., WU, HD., CHANG, YL. et al. Primary pulmonary plasmacytoma with lobar consolidation: an unusual presentation. *J. Formos. Med. Assoc.*, 1998, 97, s. 507-10.
37. CHOW, C., TEMPLETON, PA., WHITE, CS. Lung cysts associated with *Pneumocystis carinii* pneumonia: radiographic characteristics, natural history and complications. *Am. J. Roentgenol.*, 1993, 161, s. 527-531.
38. CHUDÁČEK, Z. *Radiodiagnostika*. Banská Bystrica, Osveta, 1993, 430 s.
39. IWASAKI, T. Recent Advances in the Treatment of Graft-Versus-Host Disease. *Clinical Medicine & Research*, 2004, 2, s. 243-252.
40. KANAMORI, H., MISHIMA, A., TANAKA M. Bronchiolitis obliterans pneumonia (BOOP) with suspected liver graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation. *Transpl. Int.*, 2001, 14, s. 266 -269.

41. KATZ, DS., LEUNG, AN. Radiology of pneumonia. Clin. Chest Med. 1999, 20, s. 549-562.
42. KHURSHID, I., ANDERSON, LC. Non-infectious pulmonary complications after bone marrow transplantation. Postgrad. Med. J., 2002, 78, s. 257–262.
43. KING, LJ., PADLEY, SPG., WOTHERSPOON, AC., NICHOLSON, AG. Pulmonary MALT lymphoma: imaging findings in 24 patients. Eur. Radiol., 2000, 10, s. 1932 – 1938.
44. KIM, MJ., LEE, KS., KIM, J., et al. Crescent sign in invasive pulmonary aspergillosis: frequency and related CT and clinical factors. J Comput Assist Tomogr. 2001, 25, s. 305-10.
45. KLENER, P. et al. Vnitřní lékařství, Praha, Galén, 1999, s. 325-409.
46. KOJIMA, R., TATEISHI, U., KAMI, M. et al. Chest computed tomography of late invasive aspergillosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biology of blood and marrow transplantation, 2005, 11, s. 506 – 511.
47. KOVACS, JA., GILL, VJ., MESHNICK, S., MASUR, H. New Insights Into Transmission, Diagnosis, and Drug Treatment of Pneumocystis carinii pneumonia. JAMA, 2001, 286, s. 2450 – 2460.
48. KOZÁK T. a kol. Vnitřní lékařství, díl IIIb, Hematologie, Praha, Galén, 2001, 230 stran.
49. KRETZSCHMAR, M., STEINKE, K., STEINBRICH, W. Diffuse alveolar hemorrhage (DAH): an underestimated pulmonary complication after hematopoietic stem cell transplantation. Schweiz Rundsch. Med. Prax., 2005, 94, s. 1267-1269.
50. LEE, DK., IM, JG., LEE, KS. et al. B-cell lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT): CT features in 10 patients. J. Comput. Assist. Tomogr., 2000, 24, s. 30-34.
51. LIN, SJ., SCHRANZ, J., TEUSCH, SM. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature. Clin. Infect. Dis., 2001, 32, s. 358-366.
52. LOGAN, PM., PRIMACK, SL., MILLER, RR., MÜLLER, NL. Invasive aspergillosis of the airways: radiographic, CT and pathologic findings. Radiology, 1994, 193, s. 383-388.
53. MAREK, J. et al. Farmakoterapie vnitřních nemocí. Praha, Grada, 1995, 504 s.
54. MARRAS, TK., CHAN, CK. Obliterative bronchiolitis complicating bone marrow transplantation. Semin. Respir. Crit. Care Med., 2003, 24, s. 531-542.

55. MÍRKA, H., FERDA, J. HRCT plic pomocí multidetektorové výpočetní tomografie. Č. Radiol. 2004, 58, s. 322-326.
56. MÍRKA, H., OHLÍDALOVÁ, K., FERDA, J. et al. Detekce intrabronchiálních lézí pomocí virtuální bronchoskopie se submilimetrovou kolimací, srovnání s flexibilní optickou bronchoskopií. Č. Radiol., 2006, článek v tisku.
57. MYERS, T.J., COLE, S.R., KLATSKY, A.U., HILD, D.H. Respiratory failure due to pulmonary leukostasis following chemotherapy of acute nonlymphocytic leukemia. Cancer, 1983, 51, s. 1808–1813.
58. NEKULA, J., HEŘMAN, M., VOMÁČKA, J., KÖCHER, M. Radiologie (učební text pro posluchače všeobecného a stomatologického lékařství). Olomouc, Univerzita Palackého v Olomouci, 2001, 205 s.
59. NEUWIRTH, J. Využití výpočetní tomografie s vysokým rozlišením (HRCT) v diagnostice onemocnění plicního parenchymu. Č. Radiol., 51, 1997, s. 46-57.
60. NEUWIRTH, J. Kompendium diagnostického zobrazování. Praha, Triton, 1998, 835 s.
61. NICHOLSON, A.G. Lymphocytic interstitial pneumonia and other lymphoproliferative disorders in the lung. Semin. Respir. Crit. Care. Med., 2001, 22, s. 409-422.
62. OKADA, F., ANDO, Y., KONDO, Y. et al. Thoracic CT findings of adult T-cell leukemia or lymphoma. Am. J. Roentgenol., 2004, 182, s. 761-767.
63. OOI, G.C., CHIM, C.S., LIE, A.K., TSANG, K.W. Computed tomography features of primary pulmonary non-Hodgkin's lymphoma. Clin. Radiol., 1999, 54, s. 438-443.
64. PAGANO, L., GIRMENIA, C., MELE, L. Infections caused by filamentous fungi in patients with hematologic malignancies. A report of 391 cases by GIMEMA Infection Program. Haematologica, 2001, 86, s. 862-70.
65. Pauček B., Indrák K., Heřman M., Roček V. Tuková konverze ložisek extramedullární hematopoézy. Č. Radiol., 2002, 56, s. 335-338.
66. PFALLER, M.A., JONES, R.N., MESSER, S.A. et al. National surveillance of nosocomial blood stream infection due to species of candida other than candida albicans: frequency of occurrence and antifungal susceptibility in the SCOPE program. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 1998, 30, s. 121-129.
67. POLÁK, J., Radiodiagnostika nemocí dýchacího ústrojí, Praha, Avicenum, 1989, 300 s.

68. POTENZA, L., LUPPI, M., MORSELLI, M. et al. Leukaemic pulmonary infiltrates in adult acute myeloid leukaemia: a high-resolution computerized tomography study. *Br. J. Haematol.*, 2003, 120, s. 1058-1061.
69. PRISMACK, SL., HARTMAN, TE., LEE, KS., et al. Pulmonary nodules and the CT halo sign. *Radiology*, 1994, 190, s. 513-515.
70. PROKOP, M. General principles of MDCT. *EJR*, 2003, 45, s. 4-10.
71. PROKOP, M., GALANSKI, M. *Spiral and Multislice Computed Tomography of the Body*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 2003, s. 279-372.
72. REIMER, P., PARZIEL, PM., STICHNOTH, FA. et al. *Clinical MR Imaging, a Practical Approach*, Berlin – Heidelberg - New York, Springer, 2003, 597 s.
73. REX, JH., WALSH, TJ., ANAISSIE, EJ. Fungal infections in iatrogenically compromised hosts. *Adv. Intern. Med.* 1998, 43, 321 – 371.
74. ROSSI, SE., ERASMUS, JJ., MCADAMS, HP. et al. Pulmonary drug toxicity: radiologic and pathologic manifestations. *Radiographics.*, 2000, 20, s. 1245-1259.
75. ROYCHOWDHURY, M. PAMBUCCIAN, SE., ASLAN, DL. et al. Pulmonary Complications After Bone Marrow Transplantation An Autopsy Study From a Large Transplantation Center. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2005, 129, s. 366-371.
76. SCOTT, JD., ENGLUND, JA., MYERSON, D., GEBALLE, AP. Influenza A pneumonia presenting as progressive focal infiltrates in a stem cell transplant recipient. *J. Clin. Virol.*, 2004, 31, s. 96-99.
77. SCHALK, E., FRANKE, A., KOENIGSMANN, M. Acute myeloid leukemia with pulmonary manifestation. *Pneumologie*, 2005, vol. 59, s. 588-591.
78. SCHMIDT, M., DERCKEN, C., LOKE, O. et al. Pulmonary manifestation of systemic mast cell disease. *Eur. Respir. J.*, 2000, 15, s. 623-625.
79. SCHOEPF, UJ., BECKER, CR., BRUENING, RD. Electrocardiographically gated thin-section CT of the lung. *Radiology* 1999, 212, s. 649-654.
80. ŠEVČÍK, P., SKŘIČKOVÁ, J., ŠRÁMEK, V. et al. *Záněty plic v intenzivní medicíně*. Praha, Galén, 2004, 189 s.
81. TANAKA, N., MATSUMOTO, T., MIURA, G. et al. HRCT findings of chest complications in patients with leukemia. *Eur. Radiol.*, 2002, 12, s. 1512–1522.
82. TANAKA, N., MATSUMOTO, T., MIURA, G. et al. CT findings of leukemic pulmonary infiltration with pathologic correlation. *Eur. Radiol.*, 2002, 12, s. 166–174.
83. TATTEVIN, P., JAUREGUIBERRY, S., GANGNEUX, J. P. Cerebral aspergillosis. *Rev. Neurol.* 2004, 160, s. 597-605.

84. TENHOLDER, MF., HOOPER, RG. Pulmonary infiltrates in leukemia. *Chest*, 1980, 78, s. 468–473.
85. THEUWS, JCM., SEPPENWOOLDE, Y., KWA, SLS. et al. Changes in local pulmonary injury up to 48 months after irradiation for lymphoma and breast cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2000, 47, s. 1201–1208.
86. TOMITA, T., HO, H., ALLEN, M., DIAZ, J. Zygomycosis involving lungs, heart and brain, superimposed on pulmonary edema. *Pathol. Int.*, 2005, 55, s. 202-205.
87. TUENGERTHAL, S. Radiologie der opportunistischen Pneumonien. *Radiologe* 2005, 45, s. 373–384.
88. VANDENBERGH, MFQ., VERWEIJ, PE., VOSS, A. Epidemiology of nosocomial fungal infections: invasive aspergillosis and the environment. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 1999, 34, s. 221-227.
89. VANĚK, J., JÍROVEC, O. Parasitic pneumonia. Interstitial plasma cell pneumonia of premature, caused by pneumocystis Carinii. *Zentralbl. Bakteriол. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg.*, 1952, 158, s.120-127.
90. VISCOLI C., GIRMENIA C., NARINUS A. et al. Candidemia in cancer patients: a prospective multicenter surveillance study by the Invasive Fungal Infection Group (IFIG) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Clin. Infect. Dis.* 1999, 28, s. 1071-1079.
91. VOTRUBOVÁ, J. FENCL, P. Hybridní zobrazení PET/CT. *Č. Radiol.*, 2004, 58, s. 333-337.
92. VYHNÁNEK, L. a kolektiv. *Radiodiagnostika Kapitoly z klinické praxe*. Praha, Grada, 1998, 486 s.
93. WANG, JZ., CHANG, YL., LEE, LN. Diffuse Pulmonary Infiltrates After Bone Marrow Transplantation: The Role of Open Lung Biopsy. *Ann Thorac Surg*, 2004,78, s. 267– 272.
94. WEBB, WR., NAINDICH, DP., MUELLER, NL. *High-Resolution CT of the Lung*. Lippincott Willkiam & Wilkins, Philadelphia, 2001, 629 s.
95. WHEAT, LJ., GOLDMAN, M., SAROSI, G. State-of-the-art review of pulmonary fungal infections. *Semin. Respir. Infect.*, 2002, Jun, 17, s. 158-181.
96. WATKINS, TR., CHIEN, JW., CRAWFORD, SW. Graft versus Host-Associated Pulmonary Disease and other Idiopathic Pulmonary Complications after Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 2005, 26, s. 482-489.

97. WORMANNNS, D., LUDWIG, K., BEYER, F., et al. Detection of pulmonary nodules at multirow-detector CT: effectiveness of double reading to improve sensitivity at standard-dose and low-dose chest CT. *Eur. Radiol.* 2005, 15, s. 14-22.
98. WORTHY, S., KANG, EY., MULLER, NL. Acute lung disease in the immunocompromised host: differential diagnosis at high-resolution CT. *Semin. Ultrasound CT MR*, 1995, 16, s. 353-360.
99. WORTHY, SA., FLINT, JD., MULLER, NL. Pulmonary complications after bone marrow transplantation: high-resolution CT and pathologic findings. *Radiographics.*, 1997, 17, s. 1359-1371.
100. YEN, KT., LEE, AS., KROWKA, MJ., BURGER, CD. Pulmonary complications in bone marrow transplantation: a practical approach to diagnosis and treatment. *Clin. Chest Med.*, 2004, 25, s. 189-201.
101. ZASPEL, U., DENNING, DW., LEMKE, AJ., et al. Diagnosis of IPA in HIV: the role of the chest X-ray and radiologist. *Eur Radiol.* 2004, 14, s. 2030-2037.

9. Seznam zkratek

3D – trojrozměrný
AIDS – acquired immunodeficiency syndrome (syndrom získaného selhání imunity)
ALL – akutní lymfatická leukémie
AML – akutní myeloidní leukémie
ARDS – adult respiratory distress syndrome (syndrom akutní dechové tísně dospělých)
BAL - bronchoalveolární laváž
BMT – bone marrow transplantation (transplantace kostní dřeně)
BOOP – bronchiolitis obliterans organizující pneumonie
CML – chronická myeloidní leukémie
CMV - cytomegalovirus
CLL – chronická lymfatická leukémie
CT – computerised tomography (výpočetní tomografie)
CTDI – computerised tomography dose index (CT dávkový index)
DNA – deoxyribonukleová kyselina
EB – Epstein - Baarové
EKG – elektrokardiografie
FDG - fluorodeoxyglukóza
GVHD – graft versus host disease (reakce štěpu proti hostiteli)
HL – hodgkinský lymfom
HLA – human leucocyte antigens
HO - hematologický
HRCT – high resolution computerised tomography (výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností)
HTLV – human T-cell leukemia virus
HU – Hounsfield unit (Hounsfieldova jednotka)
IPA – invazivní plicní aspergilóza
MALT - mucosa associated lymphoid tissue (lymfatická tkáň přidružená k mukóze)
MDCT – multidetector computerized tomography (multidetektorová výpočetní tomografie)
MIP – maximum intensity projection
NHL – non-hodgkinský lymfom
NSIP – nespecifická intersticiální pneumonie
PET – pozitronová emisní tomografie
RTG – rentgen, rentgenový
REAL – revidovaná euroamerická klasifikace lymfomů
SRN – Spolková republika Německo
TBC - tuberkulóza
UIP – usual interstitial pneumonia (obvyklá intersticiální pneumonie)