

ZE ZAHRANIČNÍHO TISKU

Chronická urtikarie a angioedém

O chronické urtikarii mluvíme, pokud kopřivka trvá déle než 6 týdnů. Tento interval je dostatečný na to, abychom vyloučili příčiny akutní urtikarie – lékové, potravinové nebo kontaktní alergie. Angioedém provází urtikarii asi ve 40 % případů a typicky postihuje rty, obličej (zvláště periorbitální partie), ruce, nohy, penis nebo skrotum. Někdy může docházet k otokům jazyka nebo faryngu, ale larynx není postižený nikdy. Asi 40 % pacientů má pouze urtikarii a u 20 % se projevuje pouze angioedém bez urtikarie.

Akutní kopřivka přetrvává 30 minut až 2 hodiny, je nejčastěji vyvolána dermatografizmem nebo jinými fyzikálními podněty (chladová, cholinergní a solární kopřivka). Kopřivka spojená s chronickou urtikarií trvá 4 až 36 hodin.

Někdy jsou chronická urtikarie a angioedém projevy kolagenózy nebo systémové vaskulitidy. Kožní vaskulitida je však příčinou méně než 1 % případů chronické kopřivky. Hashimotova choroba je jediné systémové onemocnění jednoznačně a běžně spojené s chronickou urtikarií a angioedémem. Méně často se tyto projevy vyskytují u Basedowovy-Gravesovy choroby. Asi 27 % pacientů s chronickou urtikarií má protilátky proti tyreoglobulinu, antitirozomální protilátky nebo oba typy protilátek současně. U podstatné části pacientů je chronická urtikarie autoimunitní onemocnění. Asi 35–40 % pacientů má cirkulující protilátky proti alfa podjednotce receptoru pro IgE. Tyto protilátky aktivují bazofily a mastocyty, které uvolňují histamin.

Vyšetření krevního obrazu a moči je u nemocných s chronickou urtikarií a angioedémem negativní. Pokud máme podezření na kolagenózu je nutné vyšetřit FW, antinukleární protilátky a kožní biopsii. Důležité je vyšetření funkce štítné žlázy, včetně antityreoidálních protilátek. Alergie na potraviny nebo potravní aditiva jsou tak vzácnou příčinou chronické urtikarie, že se rutinní testování nedoporučuje. Kožní biopsie má smysl u pacientů s teplotou, artralgiemi, výrazně zvýšenou sedimentací, s kopřivkou trvající déle než 36 hodin nebo pokud jsou současně přítomné petechie či purpura.

U pacientů s chronickou urtikarií, kteří nemají žádné příznaky a potíže ukazující na nějaké celkové onemocnění, nejsou laboratorní vyšetření, kromě vyšetření štítné žlázy (TSH, antityreoidální protilátky), potřebná.

Léčbou první volby jsou nesedativní nová antihistaminika – antagonisté H_1 -receptorů (loratadin, cetyrizin). U těžké urtikarie a angioedému jsou účinnější starší antihistaminika podávaná v maximálních dávkách (100–200 mg hydroxyzinu nebo difenhydraminu). U těžkého angioedému (otok v obličeji, jazyka a faryngu) je zvláště účinný difenhydramin. Na sedativní účinek těchto starších antihistaminik si pacienti po týdnu léčby většinou zvyknou, rychlost jejich reakcí je však snížena, podobně jako u alkoholu. Antagonisté H_2 -receptorů mají velmi málo nežádoucích účinků a v kombinaci s antagonisty H_1 -receptorů mají dobrý efekt. Lze použít také antagonisty leukotrienu (zafirlukast, montelukast).

Cílem je maximalizovat účinek tak, aby nemocný mohl chodit do práce nebo do školy a minimalizovat používání systémové kortikoterapie.

Kortikoterapie má význam u nemocných s těžkými projevy. Počáteční dávka prednizonu je 15–20 mg obden, která se postupně snižuje na 2,5–5,0 mg každé tři týdny. Léčba se obvykle končí po 4–5 měsících. Nemocní s chronickou urtikarií a angioedémem často potřebují k dosažení dobrého léčebného efektu nejenom maximální dávky antagonistů H_1 -receptorů spolu s antagonisty H_2 -receptorů a leukotrienu, ale také obden podávané kortikoidy. Epizody těžkého angioedému lze řešit jednou nebo dvěma dávkami kortikoidů (40–60 mg prednizonu).

Pacienti užívající kortikoidy déle než 6 měsíců, by měli být jednou ročně vyšetřeni oftalmologem (vyloučení katarakty a glaukomu) a kostní densitometrií (osteopenie, osteoporóza). Nověji se kortikoidy podávají denně. Někteří nemocní nereagují na uvedenou léčbu nebo reagují pouze na vysoké dávky kortikoidů. Zde se zkouší podávat 200–300 mg cyklosporinu denně při sledování ledvinných funkcí.

Kaplan AP. NEJM 2002; 346: 175–179.

MUDr. Dalibor Musil, Ph. D.

Chronická tromboembolická plicní hypertenze

Tromboembolická obstrukce plicnice nerozpuštěným plicním embolem je potenciálně korigovatelnou příčinou plicní hypertenze. Většina nemocných s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí je diagnostikována až v pokročilém stadiu onemocnění, proto časný průběh této nosologické jednotky není podrobně popsán. Embolie může proběhnout asymptomaticky a symptomatická plicní embolie je často přehlédnutá nebo nesprávně diagnostikována.

Pacienti s tromboembolickou chorobou mohou být měsíce i léta asymptomaticti. Rozsah cévní obstrukce je hlavní determinant závažnosti plicní hypertenze. U většiny nemocných je uzavřeno více jak 40 % plicního řečiště. Hemodynamická progresse může být způsobena opakovanými embolizacemi nebo trombózou vznikající v plicnici in situ. U mnoha pacientů je hemodynamická progresse vyvolána remodelací plicního řečiště a rozvojem hypertenzní plicní arteriopatíe, podobnou arteriopatíi u plicní hypertenze z jiných příčin.

Bez intervence je stupeň přežívání nízký. V jedné studii bylo pětileté přežívání u pacientů se středním tlakem v plicnici nad 40 mm Hg 30 %, u nemocných se středním tlakem na 50 mm Hg pouze 10 %.

Klasickými projevy tromboembolické plicní hypertenze jsou námahová dušnost a intolerance námahy. V mnoha případech je jediným nálezem při fyzikálním vyšetření zesílení pulmonární komponenty druhé srdeční ozvy, které může být snadno přehlédnuté. V pozdějším průběhu onemocnění se může objevovat bolest na prsou, presynkopy nebo synkopy jako následek těžké plicní hypertenze a neschopnosti pravé komory zajistit srdeční výdej. V tomto stadiu nacházíme asi u 30 % pacientů šelest nad plicními poli, způsobený turbulentním prouděním částečně okludovanými nebo rekanalizovanými

tromby. Tento nálezn není charakteristický pro primární plicní hypertenzi.

Pokud uvažujeme o onemocnění plicního cévního řečiště, měl by diagnostický postup sledovat tři cíle: zjistit přítomnost a rozsah plicní hypertenze, určit její příčinu a v případě tromboembolické choroby velkých cév stanovit, zda je možné chirurgické řešení.

Echokardiografie může zjistit zvětšení pravé síně a komory, poruchu systolické funkce pravé komory, trikuspidální regurgitaci, posun mezikomorového septa doleva, zmenšení objemu levé komory a poruchu diastolické a systolické funkce levé komory. Kontrastní ECHO může prokázat foramen ovale apertum.

Kombinovaná ventilačně-perfuzní plicní scintigrafie u pacientů s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí prokáže jeden nebo více segmentálních nebo ještě větších defektů. U nemocných s primární plicní hypertenzí je perfuze normální nebo zjistí pouze subsegmentální defekty.

CT vyšetření nepřináší podstatné hemodynamické údaje, ale poskytuje informace o plicnici (chronický trombus v plicních tepnách), o zvětšení pravé komory, o dilataci centrálních plicních arterií, o proběhlých plicních infarktech a o stavu plicního parenchymu.

Pravostranná srdeční katetrizace je indikována u všech pacientů s dušností a segmentálními nebo většími defekty na plicní scintigrafii. Angiografický obraz chronické tromboembolické nemoci se liší od akutní plicní embolizace, pro kterou jsou charakteristické dobře patrné, ohraničené, intraluminální defekty. U chronické tromboembolické nemoci nacházíme komplexní obraz organizace a rekanalizace dilatovaných a překrývajících se cév vyvolaný procesem částečného rozpuštění embolu.

Angioskopie se provádí asi u 30 % pacientů indikovaných k trombendarterektomii, z nichž asi 60 % podstoupí operaci. Plicní trombendarterektomie je indikována u symptomatických pacientů s klidovými nebo námahovými poruchami hemodynamiky či ventilace. Je indikována také u nemocných s normální nebo téměř normální klidovou plicní hemodynamikou, u nichž plicní hypertenze vzniká při námaze. Lokalizace a rozsah proximální tromboembolické obstrukce je hlavním faktorem, který

určuje operabilitu. Okludující trombus musí být lokalizován v hlavní, lobární nebo proximální segmentární arterii. Distálnější lokalizované tromby nejsou současnou trombendarterektomickou technikou dostupné. Jedinou absolutní kontraindikací trombendarterektomie je těžké plicní onemocnění (obstrukční nebo restriktivní). Vysoký věk (nad 84 let), těžké pravostranné srdeční selhání a další přidružené choroby sice riziko operace ovlivňují, ale nepředstavují absolutní kontraindikaci.

V roce 1984 byly publikovány údaje o 85 nemocných, kteří podstoupili trombendarterektomii s celkovou mortalitou 22 %. Od roku 1996 se mortalita v publikovaných souborech, zahrnujících více než 10 nemocných, pohybovala od 5 do 24 %. Mezi faktory ovlivňující mortalitu po trombendarterektomii patří kromě běžných rizik také reperfuze plicní poškození a pravostranné srdeční selhání v důsledku reziduální plicní hypertenze.

Reperfuze plicní poškození se objevuje u většiny nemocných a projevuje se biochemicky i klinicky. Jde o lokalizovanou formu zvýšené cévní permeability a neutrofilů zprostředkované poškození plicního parenchymu. Plicní poškození se většinou rozvíjí během 24 hodin po operaci a je charakterizováno arteriální hypoxemií a rentgenovým průkazem infiltrátů v endarterektomizovaných plicních segmentech. Závažnost tohoto stavu je velmi rozmanitá, od mírné formy (poperační hypoxemie), se kterou se setkáváme u většiny nemocných, po těžký alveolární edém s fatálním průběhem. V těžších případech je nutná umělá plicní ventilace.

Příčinou přetrvávající plicní hypertenze je tromboembolická obstrukce nedostupná operačnímu řešení a cévní rezistence vytvářené sekundární arteriopatií (anatomickou přestavbou malých cév). Časnou léčbou je minimalizace potřeby kyslíku tkáněmi, zvýšení preloadu pravé komory a agresivní inotropní léčba. U všech nemocných je po trombendarterektomii nevyhnutná celoživotní antikoagulační léčba. Pacienti, u kterých trombendarterektomie není možná a nemocní, s nespokojivým výsledkem trombendarterektomie jsou kandidáty pro transplantaci plic. U některých nemocných jsou slibné výsledky dlouhodobé léčby epoprostenolem.

Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. 2001; 345: 1465-1472. MUDr. Dalibor Musil, Ph. D.