

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
LÉKAŘSKÁ FAKULTA
V HRADCI KRÁLOVÉ**

DISERTAČNÍ PRÁCE

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
LÉKAŘSKÁ FAKULTA
V HRADCI KRÁLOVÉ**

Doktorský studijní program Radiologie

**NEINVAZIVNÍ HODNOCENÍ PLICNÍ HYPERTENZE
POMOCÍ NATIVNÍHO SKIAGRAMU HRUDNÍKU
A NEKONTRASTNÍHO CT HRUDNÍKU**

**NON INVASIVE ASSESSMENT
OF PULMONARY HYPERTENSION
ON CHEST RADIOGRAPH AND NON CONTRAST CT**

MUDr. Jan Brožík

Školitel: Prof.MUDr.Pavel Eliáš,CSc.

Hradec Králové, 2014

Obhajoba dne:

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

V Hradci Králové 13. 5. 2014

Jan Brožík

PODĚKOVÁNÍ

Mým nejbližším, bez jejichž pochopení a podpory by nebylo možné práci dokončit.

Mému školiteli **prof. MUDr. Pavlu Eliášovi, CSc.** za jeho cenné rady, nesmírnou trpělivost a za všechno, co mne v radiologii naučil.

Mgr. Miroslavu Hartmannovi, pracovníkovi Českého statistického úřadu v Praze, děkuji za pomoc se statistickou analýzou.

Paní **Romaně Březinové**, sekretářce Radiologické kliniky LF UK a FN v Hradci Králové, za její vydatnou pomoc s administrativními a organizačními záležitostmi.

Také bych rád poděkoval za spolupráci kolegům:

MUDr. Evě Kočové z Radiologické kliniky LF UK a FN v Hradci Králové

MUDr. Heleně Hornychové, PhD. z FÚP LF UK a FN v Hradci Králové

Prof. MUDr. Leo Steinhartovi, DrSc. z Radiologické kliniky LF UK a FN v Hradci Králové

Prof. MUDr. Janu Žižkovi, Ph.D. z Radiologické kliniky LF UK a FN v Hradci Králové

Doc. MUDr. Jiřímu Doležalovi, Ph.D. z Oddělení nukleární medicíny FNHK

MUDr. Vladimírovi Bartošovi z Plicní kliniky LF UK a FN v Hradci Králové

MUDr. Martinovi Slaninovi, Ph.D. z Radiologické kliniky LF UK a FN v Hradci Králové

MUDr. Zdeňkovi Vaverovi z I. interní kardiologické kliniky LF UK a FN v Hradci Králové

MUDr. Jiřímu Vaňáskovi z Radiologické kliniky LF UK a FN v Hradci Králové

MUDr. Ondřeji Slezákovi z Radiologické kliniky LF UK a FN v Hradci Králové

OBSAH

OBSAH	5
SEZNAM TABULEK.....	7
SEZNAM OBRÁZKŮ.....	8
SEZNAM GRAFŮ.....	12
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	13
1 ÚVOD	16
1.1 Definice	16
1.2 Patofyziologie	16
1.3 Klasifikace PH	19
1.3.1 Klasifikace patofyziologická	19
1.3.2 Klasifikace dle závažnosti	20
1.3.3 Klasifikace klinická	20
1.4 Klinický obraz	24
1.5 Diagnóza plicní hypertenze	24
1.6 Zobrazovací metody	25
1.6.1 Echokardiografie	25
1.6.2 Pravostranná srdeční katetrizace	27
1.6.3 Skiagram hrudníku	29
1.6.4 UZ hrudníku a břicha.	32
1.6.5 Ventilačně perfuzní scintigrafie plic	32
1.6.6 Výpočetní tomografie (CT) hrudníku	34
1.6.7 Magnetická rezonance srdce (MR)	41
1.7 PH s charakteristickými zobrazovacími nálezy	43
1.7.1 IPAH	43
1.7.2 PVOD a PCH	44
1.7.3 PAH při dlouhotrvajícím levo-pravém zkratu, Eisenmengerův syndrom	45
1.7.4 Plicní hypertenze asociovaná s arteriovenózními zkraty	45
1.7.5 Onemocnění levého srdce	46
1.7.6 Chronická plicní onemocnění	46
1.7.7 CTPEH	47
1.7.8 Portopulmonární hypertenze	48
1.7.9 PH asociovaná se systémovým onemocněním pojiva	48

1.8	Léčba plicní hypertenze	48
1.8.1	Podpůrná léčba	49
1.8.2	Specifická vazodilační léčba	49
1.8.3	Nefarmakologická léčba	49
1.8.4	Režimová opatření	49
1.8.5	Léčba PH u nemocných s chronickým plicním onemocněním	49
2	CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	50
3	MATERIÁL A METODIKA	51
3.1	Soubor nemocných	51
3.1.1	Pravostranná srdeční katetrizace	51
3.1.2	RTG hrudníku	52
3.1.3	HRCT plic	52
3.2	Hodnocení RTG snímků	52
3.3	Hodnocení HRCT	54
3.4	Statistická analýza	57
4	VLASTNÍ VÝSLEDKY	58
4.1	RTG hrudníku	60
4.1.1	Výskyt jednotlivých nálezů	60
4.1.2	Vztah jednotlivých ukazatelů k mPAP	60
4.1.3	Shoda radiologů s realitou	62
4.1.4	Interpretační shoda	63
4.2	HRCT	63
4.2.1	Výskyt jednotlivých nálezů	63
4.2.2	Vztah jednotlivých ukazatelů k mPAP	64
4.2.3	Shoda radiologů s realitou	65
4.2.4	Interpretační shoda	66
4.3	ROC analýza a určení rozhodovací meze	66
5	DISKUSE	70
6	ZÁVĚR.....	75
7	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	76

SEZNAM TABULEK

T1.	Klasifikace plicní hypertenze.....	21
T2.	Zastoupení plicních onemocnění v souboru nemocných.....	51
T3.	Přehled fyziologických hodnot a vybraných RTG a CT nálezů.....	58
T4.	Frekvence výskytu vybraných parametrů na RTG hrudníku.....	60
T5.	Korelační koeficienty některých veličin s mPAP z nálezu na RTG	61
T6.	Míra shody radiologů se skutečností při hodnocení RTG.....	62
T7.	Míra absolutní a dobré interpretační shody mezi radiology při hodnocení RTG.....	63
T8.	Frekvence výskytu vybraných parametrů na HRCT	64
T9.	Korelační koeficienty některých veličin s mPAP z nálezu na HRCT	64
T10.	Míra shody radiologů se skutečností při hodnocení HRCT	66
T11.	Míra absolutní a dobré interpretační shody mezi radiology při hodnocení HRCT	66
T12.	Zatřídění pozitivních a negativních případů podle predikce ROC analýzy: prediktor PA	68
T13.	Zatřídění pozitivních a negativních případů podle predikce ROC analýzy: prediktor PA/AA	69
T14.	Zatřídění pozitivních a negativních případů podle predikce ROC analýzy: prediktor šíře truncus intermedius	69

SEZNAM OBRÁZKŮ

	<i>Histologický nález u nemocných s plicní hypertenzi. Na snímcích je dobře patrná hypertrofie medie, proliferace endotelu a koncentrická stenóza plicních arteriol.</i>	<i>17</i>
O1.	Barvení na elastická vlákna.	17
O2.	Barvení hematoxylinem a eosinem.	17
	<i>Změny pravé komory při PH.</i>	<i>18</i>
O3.	Normální tvar PK.	18
O4.	Hypertrofie PK.	18
O5.	Dilatace PK.	18
	<i>Zvětšená pravá komora a trikuspidární regurgitace.</i>	<i>19</i>
O6.	Schéma zvětšené PK s trikuspidální regurgitací a útlakem levé komory.	19
O7.	Kontrastní CT. Zvětšení PS a PK s útlakem LK při IPA.	19
	<i>Dopplerovská echokardiografie u nemocného s plicní hypertenzí.</i>	<i>26</i>
O8.	Trikuspidální regurgitace v barevném dopplerovském záznamu.	26
O9.	Spektrální záznam vrcholového gradientu při trikuspidální regurgitaci.	26
	<i>Morfologické nálezy transtorakální echokardiografie u nemocného s PH.</i>	<i>27</i>
O10.	Dilatace PS a PK ve čtyřkomorové projekci.	27
O11.	Oploštění mezikomorového septa podmíněné dilatací PK. LK má charakteristický tvar písmene D. Je přítomen malý perikardiální výpotek.	27
O12.	Schéma měření tlaku v plicnici a tlaku v zaklínění při pravostranné srdeční katetrizaci.	28
	<i>Typické skiagrafičké nálezy při pokročilé plicní hypertenzi.</i>	<i>30</i>
O13.	RTG hrudníku v PA projekci. Zvětšené srdce s prominencí obloučku plicnice, nápadnými plicními hily na podkladě dilatace plicních tepen a širokým truncus intermedius u mladé ženy s IPA.	30
O14.	RTG hrudníku v boční projekci. Vyplnění retrosternálního prostoru při zvětšené pravé komoře u starší ženy při CTPEH.	30

	<i>Typické skiografické nálezy při plicní hypertenzi na skiagramu v PA projekci.</i>	<i>31</i>
O15.	Dilatace truncus intermedius s mírnou prominencí obloučku plicnice u nemocného s plicním emfyzémem.	31
O16.	Detail ortográdně zobrazené dilatované větve plicní tepny(A) ve srovnání s bronchem (B) stejného řádu.....	31
	<i>Oboustranné zvětšení plicních hilů na skiagramu hrudníku v PA projekci.</i>	<i>32</i>
O17.	Výrazně prominující plicní hily s dilatací plicních tepen i žil, kardiomegalií a pravostranným výpotkem při onemocnění levého srdce. AB index je výrazně zvýšený.....	32
O18.	Výrazně prominující plicní hily na podkladě lymfadenopatie při sarkoidóze. Plicní tepny nejsou dilatovány a AB index není zvýšený (Ize dobře hodnotit v levém hilu).....	32
	<i>Nález na perfuzní scintigrafii při chronické plicní hypertenzi.</i>	<i>33</i>
O19.	Předozadní projekce.	33
O20.	Boční projekce.	33
O21.	Šikmá projekce.	33
O22.	Zadopřední projekce.	33
	<i>Dilatace kmene plicnice při PH na CT.....</i>	<i>35</i>
O23.	Nekontrastní CT. Dilatace kmene plicnice při plicní hypertenzi. AA- ascendentní aorta. PA- kmen plicní tepny. Tekutina v předním perikardiálním recesu – bikini bottom sign.....	35
O24.	CTPA. Dilatace kmene plicnice při plicní hypertenzi. Zvýšený PA/AA index.....	35
	<i>Výrazná dilatace kmene plicnice při Eisenmengerově syndromu.</i>	<i>36</i>
O25.	Sken v úrovni bifurkace plicnice.Kmen PA je široký více než 60 mm.	36
O26.	Příznak vejce a banánu u stejného nemocného. Kmen plicnice (vejce) je ještě patrný v úrovni oblouku aorty (banán).	36
	<i>Kolaterální oběh při CTPEH na CTPA.....</i>	<i>37</i>
O27.	CTPA dilatace bronchiální tepny (šipka) v zadním mediastinu u nemocné s chronickou trombembolickou hypertenzí.....	37
O28.	MIP rekonstrukce v koronální rovině. Oboustranné systémové kolaterály v okolí bránice. Nápadně snížená perfuze pravé plíce při chronické plicní embolizaci.	37

O29.	Reflux kontrastní látky do dilatované DDŽ a jaterních žil až do jejich periferie svědčící o pravostranném srdečním selhávání a trikuspidální regurgitaci.	38
	<i>CTPA u nemocných se zátěží pravé komory při plicní hypertenzi.....</i>	<i>39</i>
O30.	Oploštění mezikomorového septa.	39
O31.	Dilatace PS a PK. Vyklenutí mezikomorového septa do levé komory.	39
	<i>Nálezy na srdci na nativním CT hrudníku v mediastinálním okně.</i>	<i>40</i>
O32.	Malé množství tekutiny v předním perikardiální recesu (šipka)-bikini bottom sign.	40
O33.	Způsob měření plochy levé síně a šíře hrudníku dle Safdara a kol. DLS-délka levé síně, ŠLS - šířka levé síně, ŠH - šířka hrudníku."	40
	<i>Nálezy na CT v plicním okně u nemocných CTPEH.....</i>	<i>41</i>
O34.	Mozaiková perfuze u nemocné s výrazně dilatovanou plicnicí.	41
O35.	Subpleurální trojúhelníkovitá jizva v pravém dolním laloku po plicním infarktu.	41
	<i>MR nálezy na srdci při plicní hypertenzi.....</i>	<i>43</i>
O36.	Dilatace pravé komory u mladého muže při plicní hypertenzi při defektu septa komor.	43
O37.	T1- vážená sekvence po i.v. aplikaci kontrastní látky v sagitální rovině. Pozdní opacifikace myokardu přechodu interventrikulárního septa a volné stěny pravé komory. Dobře je patrná i dilatace pravé komory a útlak komory levé.....	43
O38.	Mladá žena s IPAH.Dilatace kmene plicnice bez známek plicní embolizace a bez postižení plicního parenchymu.	44
	<i>HRCT plic v plicním okně. Projevy PVOD u 40 letého muže s progredující dušností.</i>	<i>45</i>
O39.	Denzity mléčného skla hladkými interlobulárními liniemi.	45
O40.	Skeny od stejného nemocného v úrovni oblouku aorty. Kmen plicní tepny výrazně dilatován a je patrný příznak banánu a vejce.....	45
	<i>CT hrudníku u 50leté nemocné s hereditární hemoragickou telengiektázií.</i>	<i>46</i>
O41.	V plicním okně je patrná dvojice plicních uzlů v obou plicích s vinutými cévami v okolí.	46

O42.	Stejný sken v mediastinálním okně, je dobře patrná opacifikace obou uzlů, která svědčí pro plicní arteriovenózní malformace.	46
	<i>HRCT plic. Chronická plicní onemocnění obvykle vedoucí k PH.</i>	<i>47</i>
O43.	Těžký centrilobulární emfyzém bez známek fibrózy	47
O44.	Těžká plicní fibróza při UIP s typickým nálezem voštinovité přestavby v dorzobazálních partiích obou plic.	47
	<i>Defekty v náplni plicnice při PH zobrazené na CTPA.</i>	<i>48</i>
O45.	85letá žena s výraznou dilatací plicních tepen při CTEPH s nástěnným trombem v pravé plicní tepně.	48
O46.	70letá žena se sarkomem pravé plicní tepny.	48
O47.	Způsob měření truncus intermedius a levého hlavního bronchu. Šipka označuje tepnu a bronchus zobrazené v detailu na dalším obrázku.	53
O48.	Detaill měření ortográdně zobrazené tepny a bronchu. Index A/B je zvýšen.	53
O49.	Použitý způsob měření šíře kmene plicnice a ascendentní aorty. I při výrazné dilataci plicnice není PA/AA index zvýšen. Je přítomný příznak bikini bottom.	55
O50.	HRCT plic - dilatovaná subsegmentální větev plicnice a odpovídající bronchus v pravém horním laloku u nemocného s prokázanou plicní hypertenzí v terénu plicní fibrózy.	556
O51.	Stejný sken se znázorněným měřením plicní tepny a odpovídajícího bronchu použitý v této práci.	56

SEZNAM GRAFŮ

- G1.** Vztah mPAP a indexu TI/LHB (poměru šíře truncus intermedius a levého hlavního bronchu) měřeného na RTG hrudníku. Horizontální linie označuje hodnotu mPAP 25 mm Hg. 61
- G2.** Vztah mPAP a šíře truncus intermedius měřeného na RTG hrudníku. Horizontální linie označuje hodnotu mPAP 25 mm Hg. ... 62
- G3.** Vztah mPAP a šíře kmene plicnice měřeného na HRCT plic. Horizontální linie označuje hodnotu mPAP 25 mm Hg. 65
- G4.** Vztah mPAP a PA/AA indexu (poměru šíře kmene plicnice a ascendentní aorty) na HRCT plic. Horizontální linie označuje hodnotu mPAP 25 mm Hg. 65
- G5.** ROC křivky pro predikci PH 67

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AA	ascendentní aorta
ABI	arteriobronchiální index
AP	předozaďní, anterioposteriorní (projekce)
APAH	asociovaná plicní hypertenze, associated pulmonary hyperten- sion
AUC	plocha pod křivkou, area under curve
AZ	v. azygos
BI	bronchus intermedius
CHOPN	chronická obstruktivní plicní nemoc
CO	srdeční výdej, cardiac output
CPFE	kombinovaná plicní fibróza a emfyzém, combined pulmonary fibrosis and emphysema
CT	výpočetní tomografie, computed tomography
CTEPH	chronická trombembolická plicní hypertenze, chronic thromem- bolic pulmonary hypertension
CTPA	plicní angiografie výpočetní tomografií, computed tomography pulmonary angiography
DDŽ	dolní dutá žíla
DLS	délka levé síně
dPAP	diastolický tlak v plicnici, diastolic pulmonary artery pressure
EAA	exogenní alergická alveolitida, exogenous allergic alveolitis
EFPK	ejekční frakce pravé komory
EKG	Elektrokardiografie

HRCT	výpočetní tomografie s vysokým rozlišením, high resolution computed tomography
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
IPF	idiopatická plicní fibróza, idiopathic pulmonary fibrosis
kV	kilovolt
LK	levá komora
LS	levá síň
mA	miliampér
mAs	miliampérsekunda
mm Hg	milimetry rtuťového sloupce
MIP	projekce maximální intenzity
mPAP	střední tlak v plicnici, mean pulmonary artery pressure
MR	magnetická rezonance, magnetic resonance
NSIP	nespecifická intersticiální pneumonie, non specific interstitial pneumonia
PA	zadopřední, posteroanteriorní (projekce)
PA	plicní arterie
PAH	plicní arteriální hypertenze, pulmonary arterial hypertension
PAP	tlak v plicnici, pulmonary artery pressure
PAOP	tlak v plicnici v zaklínění, pulmonary artery occlusion pressure
PAWP	tlak v plicnici v zaklínění, pulmonary artery wedge pressure
PCH	plicní kapilární hemangiomatóza, pulmonary capillary hemangiomatosis
PCR	plicní cévní rezistence
PG _{PR}	vrcholový diastolický gradient pulmonální regurgitace, pulmonary regurgitation end-diastolic gradient

PH	plicní hypertenze, pulmonary hypertension
PH-LHD	plicní hypertenze podmíněná onemocněním levého srdce, pulmonary hypertension due to left heart disease
PK	pravá komora
PS	pravá síň
PVOD	plicní venookluzivní nemoc, pulmonary venoocclusive disease
RAP	odha tlaku v pravé síni, right atrium pressure
ROC	křivka popisující kvalitu logistické regrese, Receiver operating characteristics
SD	standardní odchylka, standard deviation
sPAP	systolický tlak v plicnici, systolic pulmonary arterial pressure
ŠH	šířka hrudníku
ŠLS	šířka levé síně
TI	truncus intermedius
TTE	transtorakální echokardiografie, transthoracic echocardiography
UIP	obvyklá intersticiální pneumonie, usual interstitial pneumonia
$V_{\max TR}$	vrcholová rychlost trysku trikuspidální regurgitace
WHO	Světová zdravotnická organizace, World Health Organization
WSPH	Světové sympozium o plicní hypertenzi, World symposium on pulmonary hypertension
WU	Woodovy jednotky, Wood units

1 ÚVOD

Abnormální zvýšení tlaku v plicní tepně může být důsledkem různých patologických stavů. Bez ohledu na příčinu, plicní hypertenze (PH) bez léčby vždy vede ke zhoršujícímu se poškození plicních tepen, selhání pravé komory a smrti nemocného. Dříve byla PH považována za neléčitelné onemocnění. V minulých dvaceti letech došlo k významnému posunu v poznání patofyziologie plicního oběhu a do klinické praxe byly zavedeny nové terapeutické postupy včetně chirurgické léčby. Zároveň došlo k zásadnímu rozvoji zobrazovacích metod srdce, plicního oběhu a plic. Navzdory tomuto pokroku je PH vzhledem k nespecifickým klinickým projevům nadále často diagnostikována v pozdním stádiu a představuje onemocnění negativně ovlivňující délku života. Přítomnost PH je v praxi nejčastěji zjištěna pomocí transtorakální echokardiografie, definitivní diagnóza se pak potvrzuje pravostrannou srdeční katetrizací. Úlohou zobrazovacích metod je vyjádření podezření na PH u dušného nemocného nebo u jedince s vysokým rizikem PH, zhodnotit morfologické a funkční změny na srdci a v plicním oběhu, případně určit příčinu PH, prognózu onemocnění a nebo posoudit efekt léčby.

1.1 Definice

Plicní hypertenze je definována jako zvýšení středního tlaku v plicnici (mPAP - mean pulmonary artery pressure) naměřené při pravostranné srdeční katetrizaci v klidu na 25 mm Hg a více. Dříve uváděné další kritérium zvýšení tlaku v plicnici při zátěži nad 30 mm Hg se dnes již nepoužívá.

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je podskupinou PH a je nutné ji striktně odlišovat od plicní hypertenze podmíněné onemocněním levého srdce. PAH je definována jako prekapilární PH s plicním tepenným tlakem v zaklínění měřeným na konci výdechu nejvýše 15 mm Hg a plicní cévní rezistenci větší než 3 Woodovy jednotky (WU) [28].

1.2 Patofyziologie

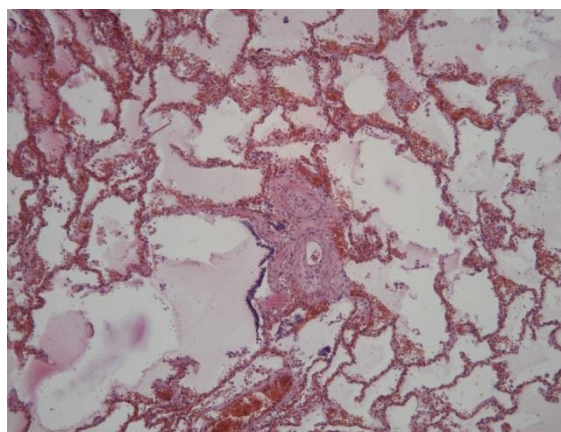
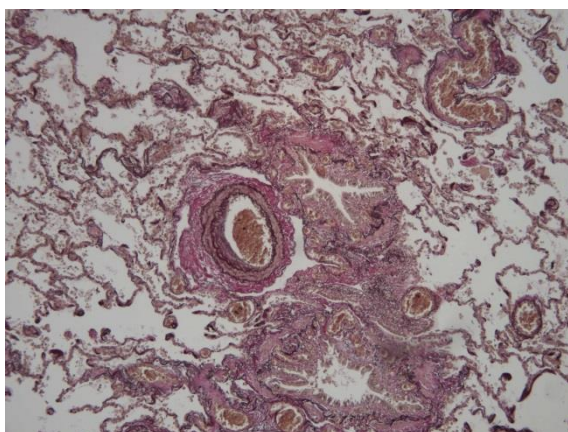
Tlak krve v plicním oběhu závisí na průtoku krve a plicní cévní rezistenci. Za normálních okolností je plicní řečiště systém s nízkou cévní rezistencí, ve kterém se i

při významném nárůstu průtoku krve udržuje nízký tlak. Při PH dochází k vzestupu plicní cévní rezistence na podkladě vazokonstrikce, remodelace cévní stěny a trombózy in situ [64].

Histologický nále z u nemocných s plicní hypertenzi. Na snímcích je dobře patrná hypertrofie medie, proliferace endotelu a koncentrická stenóza plicních arteriol.

O1. Barvení na elastická vlákna.

O2. Barvení hematoxylinem a eosinem.



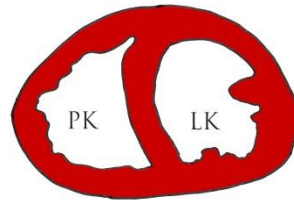
Snímky laskavě zapůjčeny MUDr. Helenou Hornychovou, Ph.D., z Fingerlandova ústavu patologie, LF UK a FN HK

Přetížení pravé komory srdeční (PK) zvýšeným tlakem v plicním řečišti vede k její hypertrofii a dilataci. U zdravého jedince má pravá komora tenkou stěnu a poloměsíčitý tvar na příčném řezu. V kompenzovaném stádiu PH je stěna PK zesílena a dutina PK není dilatována.

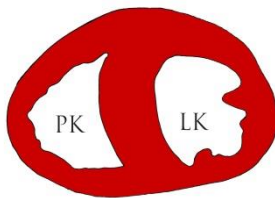
Hypertrofie PK představuje kompenzační mechanismus umožňující zvýšení ejekční frakce a udržení srdečního výdeje. Poptávka přetíženého myokardu PK po okysličené krvi nakonec převyšuje jeho dostupnou dodávku, srdeční výdej se snižuje a dochází k selhání pravého srdce. U těžké PH má dilatovaná PK sférický průřez, její plocha na příčném řezu může být i větší než plocha levé komory. Útlak levé komory zvětšenou pravou komorou vede k omezení její funkce [44]. Dilatací pravé komory se rozšiřuje anulus trikuspidální chlopně, která se v systole potom úplně neuzavírá a dochází tak k trikuspidální regurgitaci.

Změny pravé komory při PH.

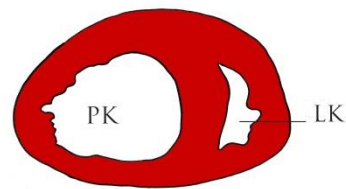
O3. Normální tvar PK.



O4. Hypertrofie PK.



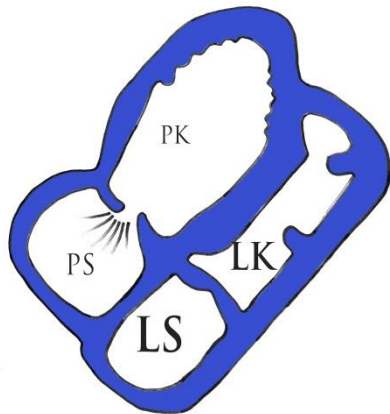
O5. Dilatace PK.



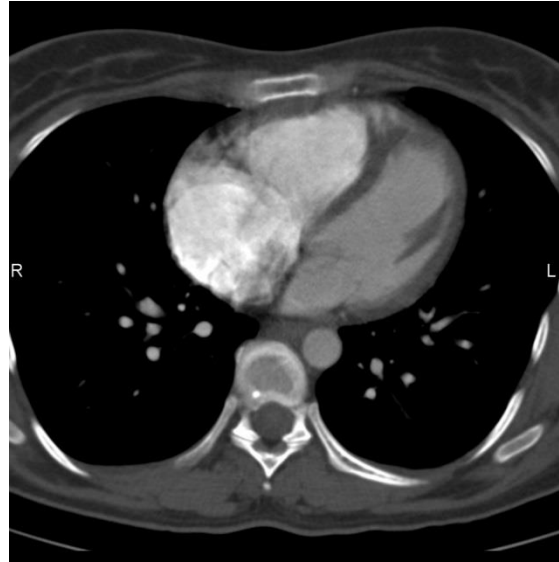
Nemocní s plicní hypertenzí jsou ohroženi náhlou smrtí způsobenou srdečními arytmiemi, dysfunkcí levé komory, útlakem levé koronární tepny dilatovanou plicnicí, disekcí plicní tepny nebo její rupturou [13].

Zvětšená pravá komora a trikuspidální regurgitace.

06. Schéma zvětšené PK s trikuspidální regurgitací a útlakem levé komory.



07. Kontrastní CT. Zvětšení PS a PK s útlakem LK při IPAH.



1.3 Klasifikace PH

1.3.1 Klasifikace patofyziologická

Plicní hypertenzí může být postiženo plicní tepenné řečiště primárně nebo sekundárně jako důsledek vzestupu tlaku krve v plicním žilním řečišti. V prvním případě hovoříme o prekapilární (arteriální) plicní hypertenzi. Jedná se o stav, kdy střední tlak v plicnici a plicní cévní rezistence jsou zvýšeny a tlak měřený v zaklínění je normální. K tomuto může dojít bez zjevné příčiny, při akutní plicní embolizaci nebo například při chronickém plicním onemocnění. Transpulmonální gradient (rozdíl středního tlaku v plicnici a tlaku při zaklínění) zjištěný při pravostranné srdeční katetrizaci je zvýšený.

V druhém případě se jedná o postkapilární (venózní) plicní hypertenzi, která je podmíněna zvýšeným tlakem v levé síni a v plicních žilách. Zvýšený tlak v levé síni vede postupně k nárůstu tlaku v plicních žilách, plicních vlásečnicích a plicních tepnách. To můžeme pozorovat při onemocnění levého srdce a plicních žil. Postkapilární PH může být pasivní, kdy transpulmonální tlakový gradient je zachován, nebo nepřiměřená (reaktivní) kdy je transpulmonální gradient zvýšen.

O hyperkinetickou plicní hypertenzi se jedná v případě, že průtok krve plicním oběhem je zvýšen jako například u levo-pravých zkratových vad nebo stavů s velkým minutovým srdečním výdejem.

1.3.2 Klasifikace dle závažnosti

O lehkou plicní hypertenzi se jedná při mPAP 26-35 mm Hg a sPAP 36-45 mmHg. Středně těžká PH je při mPAP 36-45 mm Hg a sPAP 46-60 mm Hg, těžkou PH pak označujeme při mPAP > 45 mm Hg a sPAP > 60 mm Hg.

1.3.3 Klasifikace klinická

V roce 1973 uspořádala Světová zdravotnická organizace (WHO) světové sympozium na téma plicní hypertenze (World Symposium on Pulmonary Hypertension - WSPH), na kterém byla mimo jiné stanovena definice a klasifikace tohoto stavu. Klasifikace byla průběžně upravována na následujících čtyřech sympóziích s ohledem na stav poznání patofyziologie, možnosti diagnostiky a léčby plicní hypertenze. Poslední aktualizace klinické klasifikace PH byla provedena na pátém světovém sympoziu o plicní hypertenzi, které se konalo v roce 2013 ve francouzském Nice. V současné době se PH dělí do pěti skupin, viz tabulka T1, [59].

Kategorie 1: Plicní arteriální hypertenze (PAH)

Ke stanovení diagnózy PAH je nutno vyloučit přenos zvýšeného tlaku z levého srdce. Pokud se nepodaří zjistit příčinu PAH, hovoříme o idiopatické PAH (IPAH), dříve označované jako primární PAH (PPAH). IPAH je vzácná (incidence 1,75-3,7 na 10⁶ dospělých obyvatel za rok), nicméně je čím dál více diagnostikovaná. Prevalence IPAH se odhaduje na 15-52 na 10⁶ dospělých obyvatel, častěji postihuje ženy a pokud není léčena, vede k předčasné smrti s mediánem přežití 2,8 let od stanovení diagnózy [10]. V současnosti je přežití nemocných IPAH díky dostupné terapii lepší, medián přežití je 7 let od stanovení diagnózy [4]. Familiární PAH (FPAH) je dědičná forma IPAH. 75 % rodin s FPAH má přítomnou mutaci genu BMPR2 (Bone marrow morphogenic factor 2) a byla prokázána spojitost s mutacemi dalších genů [61].

T1. Klasifikace plicní hypertenze

1. Plicní arteriální hypertenze

- 1.1. Idiopatická PAH
- 1.2. Dědičná PAH
 - 1.2.1. BMPR2
 - 1.2.2. ALK1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
 - 1.2.3. Neznámá
- 1.3. Navozená léky a toxiny
- 1.4. Asociovaná s:
 - 1.4.1. Systémovým onemocněním pojiva
 - 1.4.2. Infekcí virem lidské imunodeficience (HIV)
 - 1.4.3. Portální hypertenzí
 - 1.4.4. Vrozeným srdečním onemocněním
 - 1.4.5. Schistosomiázou

1' Plicní veno-okluzivní choroba a/nebo plicní kapilární hemangiomatóza

1'' Perzistující plicní hypertenze novorozence (PPHN)

2. Plicní hypertenze při onemocnění levého srdce

- 2.1. Systolická dysfunkce levé komory
- 2.2. Diastolická dysfunkce levé komory
- 2.3. Chlopenní vady
- 2.4. Vrozená/získaná obstrukce vtokového/výtokového traktu levého srdce a kongenitální kardiomyopatie

3. Plicní hypertenze při onemocnění plicního parenchymu a/nebo hypoxii

- 3.1. Chronická obstruktivní plicní nemoc
- 3.2. Intersticiální plicní proces
- 3.3. Další plicní onemocnění se smíšenou restriktivní a obstruktivní poruchou
- 3.4. Poruchy dýchání ve spánku
- 3.5. Alveolární hypoventilační poruchy
- 3.6. Chronické vystavení se vysoké nadmořské výšce
- 3.7. Vývojové plicní vady

4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH)

5. Plicní hypertenze podmíněná nespécifickými multifaktoriálními mechanismy

- 5.1. Hematologická onemocnění: chronická hemolytická anémie, myeloproliferativní onemocnění, splenektomie
- 5.2. Systémová onemocnění: sarkoidóza, plicní histiocytóza, lymfagioliomyomatóza
- 5.3. Metabolické poruchy: střádání glykogenu, Gaucherova choroba, onemocnění štítné žlázy
- 5.4. Další: nádorová obstrukce, fibrotizující mediastinitida, chronické renální selhání ledvin, segmentární PH

Zkratky genů postižených mutací u dědičné PAH

BMPR2 Bone morphogenic protein receptor type II

ALK1 Activin receptor-like kinase-1

ENG Endoglin

SMAD9 Mothers against decapentaplegic 9

CAV1 Caveolin 1

KCNK3 Kalium channel, subfamily N, 3

PAH může být vyvolána užíváním některých léků a toxických látek jako jsou například anorektika, chemoterapeutika, amfetamin nebo kokain [45]. Jako asociovanou plicní arteriální hypertenzi (APAH), dříve také sekundární PAH, označujeme PAH související se systémovým onemocněním pojiva, vrozeným srdečním onemocněním nebo portální hypertenzí. Nejčastějším systémovým onemocněním pojiva, u kterého dochází k rozvoji PAH je systémová sklerodermie a to zejména její varianta CREST syndrom. Plicní hypertenze při sklerodermii může být způsobena intersticiálním plicním procesem nebo primárně postižením plicních tepen nebo kombinací obou. Prevalence PAH při sklerodermii se udává až 12 %, prognóza pacientů s neléčenou plicní hypertenzí je horší než u ostatních podskupin PAH, s roční mortalitou až 30 %.

PAH asociovaná s HIV má prevalenci 0,5 %. Před nástupem účinné antiretrovirální terapie měla velmi špatnou prognózu až s 50 % roční mortalitou.

Téměř 6 % nemocných s portální hypertenzí má PAH (portopulmonální hypertenze - POPH). Riziko vzniku POPH nezávisí na závažnosti onemocnění jater, ale na délce trvání portální hypertenze. Přežití však záleží na závažnosti cirhózy a funkčním postižení srdce [59].

Plicní venookluzivní choroba (PVOD) a plicní kapilární hemangiomatóza (PCH) jsou vzácná, převážně idiopatická onemocnění, která vedou k plicní arteriální hypertenzi. Při PVOD dochází ke spontánní trombóze plicních žil a následné fibróze intimy. Pro PCH je charakteristická abnormální proliferace tenkostěnných kanálků v plicním intersticiu spojená obvykle s obstrukcí malých plicních žil. Obě onemocnění mají obdobné predisponující faktory, klinické i radiologické projevy. Bez účinné léčby, kterou je transplantace plic, vedou obě choroby nevyhnutelně k smrti pacienta v průběhu měsíců nebo několika málo let. Je předmětem dlouhodobé diskuze, zda obě jednotky představují různé projevy jednoho onemocnění. Z klinického hlediska je nesmírně důležité odlišit PVOD/PCH od jiných příčin PAH, protože vazodilatační terapie těchto nemocných může působit rozvoj těžkého až fatálního plicního edému [20].

Kategorie 2: PH při onemocnění levého srdce

Mírná PH představuje častou komplikaci onemocnění levého srdce (PH-LHD) a je způsobená zpětným přenosem zvýšeného tlaku (postkapilární plicní hypertenze) z plicních žil do plicních tepen. Jedná se o nejčastějším typ plicní hypertenze vůbec. PH-LHD definována jako mPAP vyšší nebo roven 25 mm Hg a PAWP vyšší než 15 mm Hg při normálním nebo sníženém srdečním výdeji. Prevalence PH-LHD je udávána ve velkém rozmezí 25-100 %, ve skutečnosti je neznámá [66].

Kategorie 3: PH při plicních onemocněních

Plicní hypertenze u chronických plicních onemocnění představuje druhý nejčastější typ PH a je předmětem našeho výzkumu. Jedná se o prekapilární, zpravidla lehkou PH. U pacientů s chronickou obstruktivní plicní nemocí (CHOPN), difuzními plicními onemocněními včetně intersticiální plicních procesů a sarkoidózy se s PH setkáváme často. CHOPN je komplikována PH v 8-10 % případů. PH je velmi běžná při kombinované plicní fibróze a emfyzému (CPFE), vyskytuje se až u 50 % nemocných [56]. Až 70 % nemocných v terminálním stádiu intersticiálního plicního procesu má projevy plicní hypertenze. Těžší plicní hypertenze se u plicních chorob vyskytuje pouze u několika procent nemocných a obvykle je podmíněná kombinací s dalším patologickým stavem jako je syndrom spánkové apnoe nebo chronická trombembolická plicní hypertenze. V patofyziologii PH u chronických plicních onemocnění se uplatňuje hypoxie coby silný vazokonstriktor a destrukce plicní tkáně emfyzémem nebo fibrózou [26]. Nemocní mívají obtíže související s plicním onemocněním a příznaky rozvíjející se PH mohou být dlouho považovány za jeho projevy. Přítomnost PH u chronického plicního onemocnění je nepříznivým prognostickým ukazatelem. Jednoleté přežití jedinců s PH při CHOPN je 60 % a pětileté přežití 36 % [56].

Kategorie 4: Chronická trombembolická plicní hypertenze

Pokud po plicní embolizaci nedojde k úplné trombolýze embolů, ale k jejich organizaci a epitelizaci, rozvíjí se chronická trombembolická plicní hypertenze (CTPEH). CTPEH je překvapivě relativně častou komplikací symptomatické akutní plicní embolizace, její incidence může být podle Dentaliho až 8,8 % [14]. Tento stav lze v mnoha případech chirurgicky léčit. Nemocní s CTPEH, u kterých byla

provedena plicní endarterektomie pak mají lepší dlouhodobé přežití než nemocní s CTPEH, kteří k plicní endarterektomii indikováni nebyli a jsou léčeni medikamentózně [32].

Kategorie 5: PH s nejasným multifaktoriálními mechanismy

Plicní hypertenze je popsána u celé řady dalších patologických stavů jako jsou hematologická onemocnění, některá systémová onemocnění včetně sarkoidózy, metabolická onemocnění nebo například fibrotizující mediastinitida.

1.4 Klinický obraz

Zvýšený tlak v plicnici a dysfunkce pravé komory se klinicky projevují námahovou a později i klidovou dušností, únavou, slabostí, anginózními bolestmi na hrudi, závratěmi, synkopami, kašlem a periferním edémem. Závažnost obtíží se časem zhoršuje. U nemocných s dilatací bronchiálních tepen se může PH manifestovat hemoptýzou.

Při fyzikálním vyšetření bývají přítomny akcentace druhé ozvy nad plicnicí, přítomnost čtvrté ozvy, cvalový rytmus, šelesty trikuspidální a pulmonální regurgitace. U pokročilého onemocnění to jsou hmatná systolická pulzace v prekordiu, zvýšená náplň a pulzace krčních žil, hepatomegalie, periferní edém, ascites a cyanóza, zejména u zkratových vad, kde bývají přítomny i paličkovité prsty.

1.5 Diagnóza plicní hypertenze

Málo specifické projevy PH často vedou k opožděnému stanovení správné diagnózy a účinná léčba tak může být zahájena až při pokročilém onemocnění, kdy je prognóza horší. Podezření na PH by mělo být vysloveno u každého nemocného se zhoršující se dušností bez jednoznačné příčiny. Zejména potom u mladých jedinců s námahovou dušností při sklerodermii, předchozí plicní embolizací nebo dalších rizikových stavech je nutné pomýšlet na rozvíjející se plicní hypertenzi.

Podezření na PH může být rovněž vyjádřeno při abnormálním EKG, skiagramu hrudníku nebo echokardiogramu prováděných z jiné indikace.

První a nejjednodušší diagnostické kroky spočívají v provedení elektrokardiografie (EKG), skiagramu (RTG) hrudníku a zejména transtorakální echokardiografie (TTE). Nezbytným vyšetřením k potvrzení diagnózy PAH je

pravostranná srdeční katetrizace, která je metodou referenční, umožňující přímé měření tlaku v plicnici a srdečních dutinách, vyloučení zkratové vady a určení typu plicní hypertenze (prekapilární, postkapilární, smíšená). Po potvrzení přítomnosti plicní hypertenze je nutné určit její příčinu a to většinou pomocí neinvazivních nebo minimálně invazivních zobrazovacích metod jako jsou ventilačně-perfúzní scintigrafie, CT a MR.

Další vyšetřovací metody využívané v diagnostice PH jsou funkční vyšetření plic, polysomnografie, test šestiminutovou chůzí a laboratorní vyšetření krve.

Plicní biopsie u nemocných s PH je riziková, proto se provádí výjimečně jen při diagnostických rozpacích [30].

1.6 Zobrazovací metody

Plicní hypertenze bez ohledu na etiologii se na zobrazovacích metodách projevívá zvětšením pravého srdce, dilatací centrálních úseků plicních cév obvykle s náhlou redukcí kalibru směrem do periferie.

1.6.1 Echokardiografie

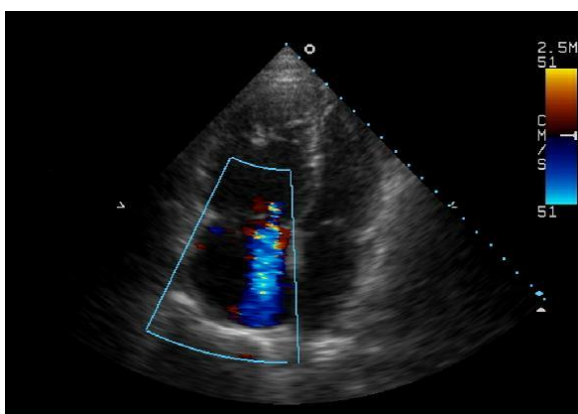
V klinické praxi představuje obvykle transtorakální echokardiografie (TTE) první cílený diagnostický test u nemocných s podezřením na plicní hypertenzi. TTE umožňuje posouzení srdeční morfologie a funkce, vyloučení onemocnění srdečních chlopní případně zkratové vady. Mezi výhody echokardiografie patří snadná dostupnost, neinvazivnost, nízká cena, mobilita, opakovatelnost, vysoká senzitivita i specifita pro detekci PH. TTE může být limitována konstitucí nemocného, deformitami hrudníku, tachykardií, zkušeností vyšetřujícího [37] a v neposlední řadě těžkým plicním emfyzémem nebo plicní fibrózou [2]. Významným omezením echokardiografie v diagnostice PH je nemožnost hodnocení tlaku v plicnici při absenci trikuspidální regurgitace.

Stanovení systolického tlaku v plicní tepně (sPAP) se obvykle provádí pomocí zjednodušené Bernouilliovy rovnice $sPAP=4 \times (V_{maxTR})^2+RAP$. V_{maxTR} představuje vrcholovou rychlost jetu trikuspidální regurgitace, která je přítomna u více než 90 % nemocných s těžkou PAH. RAP je odhadovaný tlak v pravé síni podle rozměru a kolapsibility dolní duté žíly (DDŽ) při usilovném inspiriu, případně se počítá s jeho

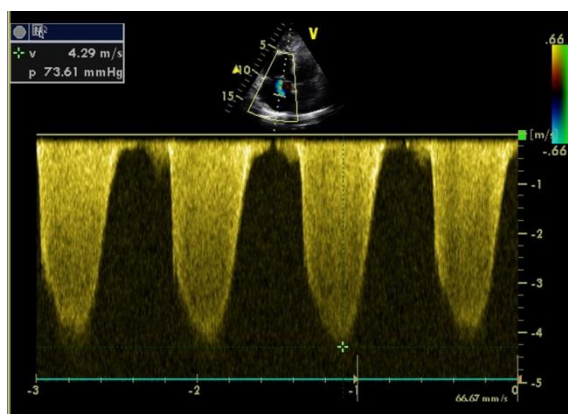
hodnotou 5 nebo 10 mm Hg. Rychlost trysky trikuspidální regurgitace 3 m/s odpovídá sPAP vyššímu než 30 mm Hg [37].

Dopplerovská echokardiografie u nemocného s plicní hypertenzí.

O8. Trikuspidální regurgitace v barevném dopplerovském záznamu.



O9. Spektrální záznam vrcholového gradientu při trikuspidální regurgitaci.



Snímky laskavě zapůjčeny Dr. Zdeňkem Vaverou z I. kardiologické kliniky LF UK a FN HK

U nemocných s pulmonální regurgitací lze určit střední tlak v plicnici z vrcholového diastolického gradientu (PGPR) na trysce pulmonální regurgitace podle rovnice $mPAP = \text{vrcholový PGPR} + RAP$. Při odhadovaném sPAP do 36 mm Hg a absenci dalších známek PH je PH nepravděpodobná. PH je možná při odhadovaném sPAP v rozmezí 37-50 mm Hg nebo sPAP nižším než 37 mmHg a přítomnosti dalších echokardiografických známek PH. Při odhadovaném sPAP 50 mm Hg a více je PH pravděpodobná [30].

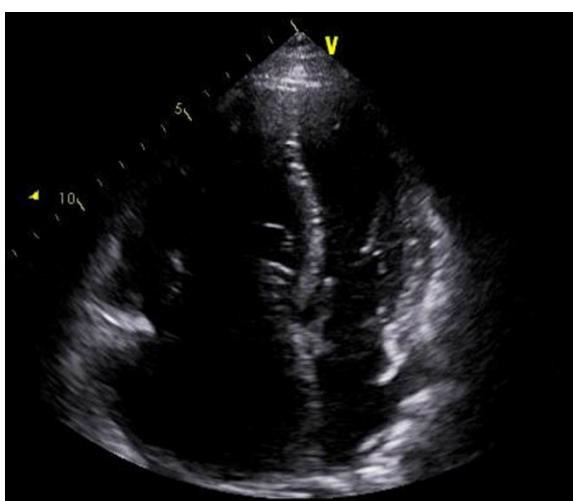
Zjištěné tlaky obvykle odpovídají hodnotám tlaku naměřeným při pravostranné srdeční katetrizaci, ovšem u těžké nebo naopak mírné trikuspidální regurgitace mohou být výsledky velmi nepřesné [37]. Přesnost měření vrcholu rychlosti trikuspidální regurgitace lze zvýšit použitím kontrastní echokardiografie [21].

Další specifické nálezy u PH, jako opožděná kontrakce volné stěny PK, byly popsány při tkáňové dopplerovské echokardiografii [36].

Mezi nepřímé echokardiografické známky PH patří hypertrofie a/nebo dilatace PK, oploštění mezikomorového septa (D tvar levé komory) nebo jeho vyklenutí do levé komory, paradoxní pohyb komorového septa, perikardiální výpotek a dilatace kmene plicnice [30].

Morfologické nálezy transtorakální echokardiografie u nemocného s PH.

O10. Dilatace PS a PK ve čtyřkomorové projekci.



O11. Oploštění mezikomorového septa podmíněné dilatací PK. LK má charakteristický tvar písmene D. Je přítomen malý perikardiální výpotek.

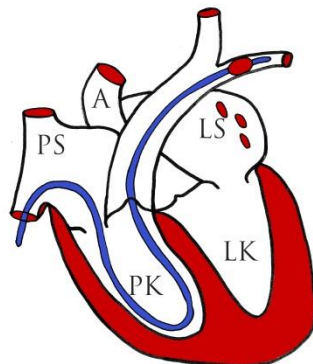


Snímky laskavě zapůjčeny MUDr. Zdeňkem Vaverou z I. kardiologické kliniky LF UK a FN HK

1.6.2 Pravostranná srdeční katetrizace

Pravostranná srdeční katetrizace zůstává zlatým standardem v diagnostice plicní hypertenze a je vyžadována k potvrzení diagnózy PAH, její závažnosti, ke stanovení prognózy a případně i určení etiologie. Její nevýhody spočívají v invazivitě, použití ionizujícího záření a jodové kontrastní látky při plicní angiografii. Riziko závažné komplikace u RH prováděné ve specializovaných centrech je však velmi nízké. Hoepper a kol. uvádí 1,1 % morbiditu a 0,055 % mortalitu [27].

O12. Schéma měření tlaku v plicnici a tlaku v zaklínění při pravostranné srdeční katetrizaci



Při pravostranné srdeční katetrizaci se standardně měří tlak v pravé síni a v pravé komoře, systolický a diastolický tlak v plicnici, tlak v plicnici v zaklínění (PAOP, PAWP), srdeční výdej (CO) a saturaci O₂ smíšené venózní krve. Získané údaje lze využít k výpočtu středního tlaku v plicnici, plicní cévní rezistence a transpulmonálního tlakového gradientu [30].

Tlak v zaklínění (pulmonary artery wedge pressure - PAWP, pulmonary artery occlusion pressure - PAOP) je tlak měřený v plicní tepně zaklíněné balonkovým katetrem na konci expiria, který odpovídá tlaku v plicních žilách. Jeho normální hodnota se pohybuje v rozmezí 6-12 mm Hg.

Střední tlak v plicnici se vypočítá jako $sPAP + (2 \times dPAP) / 3$, jeho normální hodnoty se pohybují v rozmezí 9-18 mm Hg.

Plicní cévní rezistence (PCR) představuje odpor kladený plicním cévním řečištěm krevnímu toku a udává se ve Woodových jednotkách (WU). Normální PCR je 0,3-1,6 Woodových jednotek.

Při pravostranné srdeční katetrizaci lze provést plicní angiografii, která umožňuje velmi dobré zobrazení anatomie plicního oběhu. Konvenční plicní angiografie má skvělé časové rozlišení, ve srovnání s CT a MR je méně zatížena pohybovými artefakty a venózní kontaminací. Plicní angiografie je velmi přínosná

k posouzení vhodnosti plicní endarterektomie u nemocných s CTEPH [37]. Dnes je však nahrazována neinvazivními CT a MR vyšetřeními.

Pravostranná srdeční katetrizace rovněž umožňuje zhodnotit plicní vazoreaktivitu a odhalit levo-pravé zkratové vady jako jsou defekt septa síní, defekt septa komor a otevřená Botallova dučej.

1.6.3 Skiagram hrudníku

Rentgenový snímek hrudníku je bezesporu nejčastěji indikovanou zobrazovací metodou při klinickém podezření na onemocnění srdce a plic. Skiagram hrudníku u lehké plicní hypertenze může být naprosto normální. Závažnější stupeň plicní hypertenze se na snímku již projeví, nálezy však nemají dostatečnou senzitivitu ani specifitu ke stanovení definitivní diagnózy tohoto stavu [3].

PH se skiagramu hrudníku v PA projekci se obvykle manifestuje nespecifickým zvětšením srdečního stínu (zvětšení pravé síně a pravé komory), někdy můžeme pozorovat elevaci srdečního hrotu.

V boční projekci za normálních okolností naléhá srdce na sternum asi jen kaudální třetinou své přední kontury. Pokud je PK zvětšena, je retrosternální prostor nápadně zúžen nebo zcela vyplněn.

Při onemocnění levého srdce pak pozorujeme typický aortální nebo mitrální tvar srdce s jádrovým stínem. Zvětšení levé komory se projeví zvětšením srdečního stínu doleva a stočením srdečního hrotu k bránici. Pátráme také po kalcifikacích v mitrální a aortální chlopni svědčící pro jejich postižení.

Jak již bylo zmíněno, zvýšení tlaku krve v malém oběhu vede k rozšíření centrálních úseků plicních tepen. Vyklenutí kmene (obloučku) plicnice v předozadní projekci je patrné jako konvexní zastínění mezi konturou oblouku aorty a ouška levé síně.

U mladých, jinak zdravých jedinců, zejména žen, se můžeme setkat s izolovanou prominencí obloučku plicnice [62]. Byly popsány i případy aneuryzmatické dilatace kmene plicnice při absenci plicní hypertenze [49]

Typické skiagrafické nálezy při pokročilé plicní hypertenzi.

O13. RTG hrudníku v PA projekci. Zvětšené srdce s prominencí obloučku plicnice, nápadnými plicními hily na podkladě dilatace plicních tepen a širokým truncus intermedius u mladé ženy s IPAH.



O14. RTG hrudníku v boční projekci. Vyplnění retrosternálního prostoru při zvětšené pravé komoře u starší ženy při CTPEH.



Zvýšení příčného rozměru truncus intermedius (sestupná větev plicnice vpravo) měřeného v PA projekci nad 15 mm u žen a nad 16 mm u mužů svědčí pro plicní hypertenzi [9]. Při rozšíření levé plicní tepny nad 18 mm hodnocené v levé boční projekci je plicní hypertenze pravděpodobná [70].

Dilatace centrálních úseků větví plicnice kontrastuje s nápadně tenkými plicními cévami v periférii plic. Avšak u významných levo-pravých zkratů vidíme výraznou hyperémii – difuzní dilataci plicních žil i tepen.

Nezávisle na věku, pohlaví a konstituci člověka mají arteriální, bronchiální i venózní větve stejného řádu srovnatelný kalibr. Plicní tepny a bronchy mají společný průběh a proto lze snadno určit arterio-bronchiální index (ABI). Hodnota ABI je vlivem gravitace nižší v horních plicních polích a nižší v dolních plicních polích [11]. Na skiagramu hrudníku v PA projekci se ABI nejlépe hodnotí na ortográdně zobrazených

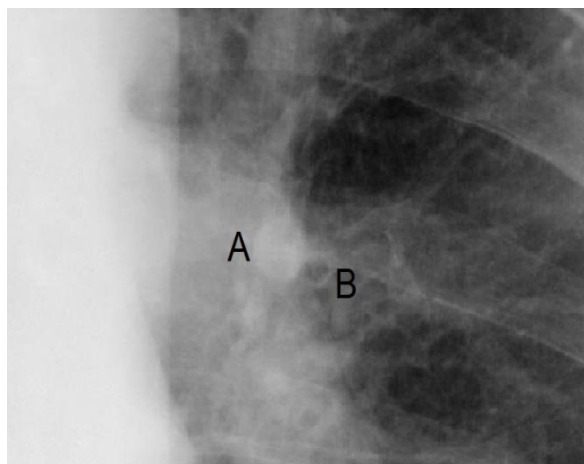
tepných a bronších v okolí plicních hilů. Při zvýšení arterio-bronchiálního indexu nad 1,2 lze vyslovit podezření na PH.

Typické skiagrafické nálezy při plicní hypertenzi na skiagramu v PA projekci.

O15. Dilatace truncus intermedius s mírnou prominencí obloučku plicnice u nemocného s plicním emfyzémem.



O16. Detail ortográdně zobrazené dilatované větve plicní tepny(A) ve srovnání s bronchem (B) stejného řádu.



Výjimečně lze na skiagramu nemocného s dlouhotrvající těžkou PH pozorovat kalcifikace v plicní tepně.

Dilatace plicnice a jejích větví v plicních hilech na skiagramu hrudníku může být zaměněna v praxi za hilovou případně i opačně lymfadenopatie může být nesprávně popsána jako dilatované hilové cévy.

RTG hrudníku je často také prvním zobrazovacím vyšetřením, které poukáže na přítomnost plicního onemocnění, se kterým může být asociováno zvýšení tlaku krve v plicnici (těžký plicní emfyzém nebo plicní fibróza).

Oboustranné zvětšení plicních hilů na skiagramu hrudníku v PA projekci.

O17. Výrazně prominující plicní hily s dilatací plicních tepen i žil, kardiomegalií a pravostranným výpotkem při onemocnění levého srdce. AB index je výrazně zvýšený.



O18. Výrazně prominující plicní hily na podkladě lymfadenopatie při sarkoidóze. Plicní tepny nejsou dilatovány a AB index není zvýšený (lze dobře hodnotit v levém hilu).



1.6.4 UZ hrudníku a břicha.

Echokardiografie je dnes doménou kardiologů a běžné ultrazvukové vyšetření hrudníku a břicha neumožňuje bližší posouzení plicního oběhu a pravého srdce. Nicméně i všeobecný radiolog může v případě potřeby orientačně zhodnotit velikost srdečních oddílů, přítomnost perikardiálního nebo pleurálního výpotku. Dále je možné posoudit přítomnost příznaků selhávání pravého srdce jako jsou snížená kolapsibilita dolní duté žíly, její dilatace a dilatace jaterních žil, kongestivní hepatopatie a ascites, případně známky portální hypertenze. V dopplerovském záznamu se pravostranné kardiální selhávání projeví zpomalením dopředného toku krve v jaterních žilách. Trikuspidální regurgitace způsobuje jaterních žilách zvýšenou pulzatilitu, případně snížení nebo i obrácení toku při systole pravé komory [15].

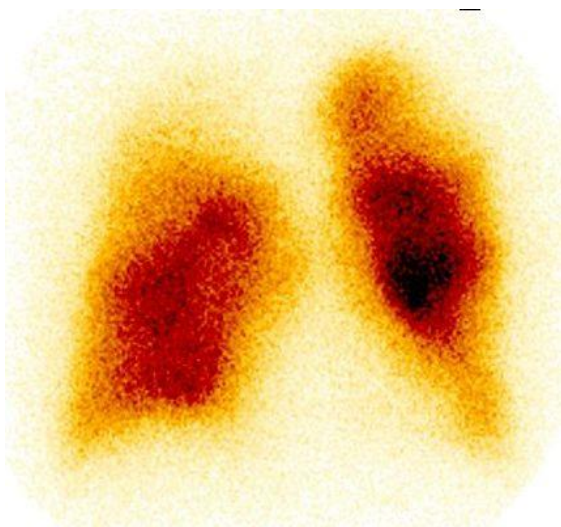
1.6.5 Ventilačně perfúzní scintigrafie plic

Nejčastější klinickou indikací k provedení ventilačně perfúzní (V/P) scintigrafie plic je podezření na plicní embolii. Při PH je V/P indikována hlavně k odlišení

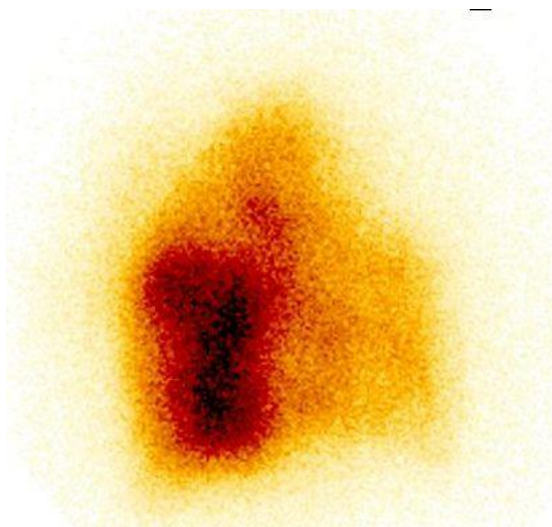
chronické trombembolické plicní hypertenze (CTEPH) od jiných příčin plicní hypertenze. V/P scintigrafie má vyšší senzitivitu v diferenciaci CTEPH a IPAH než CTPA [65]. Normální V/P scintigrafie plic CTEPH vyloučí.

Nález na perfúzní scintigrafii při chronické plicní hypertenzi.

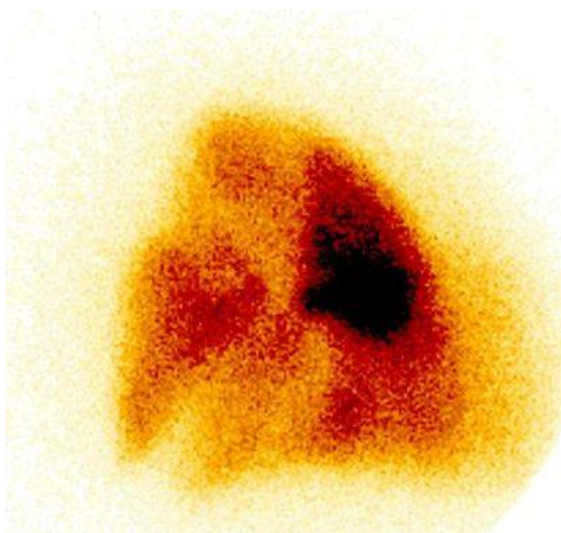
O19. Předozadní projekce.



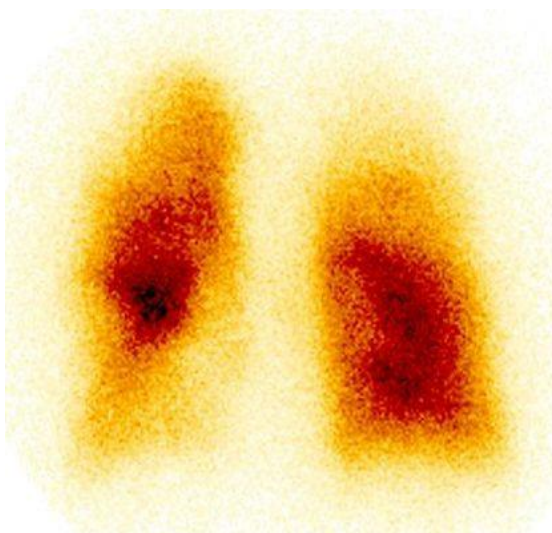
O20. Boční projekce.



O21. Šikmá projekce.



O22. Zadopřední projekce.



*Snímky laskavě zapůjčeny doc. MUDr. Jiřím Doležalem, Ph.D.,
z Oddělení nukleární medicíny, FN HK*

Při CTEPH nacházíme mnohočetné segmentální perfúzní defekty při normálním ventilačním skenu. Obdobný nálezy lze pozorovat i u procesů infiltrujících nebo uzavírajících plicní tepny, jako jsou vaskulitidy s postižením velkých cév, zevní útlak cév a PVOD. U ostatních onemocnění vedoucích k PAH bývají scintigrafické nálezy nespecifické nebo dokonce normální. Nevýhoda V/P plicní scintigrafie ve srovnání s CT spočívá především v tom, že neposkytuje dostatečnou morfológickou informaci o srdci, plicních cévách a plicích.

1.6.6 Výpočetní tomografie (CT) hrudníku

Vyšetření hrudníku výpočetní tomografií (CT) se běžně provádí při podezření na onemocnění plic a mediastina. Role CT v určení etiologie PH je klíčová, protože představuje jedinou zobrazovací metodu přinášející komplexní informaci o plicní cirkulaci od pravé síně přes periferní plicní tepny po plicní žíly a levou síň, plicním parenchymu, pleuře a případných deformitách hrudníku.

CT s EKG synchronizací navíc umožňuje přesné hodnocení velikosti srdečních oddílů a jejich funkci, odhad ejekční frakce pravé komory (EFPK), distenzibilitu a další funkční ukazatele PK, případně detekci vrozených srdečních vad. Byly popsány nálezy, které velmi dobře korelují s mPAP jako jsou snížení distenzibility pravé plicní tepny, průměr a plocha výtokového traktu pravé komory [48].

Dual energy CT(DECT) se v diagnostice CTEPH nabízí jako unikátní komplexní zobrazovací metoda kombinující výhody morfológického a perfúzního zobrazení. DECT je v hodnocení plicní perfuze srovnatelná s plicní scintografií [29] [41].

Mezi nevýhody výpočetní tomografie patří zátěž ionizujícím zářením a kontrastní látkou.

CT příznaky plicní hypertenze lze rozdělit na cévní, srdeční a změny v plicním parenchymu.

Vaskulární příznaky

Horní limit šíře kmene plicnice u zdravého dospělého se v dostupné literatuře pohybuje v rozmezí 25-33 mm, avšak neexistuje jednoznačná hraniční hodnota. Rozměr plicnice je ovlivněn konstitucí pacienta a také fází srdeční revoluce, ve které bylo CT vyšetření provedeno. Dilatace distálního kmene plicnice (měřen největší

rozměr ve vzdálenosti do 30 mm od bifurkace na axiálních skenech) nad 28 mm má pro PH vysokou pozitivní prediktivní hodnotu (až 97 %), senzitivitu (87 %) i specifitu (89 %) [20] [63]. Ovšem ani výrazná dilatace kmene plicnice, zejména u nemocných s plicní fibrózou, nemusí znamenat zvýšený tlak v plicním řečišti [17]. Naopak PH může být přítomna i při průměru kmene plicnice menším než 29 mm.

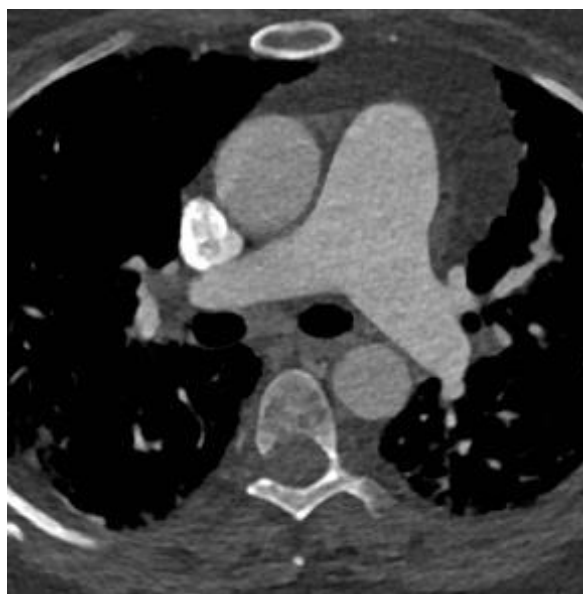
V praxi se běžně používá poměr šíře kmene a ascendentní aorty PA/AA. Pokud je tento poměr větší než 1,0, má tento nález Ng a kol. [42] (při mPAP větším než 20 mm) vysokou pozitivní prediktivní hodnotu 95 %, senzitivitu 70 % a specifitu 92 % pro přítomnost PH. PA/AA index zohledňuje konstituci pacienta a také pokles srdečního výdeje při těžké plicní hypertenzi [18]. Nicméně toto platí u jedinců do 50 let věku, šíře vzestupné aorty se totiž věkem a vlivem systémové hypertenze zvyšuje. U nemocných s ektázií nebo aneuryzmatem ascendentní aorty index PA/AA hodnotit pochopitelně nelze.

Dilatace kmene plicnice při PH na CT.

O23. *Nekontrastní CT. Dilatace kmene plicnice při plicní hypertenzi. AA-ascendentní aorta. PA- kmen plicní tepny. Tekutina v předním perikardiálním recesu – bikini bottom sign.*



O24. *CTPA. Dilatace kmene plicnice při plicní hypertenzi. Zvýšený PA/AA index.*

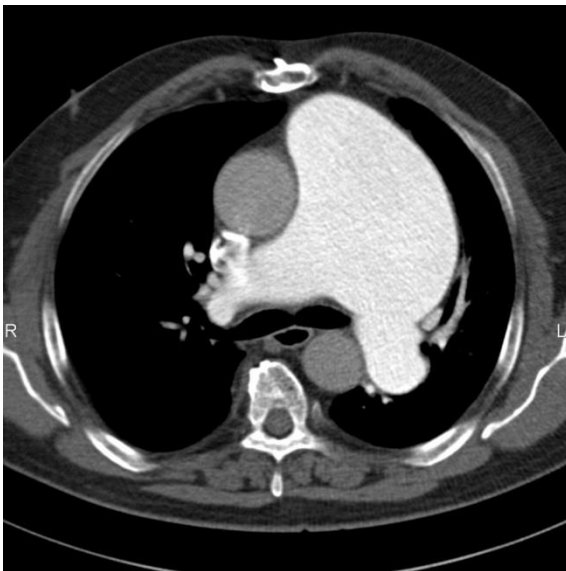


U dlouhotrvající těžké PH můžeme pozorovat nástěnné tromby a kalcifikace v centrálních plicních tepnách.

Pro velmi těžkou plicní hypertenzi je vysoce specifický nálezn výrazně dilatovaného kmene plicnice patrného na axiálních skenech v úrovni oblouku aorty. Devaraj hovoří o příznaku banánu a vejce (anglicky egg-banana sign) [18].

Výrazná dilatace kmene plicnice při Eisenmengerově syndromu.

O25. Sken v úrovni bifurkace plicnice. Kmen PA je široký více než 60 mm.



O26. Příznak vejce a banánu u stejného nemocného. Kmen plicnice (vejce) je ještě patrný v úrovni oblouku aorty (banán).



Ve studiích posuzujících na CT šíři obou větví kmene plicnice a truncus intermedius nebyla prokázána lepší korelace s mPAP ve srovnání se šíří kmene plicnice samotné [18], [1]. Za normálních okolností by poměr šíře větve plicní tepny srovnatelný s průměrem bronchu stejného řádu. Zvýšený index A/B svědčí pro plicní hypertenzi. Známkou se 100 % specificitou pro plicní hypertenzi je zvýšení poměru průměru segmentální tepny a bronchu měřeného na axiálních skenech ≥ 1 ve třech ze čtyř laloků při šíři kmene plicnice ≥ 29 mm [63].

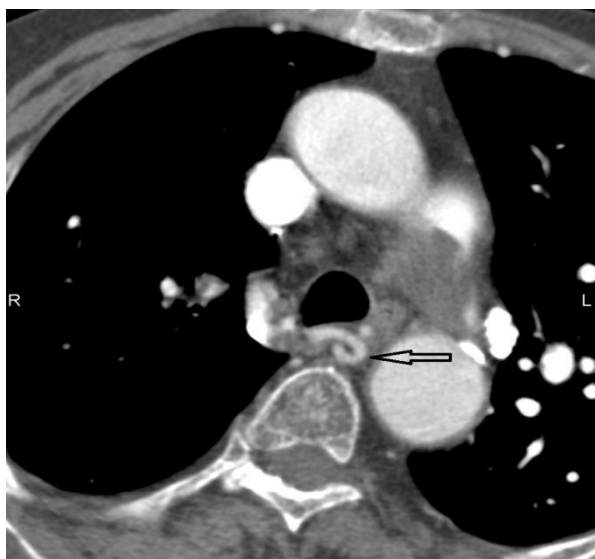
Zajímavým pomocným funkčním ukazatelem, který lze získat z každého vyšetření CT plicní angiografie při plicní hypertenzi, je zpoždění opacifikace plicní tepny při bolus trackingu [12]. Při zvýšeném tlaku v plicnici zejména při CTPEH

dochází v některých případech k hypertrofii bronchiálních tepen v mediastinu - vinuté cévy podél průběhu proximálních bronchů o šíři nad 1,5 mm. Často je možné pozorovat i nebronchiální systémové kolaterály (a. thoracica interna, mezižeberní a brániční) [47].

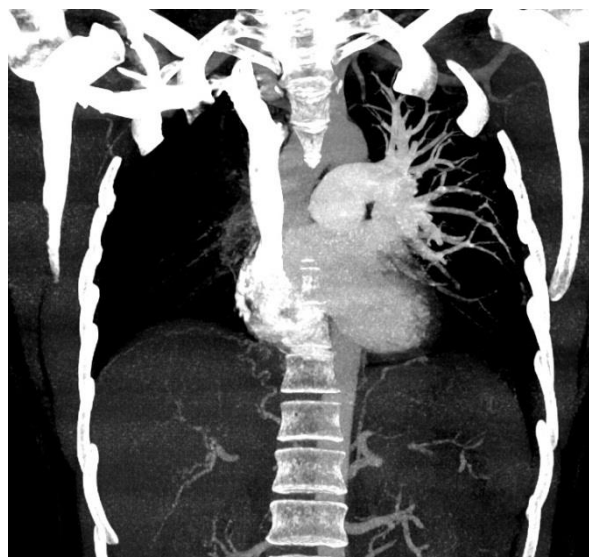
Dilatace dolní duté žíly a jaterních žil svědčí o selhávání pravého srdce. Reflux kontrastu do dilatované dolní duté žíly a jaterních žil při CT plicní angiografii představuje specifický příznak pro sekundární trikuspidální regurgitaci při PH. Stupeň refluxu dobře koreluje s mPAP, to znamená reflux do JŽ svědčí o vyšším tlaku než do DDŽ [25]. Pokud je ovšem kontrast aplikován rychlostí vyšší než 3 ml/s, může

Kolaterální oběh při CTPEH na CTPA

O27. CTPA dilatace bronchiální tepny (šipka) v zadním mediastinu u nemocné s chronickou trombembolickou hypertenzí.



O28. MIP rekonstrukce v koronární rovině. Oboustranné systémové kolaterály v okolí bránice. Nápadně snížená perfuze pravé plíce při chronické plicní embolizaci.



být reflux do DDŽ a proximálních úseků JŽ pozorován i u zdravých jedinců [71].

O29. Reflux kontrastní látky do dilatované DDŽ a jaterních žil až do jejich periferie svědčí o pravostranném srdečním selhávání a trikuspidální regurgitaci.



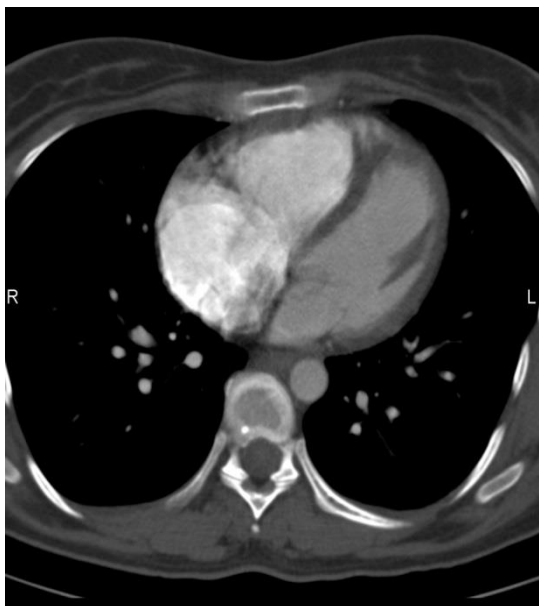
Nálezy na srdci

V běžné praxi se častěji provádí CT hrudníku bez EKG synchronizace, které sice neumožňuje detailně posoudit funkční parametry srdce, nicméně dovoluje zhodnotit celkovou velikost srdce, velikost srdečních oddílů a případné postižení perikardu.

Hypertrofie pravé komory se projeví rozšířením její volné stěny nad 4 mm. Dilatace pravé komory pak zvýšením poměru největší krátké osy PK/LK na axiálních skenech, oploštěním mezikomorového septa nebo dokonce jeho vyklenutím do levé komory.

CTPA u nemocných se zátěží pravé komory při plicní hypertenzi.

O30. *Oploštění mezikomorového septa.*



O31. *Dilatace PS a PK. Vyklenutí mezikomorového septa do levé komory.*



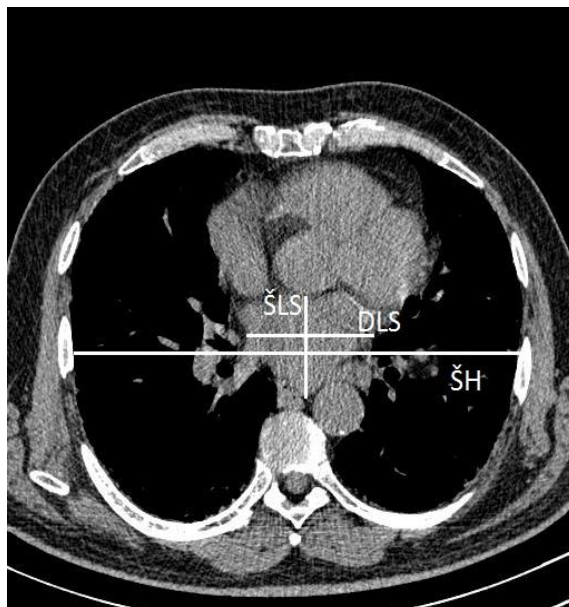
I na prostém nekontrastním CT bez EKG synchronizace lze posoudit některé patologické změny na levém srdci jako jsou hrubé kalcifikace v aortální a mitrální chlopni nebo dilatace levostranných srdečních oddílů svědčící o jejich dysfunkci a možné plicní žilní hypertenzi. Safdar a kol. [52] popsali způsob, jak identifikovat nemocné se zvýšeným tlakem v zaklínění pomocí orientačního stanovení plochy levé síně. Plochu LS vypočítali jako násobek její největší šíře (ŠLS) a délky (DLS) na skenu v axiální rovině. Hodnotu dále korigovali, tak že vypočítanou plochu podělili největším vnitřním rozměrem hrudníku na stejném řezu jako byla měřena levá síň. Absolutní hodnota plochy LS nad 31 cm^2 a relativní plocha LS nad 1,3 představovaly mezní hodnoty (cut off) pro tlak v levé síni 15 mm Hg a více.

Nález na srdci na nativním CT hrudníku v mediastinálním okně.

O32. Malé množství tekutiny v předním perikardiálním recesu (šipka)-bikini bottom sign.



O33. Způsob měření plochy levé síně a šíře hrudníku dle Safdara a kol. DLS - délka levé síně, ŠLS - šířka levé síně, ŠH - šířka hrudníku."



Perikardiální výpotek je častým nálezem u PH a jeho množství nemusí být veliké. Tekutina v předním perikardiálním recesu mezi ascendentní aortou a kmenem plicnice může připomínat v axiální rovině dolní díl dámských plavek - bikini bottom sign. Samotný tento příznak však nnesvědčí o zvýšeném tlaku v plicnici.

Plicní nálezy

Mozaiková perfuze na HRCT plic v nádechu provedeném v nádechu je patrná zejména u CTPEH a IPAHA. Centrilobulární denzity mléčného skla jsou pravidelným nálezem u nemocných s PAH. Diagnostickou výzvu může představovat odlišení od obdobných nálezů při PVOD a zejména PCH.

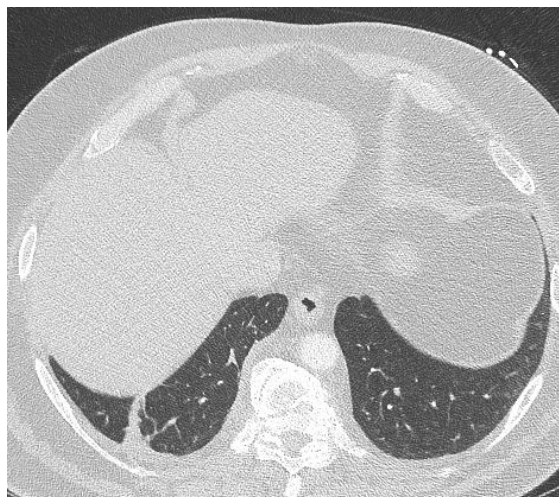
Drobné, vinuté, nově vytvořené kolaterály mezi mezižebními tepnami a centrilobulárními arterioly v periférii plic jsou typické pro Eisenmengerův syndrom [58] a mohou být patrné i u IPAHA [23]. Při CTPEH se setkáváme se starými plicními infarkty v podobě subpleurálních trojúhelníkovitých jizev.

Nálezy na CT v plicním okně u nemocných CTPEH.

034. Mozaiková perfuze u nemocné s výrazně dilatovanou plicnicí.



035. Subpleurální trojúhelníkovitá jizva v pravém dolním laloku po plicním infarktu.



Spolehlivost CT příznaků

Rozšíření kmene plicnice nad 29 mm je v praxi nejčastěji využíváno k posouzení přítomnosti PH. V případě výrazné dilatace plicnice a dalších jednoznačně vyjádřených CT nálezů bývá diagnóza PH plicní hypertenze velmi pravděpodobná, ačkoliv byly popsány i případy nemocných s kmenem plicnice o šíři 40 mm a více, u kterých plicní hypertenze nebyla prokázána [18]. Mnohem větší diagnostickou výzvou je mírná PH, kde nálezy nejsou tolik vyjádřeny [34]. Současná přítomnost více příznaků zvyšuje pravděpodobnost PH.

1.6.7 Magnetická rezonance srdce (MR)

MR dnes představuje běžnou vyšetřovací metodu onemocnění srdce. U plicní hypertenze dovoluje komplexní neinvazivní morfologické i funkční hodnocení plicního oběhu a pravého srdce, určení prognózy onemocnění a hodnocení efektu léčby. MR je standardní vyšetřovací metoda u vrozených srdečních vad, které mohou vést k plicní hypertenzi. Ve srovnání s echokardiografií, poskytuje MR vyšší rozlišení měkkých tkání a prostorové rozlišení, není omezena konstitucí nemocného, deformitami hrudníku nebo plicním onemocněním a není závislá na operátorovi. Vedle obvyklých kontraindikací MR jako je implantovaný kardiostimulátor, jsou pro

MR srdce limitující srdeční arytmie a nemožnost zadržet dech na dostatečně dlouhou dobu.

3D kontrastní MR angiografie plicnice je srovnatelná s konvenční angiografií a CTPA v hodnocení větších plicních tepen [43] [50]. Obdobně jako CT umožňuje MR zjistit u nemocných s PH sníženou distenzibilitu plicnice [35]. Fázové kontrastní vyšetření dovoluje měřit rychlost krevního toku a tak posoudit tlak krve v plicnici i v srdečních dutinách. Snížení průtoku krve a jeho průměrné rychlosti v kmeni plicnice odpovídá vzestupu PVR při PH. Sanz et al. udávají, že pokles rychlosti proudu krve v plicnici pod 11,7 cm/s má sensitivitu 93 % a specifitu 82 % pro PH [55].

U nemocných s PH je při MR plicní angiografii významně prodloužený plicní cirkulační čas [57] [60].

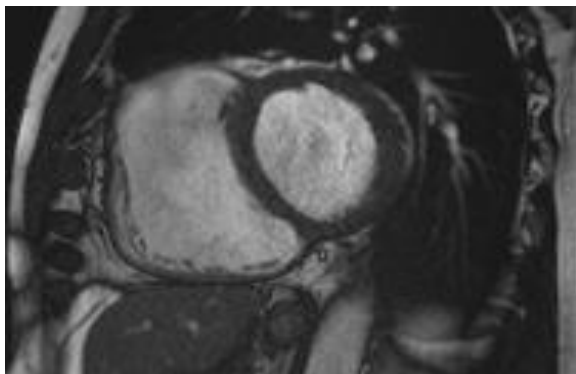
Morfologické změny srdce podmíněné PH jsou v MR obraze podobné jako u ostatních zobrazovacích metod zmíněných výše: hypertrofie/dilatace PK, dilatace PS, oploštění mezikomorového septa nebo jeho vyklenutí do levé komory, dilatace DDŽ a jaterních žil.

Kinematické sekvence dovoluují zhodnotit masu myokardu, objemy PK v průběhu srdeční revoluce, přítomnost abnormálního pohybu stěny PK včetně její kvantifikace, detekovat trikuspidální regurgitaci a případně anomálie srdečních chlopní. Ukazatele jako jsou tloušťka stěny PK na konci diastoly, masa myokardu PK a oploštěním mezikomorového septa dobře koreluje s invazivně naměřeným tlakem v plicnici [7] [51]. Pro těžkou symptomatickou PAH je typická pozdní opacifikace myokardu v místě přechodu interventrikulárního septa a volné stěny PK. Tento nálezní svědčí pro vazivovou přestavbu srdečního svalu v nejvíce zatížených oblastech stěny PK [38].

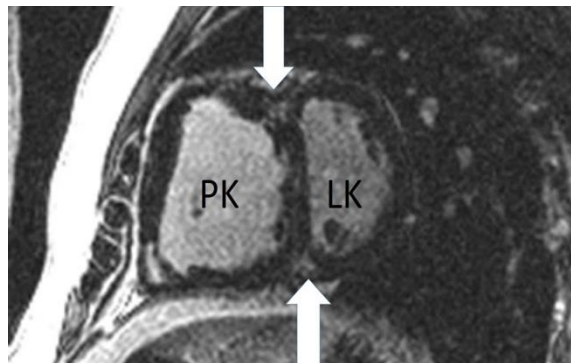
U PH byl také popsán pomocí MR pokles rychlosti systolického toku v pravé věnčité tepně ve srovnání s diastolou způsobený útlakem tepny hypertrofickým myokardem PK [67].

MR nálezy na srdci při plicní hypertenzi

O36. Dilatace pravé komory u mladého muže při plicní hypertenzi při defektu septa komor.



O37. T1- vážená sekvence po i.v. aplikaci kontrastní látky v sagitální rovině. Pozdní opacifikace myokardu přechodu interventrikulárního septa a volné stěny pravé komory. Dobře je patrná i dilatace pravé komory a útlak komory levé.



Snímky laskavě zapůjčeny Gerrym McCannem, Bsc(Hons), MB, ChB, MRCP, MD z Department of Cardiovascular Sciences, University of Leicester, Cardiovascular Research Centre, Glenfield Hospital, Velká Británie

1.7 PH s charakteristickými zobrazovacími nálezy

1.7.1 IPAH

Pro IPAH je typická absence defektů v dilatované plicní tepně a jejích větvích, náhlé snižování kalibru segmentálních a subsegmentálních tepen směrem do periferie. Nástěnné tromby se tvoří jen u těžké formy IPAH ve výrazně dilatovaném kmeni plicnice a obou jejích větvích [40]. Může být přítomen nevelký perikardiální výpotek. V periferii plic bývají přítomny drobné nově vytvořené vinuté cévy. Jizvy po plicních infarktech chybí. V plicním parenchymu bývá při IPAH mozaiková perfuze, okrsky zvýšené denzity mají typicky perivaskulární distribuci a vyskytují se zejména v okolí plicních hilů a v plicní periferii. S dilatovanými bronchiálními a nebronchiálními systémovými tepnami se setkáváme méně často než u CTPEH nebo u Eisenmengerova syndromu [22].

O38. Mladá žena s IPAH. Dilatace kmene plicnice bez známek plicní embolizace a bez postižení plicního parenchymu.



1.7.2 PVOD a PCH

Pro plicní venookluzivní chorobu jsou na CT vedle ostatních známek PAH typické hladké zesílení interlobulárních sept, centrilobulární, perihilární nebo mapovité okrsky denzit mléčného skla, mozaiková perfuze, pleurální výpotky a mediastinální lymfadenopatie. Absence HRCT nálezu v plicním parenchymu PVOD nevyklučuje.

Při plicní kapilární hemangiomatóze (PCH) jsou HRCT nálezy podobné. Hladké septální linie nemusí být přítomny a centrilobulární denzity mléčného skla jsou četnější a lépe ohraničené, případně denzity mléčného skla mají lobulární distribuci [45]. Pro PCH na rozdíl od PVOD je typická přítomnost hemoragického pleurálního výpotku [22].

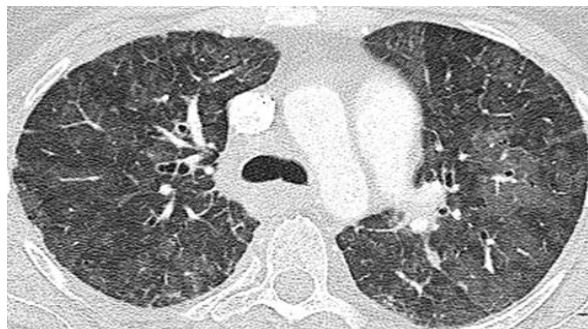
Projevy PVOD i PCH v plicním parenchymu se mohou podobat levostrannému srdečnímu selhání, avšak levá síň není zvětšená.

*HRCT plic v plicním okně.
Projevy PVOD u 40 letého muže s progresující dušností.*

O39. *Denzity mléčného skla hladkými interlobulárními liniemi.*



O40. *Skeny od stejného nemocného v úrovni oblouku aorty. Kmen plicní tepny výrazně dilatován a je patrný příznak banánu a vejce.*



Snímky laskavě zapůjčeny od Praveena Rao, MCRC, MD z Radiology Department, Glenfield Hospital, University Hospitals of Leicester, Velká Británie

1.7.3 PAH při dlouhotrvajícím levo-pravém zkratu, Eisenmengerův syndrom

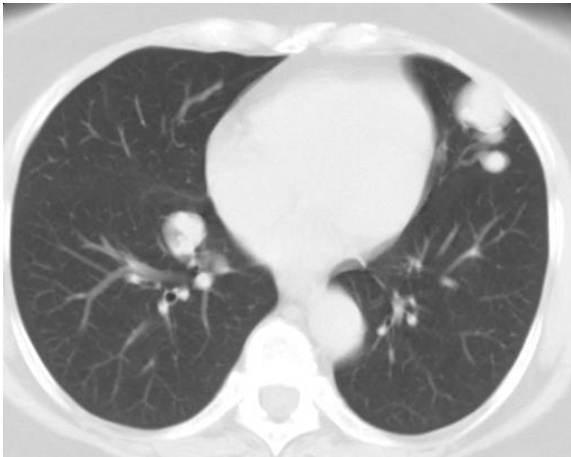
I na EKG nesynchronizovaném CT můžeme odhalit vrozené srdeční vady vedoucí k PH jako defekt septa síní, defekt septa komor, otevřená Botalova dučej, částečný nebo úplný anomální plicní žilní návrat. Změny při Eisenmengerově syndromu bývají podobné jako u IPAH, tedy mozaiková perfuze, centrilobulární denzity mléčného skla a nově vytvořené drobné vinuté cévy v periferii plic spojující interkostální tepny s centrilobulárními plicními arteriolami [58]. S dilatovanými bronchiálními tepnami se setkáváme častěji než při IPAH [23].

1.7.4 Plicní hypertenze asociovaná s arteriovenózními zkraty

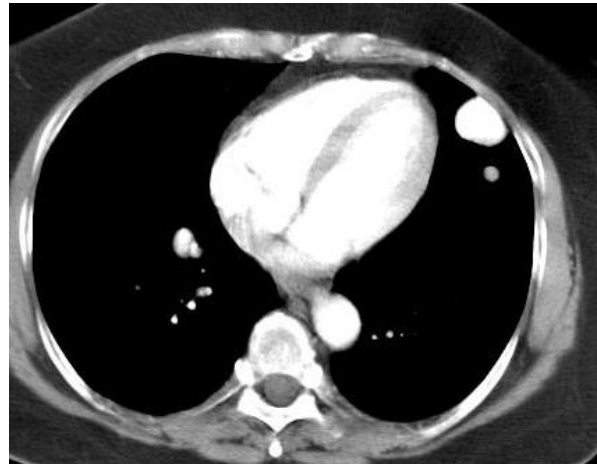
S PH při arteriovenózních zkratech AV zkratech se setkáváme u hereditární hemoragické teleangiectázie. V plicním parenchymu nacházíme mozaikovou perfuzi v kombinaci s makroskopickými AV zkraty v podobě výrazně se opacifikujících kulovitých ložisek s dilatovanými vinutými přívodnými tepnami a odvodnými žilami [24].

CT hrudníku u 50leté nemocné s hereditární hemoragickou telangiectázií.

O41. *V plicním okně je patrná dvojice plicních uzlů v obou plicích s vinutými cévami v okolí.*



O42. *Stejný sken v mediastinálním okně, je dobře patrná opacifikace obou uzlů, která svědčí pro plicní arteriovenózní malformace.*



1.7.5 Onemocnění levého srdce

Bývají přítomny obvyklé známky onemocnění levého srdce jako jsou dilatace levé síně komory a plicních žil, dilatace levé síně, kalcifikace mitrální a aortální chlopně, pleurální nebo i perikardiální výpotek. V plicním parenchymu mohou být pak patrné hladké septální linie, denzity mléčného skla nebo i perihilární konsolidace odpovídající projevům plicní žilní hypertenze. V některých případech se HRCT nález v plicích podobá PVOD, u které však je levá síň typicky malá. S tumory nebo velkými tromby v levé síni vedoucími k její obstrukci se setkáváme vzácně.

1.7.6 Chronická plicní onemocnění

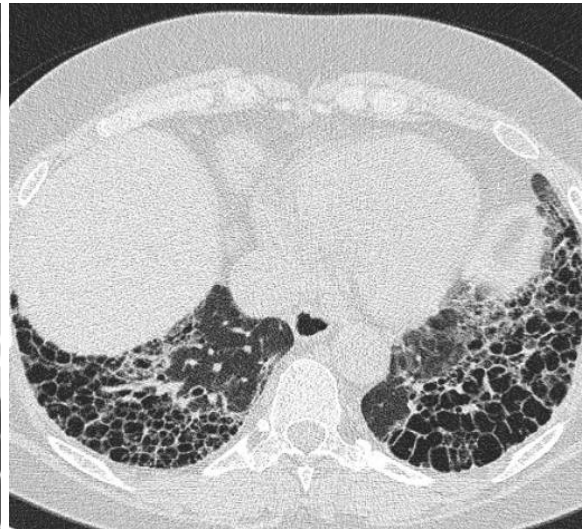
Bývají přítomny známky PH v kombinaci se základním plicním onemocněním. U nemocných s nefibrotizujícím plicním onemocněním průměr kmene plicnice úzce koreluje s mPAP. Ovšem při plicní fibróze může být mPAP normální i při výrazně dilatované plicní tepně [18].

*HRCT plic. Chronická plicní onemocnění
obvykle vedoucí k PH.*

O43. Těžký centrilobulární emfyzém bez známek fibrózy.



O44. Těžká plicní fibróza při UIP s typickým nálezem voštinovité přestavby v dorzobazálních partiích obou plic.



1.7.7 Chronická tromboembolická plicní hypertenze

Na CTPA jsou v plicnici a jejích větvích patrné stenózy, nástěnné tromby popřípadě úplné uzávěry, dále jsou to pruhovité defekty, pavučinky a zesílení stěny velkých tepen. Některé chronické emboly mají vzhled až měkkotkáňové expanze a mohou být zaměněny za mediastinální proces. Hypertrofické bronchiální tepny v mediastinu jsou přítomny při CTPEH až v 68 % případů. Můžeme pozorovat i nebronchiální systémové kolaterály a to až v 45 % případů [47] Mozaiková perfuze v plicním parenchymu (přítomná až v 100 % případů) a subpleurální trojúhelníkovité jizvy v plicním parenchymu po infarktech jsou typickými nálezy při chronické tromboembolické plicní hypertenzi [6].

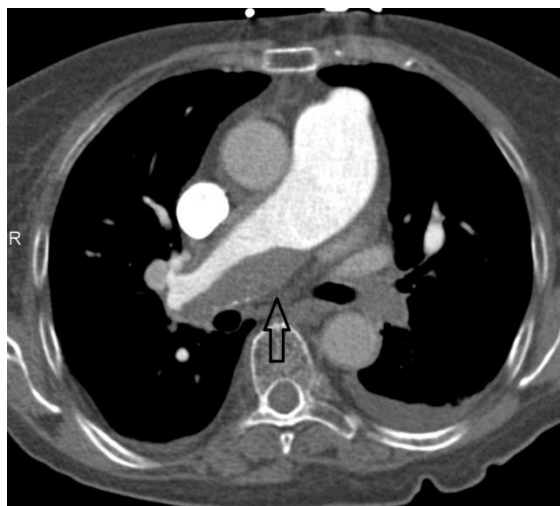
Až v 64 % případů jsou CTEPH přítomny cylindrické bronchiektázie (až v 64 % případů) zejména v bazálních partiích plic [44]. Jako plicní hypertenze s trombem ;v centrálních částech plicnice se může projevit i sarkom plicní tepny. Tento nádor bývá často v blízkosti plicní chlopně, šíří i retrográdně až do pravé komory, může uzavřít celý lumen cévy a propaguje se mimo cévu. Plicní sarkom samotný se po podání kontrastní látky sytí na rozdíl od nasedajícího trombu. Sekundární embolizace není vzácná [24].

Defekty v náplni plicnice při PH zobrazené na CTPA.

O45. 85letá žena s výraznou dilatací plicních tepen při CTEPH s nástěnným trombem v pravé plicní tepně.



O46. 70letá žena se sarkomem pravé plicní tepny.



1.7.8 Portopulmonární hypertenze

Vedle známek difuzní hepatopatie a projevů portální hypertenze pod bránicí bývají patrné paraesofageální varixy a fluidotorax. Plicní parenchym má normální vzhled.

1.7.9 PH asociovaná se systémovým onemocněním pojiva

Při sklerodermii se setkáváme s intersticiálním plicním procesem obvykle vzhledu nespecifické intersticiální pneumonie (NSIP) v kombinaci se zejčím jícnem. K plicní hypertenzi dochází při sklerodermii i bez intersticiálního plicního procesu. Cévní změny při sklerodermii mohou být i bezILD [26].

1.8 Léčba plicní hypertenze

V terapii plicní hypertenze se uplatňuje léčba podpůrná, specifická vazodilatační léčba, nefarmakologická léčba a režimová opatření. Druh léčby liší podle etiologie PH.

1.8.1 Podpůrná léčba

Jedná se o léčbu srdečního selhání, oxygenoterapii a dlouhodobá antikoagulační léčba warfarinem.

1.8.2 Specifická vazodilační léčba

V léčbě plicní hypertenze se využívá několik skupin léků s vazodilačním účinkem. Jsou to blokátory kalciových kanálů, prostanoidy, antagonisté endotelinových receptorů a inhibitory fosfodiesterázy 5. Léky z různých skupin se používají v kombinaci, což umožňuje postihnout více patogenetických mechanismů .

1.8.3 Nefarmakologická léčba

Z intervenční metod se jako paliativní metoda využívá atriální septostomie. Nemocní s plicním emfyzémem mohou profitovat z volumredukční operace plic. V indikovaných případech je u pacientů s CTEPH metodou volby plicní endarterektomie. Plicní transplantace je účinnou léčbou v terminálním stádiu plicní arteriální hypertenze, když jsou ostatní léčebné možnosti vyčerpány [30].

1.8.4 Režimová opatření

Nemocným s PH se doporučuje lehké aerobní cvičení. Jsou každoročně očkováni proti chřipce. Nedoporučuje se jim pobývat ve vysokých nadmořských výškách. U žen v produktivním věku bývá nasazena účinná antikoncepce, protože těhotenství je u plicní hypertenze rizikové. Operační výkony v celkové anestezii delší než 3 hodiny jsou také považovány za rizikové.

1.8.5 Léčba PH u nemocných s chronickým plicním onemocněním

K plánování léčby je nezbytné zjistit, zda PH je proporcionální nebo disproporcionální k rozsahu plicního postižení. To se provádí porovnáním obtíží zejména s funkčním vyšetřením plic a kvantifikací patologických nálezů na HRCT plic (rozsah emfyzému, plicní fibrózy apod.). Pokud je PH proporcionální, léčí se plicní onemocnění a specifická léčba PH není indikována. Pokud je PH disproporcionální, je nutno vyloučit jiné příčiny jako jsou chronická tromboembolická PH (CTEPH) a onemocnění levého srdce. Nemocní se středně těžkou a těžkou disproporcionální PH jsou odesíláni do specializovaného centra pro plicní hypertenzi a dostávají specifickou vazodilatační léčbu, ze které mohou mít prospěch.

2 CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

V našem výzkumu jsme si stanovili několik cílů. V první řadě jsme chtěli ověřit vztah kvantitativních a kvalitativních RTG a HRCT nálezů, které jsou popisovány v literatuře a používaných běžně v praxi, ke střednímu tlaku v plicnici u nemocných s chronickým plicním onemocněním. Dále nás zajímalo, zda radiolog může pomocí baterie měření a vybraných kvalitativních nálezů na skiagramu hrudníku a nativním HRCT plic provedených u nemocných v našem souboru spolehlivě určit přítomnost plicní hypertenze. Nakonec jsme ověřovali reprodukovatelnost naší metodiky pomocí interpretační shody mezi jednotlivými radiology při určování přítomnosti PH. Vedlejšími cíly práce bylo o ověření nových možných diagnostických kritérií pro PH na RTG.

3 MATERIÁL A METODIKA

3.1 Soubor nemocných

Retrospektivně jsme hodnotili vyšetření u souboru nemocných dlouhodobě sledovaných pro chronické plicní onemocnění v ambulanci Plicní kliniky Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Jednalo se celkem o 53 jedinců (průměrný věk 61,1 let; medián věku 61,7 let; variační rozpětí věku 32,1 až 79,5 let). Z toho bylo 26 mužů (průměrný věk 61,1 let; medián věku 61,7 let; variační rozpětí věku 32,1 až 79,5 let) a 27 žen (průměrný věk 62,1 let; medián věku 62,2 let; variační rozpětí věku 42,7 až 77,0 let).

Zastoupení jednotlivých plicních onemocnění stanovených na podkladě HRCT nálezů a klinických projevů ukazuje tabulka T2.

T2. Zastoupení plicních onemocnění v souboru nemocných

Onemocnění	Počet	%
Idiopatická plicní fibróza	23	43,3
Chronický intersticiální plicní proces blíže nespecifikovaný	10	19,0
Nespecifická intersticiální pneumonie	6	11,3
Intersticiální plicní proces při sklerodermii	2	3,8
Chronická exogenní alergická alveolitida	8	15,0
Kombinovaná plicní fibróza a emfyzém	2	3,8
Chronická obstruktivní plicní nemoc	2	3,8

Tabulka T3 (viz část 4 Výsledky) uvádí přehled základních statistických údajů fyziologických veličin, měřených veličin a z nich vypočtených indexů. Sledovaný soubor byl rozdělen na dva podvýběry: jedince s PH a jedince, u kterých se PH nevyskytovala a dále podle pohlaví..

3.1.1 Pravostranná srdeční katetrizace

V období mezi 24. říjnem 2008 a 7. prosincem 2010 byla u všech nemocných provedena pravostranná srdeční katetrizace standardní technikou a změřeny střední tlak v plicnici a tlak v zaklínění. Plicní hypertenze byla definována jako střední tlak v plicnici měřený v klidu s hodnotou 25 mm Hg a vyšší. PH byla prokázána u 30

nemocných, u kterých byla průměrná hodnota středního tlaku v plicnici 33,5 mm Hg, medián 31,5 mm Hg a nejvyšší naměřená hodnota byla 62 mm Hg u jednoho pacienta.

3.1.2 RTG hrudníku

U všech 53 nemocných byl v období od 27. června 2008 do 15. června 2012 proveden skiagram hrudníku v nádechu v zadopřední projekci, vzdálenost nemocného od rentgenky byla 180 cm, napětí na rentgence bylo fixní 115 kV a proud na rentgence byl určen expoziční automatikou.

3.1.3 HRCT plic

U 48 nemocných z výše uvedených 53 bylo v období od 20. listopadu 2006 do 14. března 2012 provedeno HRCT plic na CT přístrojích Emotion 6 a Balance, Siemens sekvenční technikou s kolimací 1 mm, odstupem jednotlivých skenů 10 mm, napětím na rentgence 130 kV a proudem 70-95 mA. Skeny byly rekonstruovány HRCT algoritmem a algoritmem pro měkké tkáně. U dalších pěti nemocných ze souboru nebylo CT provedeno.

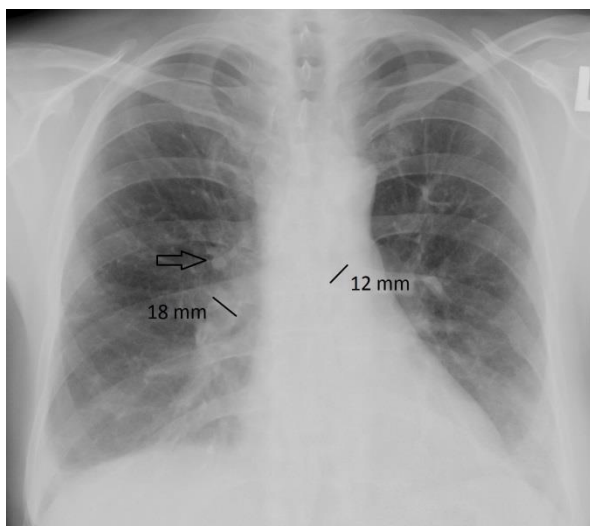
Hodnocení RTG a HRCT vyšetření proběhlo v roce 2012 nezávisle na sobě celkem pěti radiology. Hlavní autor práce posuzoval obě sady vyšetření. Skiagramy hodnotili dále dva radiologové s dlouholetou zkušeností v hodnocení RTG hrudníku. HRCT posuzovali další dva radiologové s dostatečnou zkušeností s touto diagnostickou metodou. Hodnotitelé neznali klinické, echokardiografické, katetrizační ani spirometrické nálezy u nemocných před zahájením výzkumu.

3.2 Hodnocení RTG snímků

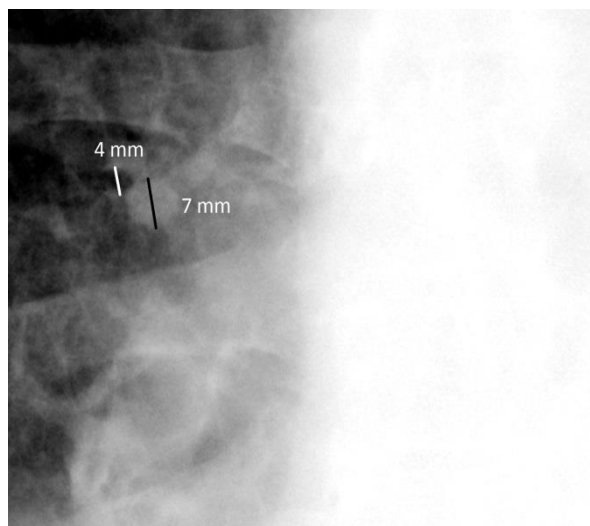
Rentgenové snímky byly hodnoceny na diagnostických pracovních stanicích s použitím programu eFilm Workstation, Merge Healthcare. Na rentgenových snímcích hrudníku jsme posuzovali celkem dvanáct ukazatelů, které mohou mít přímý vztah k PH nebo ze kterých lze vypočítat indexy se známým nebo možným vztahem k PH. Z toho bylo sedm kvantitativních parametrů: šíře truncus intermedius (TI), šíře bronchus intermedius (BI), šíře levého hlavního bronchu (LHB) v jeho nejužším místě, šíře parahilární ortográdně zobrazené plicní tepny (A), šíře odpovídajícího ortográdně zobrazeného bronchu (B), šíře vény azygos (AZ) a šíře

přilehlého dorzálního průběhu žebra (cost). Tyto parametry byly hodnotitelem zapisovány do tabulky programu v aplikaci Microsoft®Excel, která automaticky vypočítala čtyři indexy: TI/BI, TI/LHB, A/B a AZ/cost. Tyto indexy už hodnotitel po vyplnění svých měření sedmi kvantitativních parametrů do tabulky měl okamžitě k dispozici. Způsob měření TI a LHB je na obrázku č.47. Na obrázku č.48 je znázorněno, jak jsme zjišťovali šíři ortográdně zobrazené perihilární tepny a bronchu.

O47. Způsob měření *truncus intermedius* a levého hlavního bronchu. Šípka označuje tepnu a bronchus zobrazené v detailu na dalším obrázku.



O48. Detail měření ortográdně zobrazené tepny a bronchu. Index A/B je zvýšen.



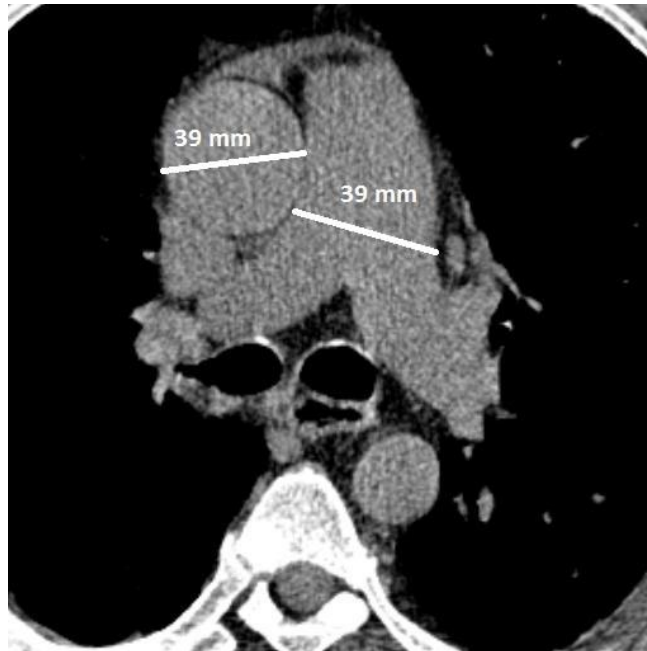
Potom jsme se zaměřili na přítomnost pěti kvalitativních parametrů: vyklenutí kmene plicnice, známky redistribuce plicní perfuze, dilatace horní duté žíly (HDŽ), dilatace veny azygos a pleurální výpotek. Nakonec měl každý radiolog na podkladě získaných nálezů odpovědět na otázku, zda je podle jeho názoru přítomna plicní hypertenze svým stanovením hodnoty 1 až 4, kde 1 znamenalo jistě ne, 2 asi ne, 3 asi ano a 4 jistě ano. Rozhodovali jsme se podle následujícího klíče. Jistá diagnóza plicní hypertenze byla stanovena, když šíře TI překročila 16 mm, A/B index byl zvýšen nad 1,2 a vyklenutí obloučku plicnice bylo jednoznačně přítomno. Pokud byly pozitivní jen dva z těchto tří ukazatelů, odpověď zněla PH je asi přítomna. Při pozitivitě jednoho ze tří parametrů jsme odpovídali PH je spíše nepřítomná. Pokud žádný z těchto tří nálezů nebyl pozitivní, odpověď zněla: PH jistě přítomná není. U

nejasných nebo hraničních nálezů jsme se rozhodovali na podkladě pomocných ukazatelů včetně redistribuce plicní perfuze, dilatace HDŽ a v. azygos přítomnosti fluidotoraxu.

3.3 Hodnocení HRCT

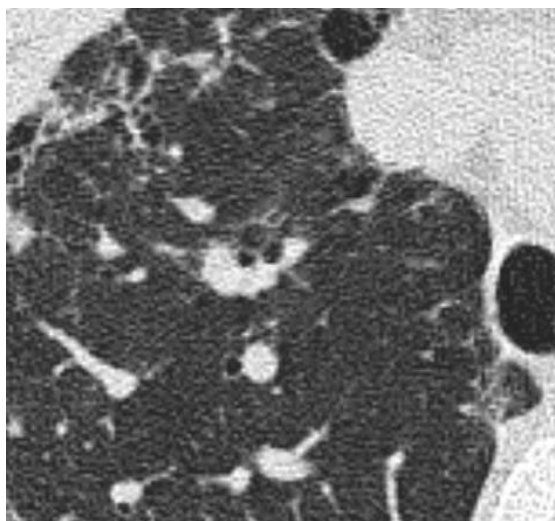
HRCT hrudníku byly posuzovány rovněž na diagnostických pracovních stanicích s použitím programu eFilm Workstation, Merge Healthcare. Na HRCT plic jsme ve standardním plicním (W 1500, C-500) a mediastinálním okně (W 330, C 40) hodnotili na skenech v axiální rovině celkem osmnáct ukazatelů, které mohou mít vztah k PH nebo ze kterých lze vypočítat indexy se známým nebo možným vztahem k PH. Z toho bylo deset kvantitativních parametrů: průměr kmene plicnice (PA), průměr ascendentní aorty (AA) měřený na stejném skenu jako PA, průměr ortográdně zobrazené segmentární/ subsegmentární větve plicní tepny v pravém horním (Ahp), pravém dolním (Adp), levém horním (Ahl) a levém dolním plicním laloku (Adl), průměr odpovídajícího bronchu v pravém horním (Bph), pravém dolním (Bpd), levém horním (Bhl) a levém dolním plicním laloku (Bdl). Tyto parametry byly zapisovány do tabulky v aplikaci Microsoft[®]Excel, která automaticky vypočítala pět indexů: PA/AA, Ahp/Bhp, Ahl/Bhl, Adp/Bdp a Adl/Bdl. Vypočtené indexy měl hodnotitel opět okamžitě k dispozici. Dále jsme se na CT vyjadřovali k přítomnosti osmi příznaků: přítomnosti tekutiny v předním perikardiálním recesu mezi ascendentní aortou a kmenem plicnice (bikini botom sign), kalcifikaci mitrální nebo aortální chlopně, kmene plicnice patrného na axiálním skenu ve stejné úrovni jako oblouk aorty - egg banana sign (obrázek č.26), mozaikové perfuzi/air trappingu, centrilobulárním denzitám mléčného skla, subpleurálním trojúhelníkovitým jizvám odpovídajících starým plicním infarktům (viz obrázek č.35) a velmi drobným, vinutým, nově vytvořeným cévám v periférii. Způsob měření šíře kmene plicnice a vzestupné aorty je představen na obrázku č. 49. Měření bronchu a tepny v pravém horním laloku je na obrázku č.51.

O49. Použitý způsob měření šíře kmene plicnice a ascendentní aorty. I při výrazné dilataci plicnice není PA/AA index zvýšen. Je přítomný příznak bikini bottom.

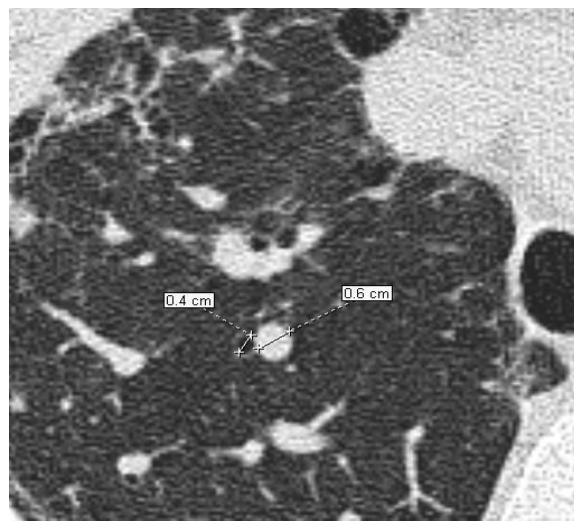


Nakonec měl každý radiolog na podkladě získaných nálezů odpovědět na otázku, zda je podle jeho názoru přítomna plicní hypertenze a to zapsáním hodnoty 1 až 4 do tabulky, kde význam těchto kódů byl stejný jako v případě vyšetření RTG. Rozhodovali jsme se podle následujícího klíče: jistá diagnóza PH byla při průměru PA 29 mm a více a současném zvýšení PA/AA indexu nad 1. Odpověď PH je asi přítomná jsme vybrali v případě, že PA/AA index nebyl zvýšený při dilatovaném kmeni plicnice (šíří ascendentní aorty do 40 mm) a poměry ortográdně zobrazených tepen a bronchů byly vyšší alespoň ve třech ze čtyř plicních laloků. U hraničních nebo nejasných nálezů jsme se rozhodovali podle pomocných nálezů popisovaných při plicní hypertenzi jako jsou bikini bottom sign, mozaiková perfuze, kalcifikace v srdečních chlopních a PA, centrilobulární denzity mléčného skla a drobné periferní nově vytvořené cévy. Pátrali jsme také po jiné možné příčině PH jako je CTPEH (mozaiková perfuze, staré plicní infarkty) nebo onemocnění levého srdce (kalcifikace aortální a mitrální chlopně) nebo dilatace levé síně.

O50. HRCT plic - dilatovaná subsegmentální větev plicnice a odpovídající bronchus v pravém horním laloku u nemocného s prokázanou plicní hypertenzí v terénu plicní fibrózy.



O51. Stejný sken se znázorněným měřením plicní tepny a odpovídajícího bronchu použitý v této práci.



3.4 Statistická analýza

Pro veškerá statistická vyhodnocení jsme použili statistický systém programů NCSS[®]2007 ve spolupráci s programem Microsoft[®]Excel ze sady kancelářských aplikací Microsoft[®]Office, ve kterém byla vlastní data a jejich potřebné transformace pořízeny. Využity byly různé části NCSS[®]2007, především části základní statistické údaje, t-testy, kontingenční tabulky, logistická regrese, ROC analýza a další. Dále byly využity grafické výstupy tohoto rozsáhlého systému. Program Microsoft[®]Excel ale posloužil také ve statistických výpočtech. Konkrétně při porovnání shody hodnotitelů mezi sebou v oblasti kvantitativních parametrů a porovnání shody hodnotitelů oproti průměru odhadu kvantitativních parametrů.

4 VLASTNÍ VÝSLEDKY

T3. Přehled fyziologických hodnot a vybraných RTG a CT nálezů.

		Parametr	s PH			bez PH			t-test <i>p</i>	
			N	průměr	SD	N	průměr	SD		
VŠICHNI	fyziol.	Věk (roky)	30	62,09318	8,06572	23	61,03134	9,38865	0,330053	
		mPAP (mm Hg)	30	33,53333	7,99885	23	18,52174	3,98713	0,000001	***
		PVR (WU)	29	4,13517	1,54358	23	2,16304	0,93573	0,000001	***
		tlak v zaklínění (mm Hg)	30	10,53333	4,36865	23	7,39130	3,24372	0,002824	**
	RTG	Truncus intermedius (mm)	81	15,79012	3,75738	63	14,42857	2,91666	0,009496	**
		TI/BI	77	1,17931	0,26469	62	1,13184	0,22228	0,130718	
		TI/LHB	80	1,25847	0,28131	62	1,15851	0,21925	0,011269	*
		A/B	77	1,14043	0,29962	67	1,10708	0,16034	0,208294	
	HRCT	Kmen plicnice (mm)	78	33,50000	5,32514	66	30,43939	3,50880	0,000052	***
		AA (mm)	78	34,50000	4,68418	66	34,00000	3,78255	0,243766	
		PA/AA	78	0,97618	0,13901	66	0,90450	0,13383	0,001041	**
		Ahp/Bhp	77	1,27443	0,38949	66	1,18723	0,26787	0,063648	
		Ahl/Bhl	77	1,25649	0,42972	66	1,20606	0,29709	0,211693	
	Adp/Bdp	73	1,14515	0,26698	66	1,08265	0,22816	0,211693		
	Adl/Bdl	76	1,07110	0,27221	65	1,10031	0,27084	0,262736		
MUŽI	fyziol.	Věk (roky)	14	61,83749	7,35305	12	60,23112	11,89682	0,344804	
		mPAP (mm Hg)	14	33,21429	3,96482	12	19,50000	3,31663	0,000001	***
		PVR (WU)	14	4,07643	1,39920	12	2,13833	0,77975	0,000115	***
		tlak v zaklínění (mm Hg)	14	10,00000	4,48930	12	7,41667	2,93748	0,050759	
	RTG	Truncus intermedius (mm)	37	17,48649	3,85589	33	15,60606	2,49924	0,009848	**
		TI/BI	35	1,21377	0,28301	33	1,12183	0,19440	0,062698	
		TI/LHB	36	1,32013	0,29604	33	1,17147	0,23726	0,012641	*
		A/B	37	1,18905	0,36864	35	1,11948	0,16263	0,154262	
	HRCT	Kmen plicnice (mm)	36	32,88889	4,35416	36	30,27778	4,11000	0,005441	**
		AA (mm)	36	35,86111	5,82189	36	34,63889	3,01570	0,133596	
		PA/AA	36	0,92817	0,12273	36	0,87868	0,12803	0,049268	*
		Ahp/Bhp	35	1,26048	0,29423	36	1,19464	0,27569	0,166930	
		Ahl/Bhl	35	1,17905	0,39792	36	1,15648	0,24525	0,386892	
	Adp/Bdp	33	1,03675	0,19558	36	1,04187	0,17980	0,455093		
	Adl/Bdl	36	1,00569	0,22974	35	1,12628	0,30054	0,030620	*	
ŽENY	fyziol.	Věk (roky)	16	62,31691	8,87705	11	61,90430	6,05214	0,443481	
		mPAP (mm Hg)	16	33,81250	10,48312	11	17,45455	4,52468	0,000027	***
		PVR (WU)	15	4,19000	1,71484	11	2,19000	1,12070	0,001277	**
		tlak v zaklínění (mm Hg)	16	11,00000	4,35125	11	7,36364	3,69521	0,016265	*
	RTG	Truncus intermedius (mm)	44	14,36364	3,04303	30	13,13333	2,82517	0,041575	*
		TI/BI	42	1,15059	0,24816	29	1,14322	0,25338	0,451645	
		TI/LHB	44	1,20802	0,26127	29	1,14375	0,19992	0,132314	
		A/B	40	1,09545	0,21257	32	1,09353	0,15927	0,483143	
	HRCT	Kmen plicnice (mm)	42	34,02381	6,03845	30	30,63333	2,67148	0,002663	**
		AA (mm)	42	33,33333	3,04172	30	33,23333	4,46969	0,455162	
		PA/AA	42	1,01734	0,14027	30	0,93549	0,13617	0,007962	**
		Ahp/Bhp	42	1,28605	0,45729	30	1,17833	0,26258	0,125100	
		Ahl/Bhl	42	1,32103	0,44900	30	1,26556	0,34427	0,286067	
	Adp/Bdp	40	1,23458	0,28646	30	1,13159	0,27041	0,066009		
	Adl/Bdl	40	1,12997	0,29601	30	1,07000	0,23286	0,181288		

V tabulce T3 jsou publikovány základní statistické údaje (rozsah výběru, výběrový průměr a směrodatná odchylka) měřených veličin a jejich transformací, které byly předmětem šetření hodnotitelů. Sledovaný výběrový soubor jedinců byl primárně rozdělen na dva podvýběry: jedince s PH a dále jedince, u kterých se PH nevyskytovala.

Byla testována shoda průměrů v obou podskupinách výběru pomocí nepárového t-testu. Hladina významnosti pro t-test, na které se případně zamítala nulová hypotéza shody průměrů obou základních souborů, je vždy uvedena na konci řádku v předposledním sloupci. Pro přehlednost je za touto hodnotou ještě uvedeno grafické znázornění úrovně hladiny významnosti. Jedna hvězdička značí, že hladina významnosti leží v rozmezí 5 % až 1 %, dvě hvězdičky pak označují rozmezí 1 % až 1 ‰ a tři hvězdičky značí, že vypočtená hladina významnosti je nižší, než 1 ‰. Zde je potřeba ještě vysvětlit tu záležitost, proč u fyziologických veličin dávají četnosti z obou podvýběrů hodnotu 53 (jen v případě PW, kde nebyla hodnota u jednoho jedince zjištěna, je to 52) a u veličin z vyšetření RTG nebo HRCT jsou celkové četnosti třikrát vyšší. Důvod je jednoduchý: Do výběrů byly zařazeny zjištěné hodnoty od všech tří hodnotitelů, protože jsou to nezávisle zjišťované veličiny.

Podle očekávání se ukázalo, že u veličiny mPAP došlo k statisticky vysoce významnému rozdílu, protože hodnota této veličiny byla parametrem pro rozdělení výběru na podvýběry. Dále ale došlo k obdobnému výsledku u průměrů těchto veličin: PVR, tlak v zaklínění, šíře truncus intermedius, index TI/LHB, šíře kmene plicnice a PA/AA. Ve všech těchto případech byl testovaný průměr ve skupině s PH statisticky významně vyšší.

Dále jsme ještě oba výběry rozdělili napříč na podvýběry podle pohlaví a znovu testovali shodu průměrů. Získané výsledky jsou uvedeny ve druhé a třetí části tabulky T3 dole (silně orámováno). A tam jsme došli k několika zajímavým poznatkům. U veličiny tlak v zaklínění se statisticky významný rozdíl mezi průměrem výběru s PH a výběru bez PH potvrdil jen u žen, zatímco u mužů zůstal nevýznamný. Naopak u veličiny TI/BI došlo k obrácenému jevu. Rozdíl zůstal statisticky významný jen u mužů, u žen se nepotvrdil. A poslední rozdíl se ukázal v parametru Adl/Bdl. Tam oproti výběrům bez pohlavního rozlišení se ukázala statisticky významná

odlišnost v průměru u mužů (u žen se nevyskytla), tentokrát ale byl vyšší průměr (na rozdíl od všech předchozích testů!) vykázan v podvýběru bez PH.

4.1 RTG hrudníku

4.1.1 Výskyt jednotlivých nálezů

Frekvenci výskytu vybraných parametrů na RTG hrudníku podle hodnocení jednotlivých radiologů ve skupině nemocných s plicní hypertenzí (n=30) a ve skupině bez plicní hypertenze (n=23) ukazuje tabulka T4. V tabulce je počet nálezů v procentech.

T4. Frekvence výskytu vybraných parametrů na RTG hrudníku

Hodnotitel >	PH [% z n=30]			bez PH [% z n=23]		
	A	B	C	A	B	C
šíře truncus intermedius nad 16 mm	40,00	26,67	20,00	39,13	13,04	4,35
A/B index > 1,2	23,33	23,33	6,67	34,78	13,04	0,00
vyklenutí obloučku plicnice	43,33	36,67	43,33	13,04	4,35	13,04
redistribuce plicních žil	13,33	16,67	6,67	0,00	0,00	4,35
dilatace HDŽ	16,67	6,67	0,00	8,70	4,35	0,00
dilatace v. azygos	23,33	16,67	3,33	8,70	0,00	0,00
fluidotorax	30,00	13,33	10,00	8,70	4,35	4,35

4.1.2 Vztah jednotlivých ukazatelů k mPAP

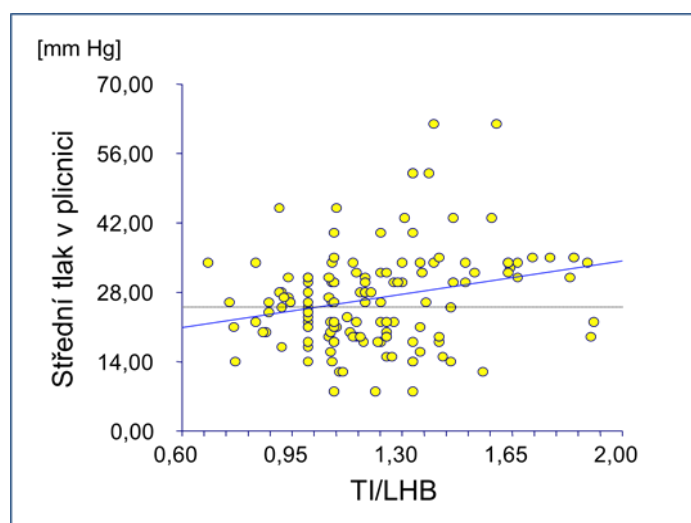
U RTG hrudníku jsme našli významnou vazbu mezi veličinou mPAP a indexem TI/LHB, podobně jako mezi mPAP a šíří truncus intermedius. Grafické znázornění je v grafech G1 a G2. V tabulce T5 jsou pak korelační koeficienty mezi středním tlakem v plicnici a dalšími veličinami, které byly podle našeho názoru důležité.

T5. Korelační koeficienty některých veličin s mPAP z nálezu na RTG

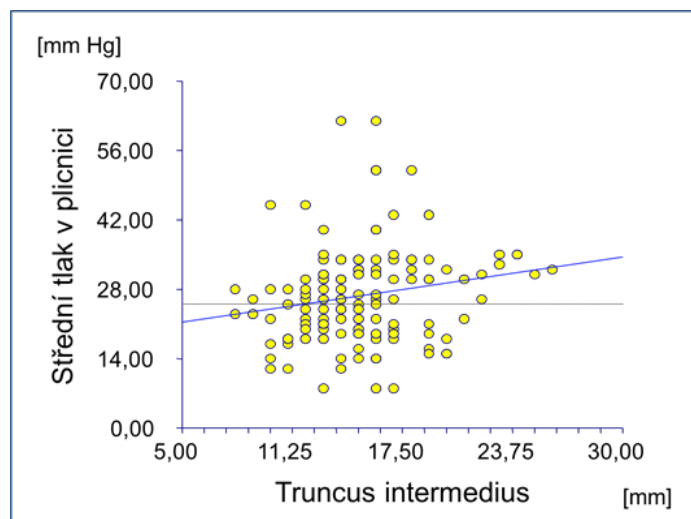
	TI/LHB	Truncus intermedius	A/B	AZ/cost	TI/BI
korelační koeficient r	0,256650	0,188897	0,165410	0,156702	0,071500
hladina významnosti p	0,002048	0,023362	0,047559	0,082203	0,402914
počet N	142	144	144	124	139

Kromě hodnoty korelačního koeficientu r je v tabulce také uvedena hladina významnosti p pro test nulovosti korelačního koeficientu, na které byla případně zamítána nulová hypotéza tohoto testu ($H_0: r=0$).

G1. *Vztah mPAP a indexu TI/LHB (poměru šíře truncus intermedius a levého hlavního bronchu) měřeného na RTG hrudníku. Horizontální linie označuje hodnotu mPAP 25 mm Hg.*



G2. *Vztah mPAP a šíře truncus intermedius měřeného na RTG hrudníku. Horizontální linie označuje hodnotu mPAP 25 mm Hg.*



4.1.3 Shoda radiologů s realitou

Shodu jednotlivých radiologů popisujících RTG se skutečným naměřeným středním tlakem v plicnici ukazuje tabulka T6. Ta je konstruována následujícím způsobem: Pokud byl mPAP 25 mm Hg (tedy podle naší definice je skutečně přítomna PH) a hodnotitel svůj odhad výskytu existence PH u pacienta označil kódem 3 nebo 4 (tj. PH je asi nebo určitě přítomna), započítali jsme mu shodu odhadu se skutečností. Stejně tak jsme započítali shodu se skutečností v případě, že tlak v plicnici byl u pacienta nižší než 25 mm Hg a hodnotitel tomuto pacientovi

T6. *Míra shody radiologů se skutečností při hodnocení RTG*

	Shoda se skutečností					
	pozitivních (N=30)		negativních (N=23)		obou typů (N=53)	
	n	%	n	%	n	%
Skutečnost versus radiolog A	9	30,00	22	95,65	31	58,49
Skutečnost versus radiolog B	10	33,33	19	82,61	29	54,72
Skutečnost versus radiolog C	14	46,67	20	86,96	34	64,15

přisoudil hodnocení 1 nebo 2.

4.1.4 Interpretační shoda

V tabulce T7 je uvedena míra absolutní interpretační shody a dobré interpretační shody mezi jednotlivými radiology popisujícími RTG. Absolutní shoda byla do srovnání započtena, když se radiologové ve svém úsudku zcela shodli, dobrá shoda byla započtena v případě, kdy rozdíl v názoru hodnotitelů se lišil nejvýše o 1 stupeň (např. [1-2], nebo [3-2]). Samozřejmě do dobré shody jsme započteli i všechny případy shody absolutní. K porovnání shody radiologů jsme také použili koeficient interpretační shody kappa, o kterém se zmíníme dále v textu.

T7. Míra absolutní a dobré interpretační shody mezi radiology při hodnocení RTG

Porovnání	Absolutní shoda [%]	Dobrá shoda [%]	Kappa K
A versus B	37,74	77,36	0,042693
A versus C	49,06	84,91	0,273973
B versus C	37,74	83,02	0,248696

4.2 HRCT

4.2.1 Výskyt jednotlivých nálezů

Frekvenci výskytu vybraných parametrů na CT hrudníku podle hodnocení jednotlivých radiologů ve skupině nemocných s plicní hypertenzí (n=26) a ve skupině bez plicní hypertenze (n=22) ukazuje tabulka T8.

T8. Frekvence výskytu vybraných parametrů na HRCT

Hodnotitel >	PH [% z n=26]			bez PH [% z n=22]		
	A	B	C	A	B	C
šíře kmene plicnice ≥ 29 mm	88,46	88,46	80,77	77,27	77,27	77,27
PA/AA>1	53,84	30,77	19,23	22,73	4,54	13,67
A/B index >1 alespoň ve třech lalocích	42,31	53,84	30,77	27,27	45,45	13,64
bikini bottom sign	84,61	50,00	42,31	68,18	27,27	22,73
mozaiková perfuze	53,85	11,54	61,54	31,82	9,09	77,27
centrilobulární denzity mléčného skla	9,09	69,23	69,23	9,09	36,36	54,55
kalcifikace v srdečních chlopních	3,85	0,00	3,85	0,00	0,00	0,00

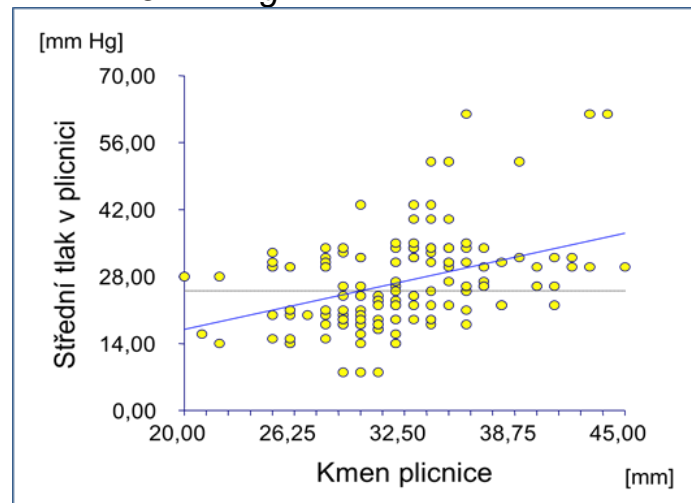
4.2.2 Vztah jednotlivých ukazatelů k mPAP

Také u vyšetření HRCT jsme našli významnou vazbu, tentokrát mezi hodnotou mPAP a jednak šíří kmene plicnice a také indexem PA/AA (poměr šíře kmene plicnice k šíři ascendentní aorty na stejném skenu) měřeným na HRCT skenech. Grafické znázornění je v grafu 0 a G4. V tabulce T9 jsou pak opět uvedeny korelační koeficienty mezi středním tlakem v plicnici a dalšími veličinami z vyšetření HRCT, které byly podle našeho názoru důležité. Opět je uvedena hladina významnosti p pro test nulovosti korelačního koeficientu, na které byla zamítána nulová hypotéza tohoto testu ($H_0: r=0$).

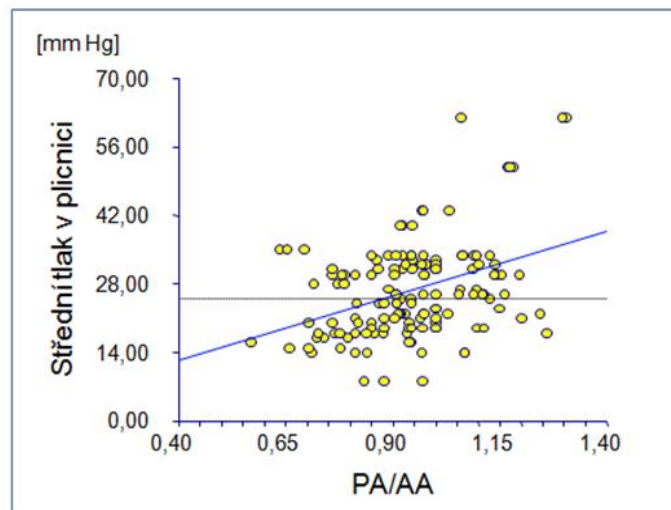
T9. Korelační koeficienty některých veličin s mPAP z nálezu na HRCT

	kmen plicnice	PA/AA	Ahp/Bhp	Adp/Bdp	Ahl/Bhl
korelační koeficient r	0,396894	0,382652	0,289321	0,222878	0,192219
hladina významnosti p	0,000001	0,000002	0,000457	0,008359	0,021452
počet N	144	144	143	139	143

- G3.** *Vztah mPAP a šíře kmene plicnice měřeného na HRCT plic. Horizontální linie označuje hodnotu mPAP 25 mm Hg.*



- G4.** *Vztah mPAP a PA/AA indexu (poměru šíře kmene plicnice a ascendentní aorty) na HRCT plic. Horizontální linie označuje hodnotu mPAP 25 mm Hg.*



4.2.3 Shoda radiologů s realitou

Shodu jednotlivých radiologů popisujících CT se skutečností danou naměřeným tlakem v plicnici ukazuje tabulka T10. Ta je konstruována naprosto shodně jako tabulka T6.

T10. Míra shody radiologů se skutečností při hodnocení HRCT

	Shoda se skutečností					
	pozitivních (N=30)		negativních (N=23)		obou typů (N=53)	
	n	%	n	%	n	%
Skutečnost versus radiolog A	16	61,54	18	81,82	34	70,83
Skutečnost versus radiolog B	14	53,85	15	68,18	29	60,42
Skutečnost versus radiolog C	15	57,69	15	68,18	30	62,50

4.2.4 Interpretační shoda

V tabulce T11 je podobně jako v tabulce T7 uvedena míra absolutní shody a dobré shody mezi jednotlivými radiology a dále koeficient spolehlivosti kappa.

Opět byl použit stejný algoritmus hodnocení, jako u výše uvedené tabulky T7. K porovnání shody radiologů jsme rovněž vypočetli koeficient interpretační shody kappa.

T11. Míra absolutní a dobré interpretační shody mezi radiology při hodnocení HRCT

Porovnání	Absolutní shoda [%]	Dobrá shoda [%]	Kappa K
A versus B	54,17	87,50	0,392055
A versus C	41,67	87,50	0,392055
B versus C	43,75	79,17	0,248696

4.3 ROC analýza a určení rozhodovací meze

Dalším naším cílem bylo nalezení způsobu predikce PH pomocí parametrů, které jsme sledovali a určení rozhodovací meze (cut-off) pro odhad výskytu případné plicní hypertenze. K tomu jsme použili data získaná z hodnocení pouze od prvního autora, neboť jako jediný hodnotil jak CT, tak RTG nálezy. Na tato data jsme aplikovali ROC analýzu (receiver operating characteristic), tj. pomocí logistické regrese jsme hledali vhodný parametr, kterým bychom mohli informaci o pravděpodobném PH nahradit. A to z důvodu, abychom mohli na základě tohoto

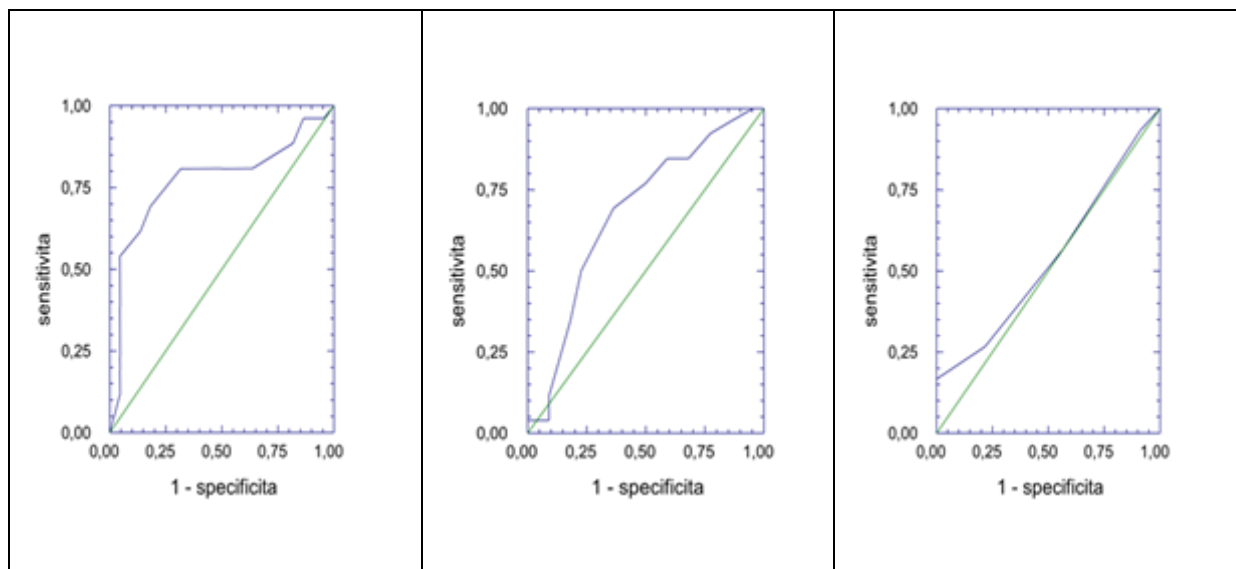
parametru s vysokou pravděpodobností rozhodnout, zda mPAP je 25 mm Hg nebo větší a plicní hypertenze je tedy přítomna.

G5. ROC křivky pro predikci PH

a) prediktor: PA

b) prediktor: PA/AA

c) prediktor: šíře TI



Jako nejvhodnější prediktor ze všech parametrů zjišťovaných při hodnocení HRCT se ukázala šíře kmene plicnice PA. Mírou kvality predikce je tzv. AUC (area under curve), plocha pod ROC křivkou. Čím větší je velikost této plochy (tj. čím více se blíží jedné), tím lepší je prediktor. Šíři kmene plicnice můžeme považovat za dobrý parametr pro predikci. AUC je pro ni totiž rovna 0,7719 (viz graf G5a). Pro odhad pozitivního výsledku (mPAP > 25 mm Hg) jsme získali následující odhad logistického modelu:

$$Y=5,7630115322616-0,184450311496074 \times (\text{šíře kmene plicnice}). \quad [1]$$

Pokud ve výrazu [1] pro danou šíři kmene plicnice vyjde hodnota $Y > 0$, pak jedince zařadíme mezi pozitivní (P), v opačném případě mezi negativní (N). Tímto způsobem určil námi nalezený model výsledné zatřídění tak, jak ukazuje tabulka T12.

T12. Zatřídění pozitivních a negativních případů podle predikce ROC analýzy: prediktor PA

		Odhad		celkem
		P	N	
Skutečnost	P	21	5	26
	N	7	15	22
celkem		28	20	48

Znamená to, že sensitivita testu (procento pozitivních případů správně zařazených) je v našem případě $21/(21+5)=80,769\%$, a specificita (procento negativních případů správně zařazených) pak $15/(7+15)=68,182\%$. Procento falešně negativních je $5/(21+5)=19,231\%$ a procento falešně pozitivních $7/(7+15)=31,818\%$. Celkově bylo pomocí získaného odhadu správně zařazeno $(21+15)/48=75,000\%$ všech případů. Cut-off hodnotou šířky kmene plicnice je hodnota, pro kterou je výraz [1] roven nule, tedy

$$Y_0=5,7630115322616 / 0,184450311496074=31,2442493889975$$

To znamená, že pokud šíře kmene plicnice překročí tuto hodnotu, pak lze zařadit daného nemocného mezi ty, u kterých budeme spíše očekávat výskyt PH a naopak.

Poněkud horší výsledky jsme získali v případě indexu PA/AA. Graf ROC křivky (graf G5b) v tomto případě již napovídá, že plocha AUC je menší a tudíž spolehlivost diferenciací pozitivních a negativních případů pomocí odhadu z ROC analýzy bude nižší. A skutečně se to potvrdilo ve výsledcích. Tabulka zatřídění jednotlivých případů vypadá takto (viz T13):

T13. Zatřídění pozitivních a negativních případů podle predikce ROC analýzy: prediktor PA/AA

		Odhad		celkem
		P	N	
Skutečnost	P	20	6	26
	N	11	11	22
	celkem	31	17	48

Sensitivita je 76,923 %, specificita pak 50,000 %, celkové procento správně zařazených je 64,583 %. Falešně negativních je 23,077 %, falešně pozitivních pak 50,000 %. Celkem správně zařazených je 64,583 %. Plocha AUC je menší a zabírá jen 0,6757. Všechny tyto hodnoty jsou oproti prvnímu příkladu horší. Na základě diskriminačního kritéria odhadnutého logistického regresního modelu jsme zjistili cut-off hodnotu indexu PA/AA rovnu $Y_0=0,9310$.

U vyšetření RTG jsme očekávali, že vůdčí veličinou pro odhad pozitivního nebo negativního výskytu PH bude šíře truncus intermedius. Graf G5c ale ukazuje, že toto se vůbec nepotvrdilo. Výsledek zatřídění je v tabulce T14.

Je zřejmé, že tento model velmi špatně odhaduje skutečně negativní případy a proto i když sensitivita je velmi dobrá, tak specificita je nízká.

T14. Zatřídění pozitivních a negativních případů podle predikce ROC analýzy: prediktor šíře truncus intermedius

		Odhad		celkem
		P	N	
Skutečnost	P	28	2	30
	N	21	2	23
	celkem	49	4	53

5 DISKUSE

Plicní hypertenze u nemocných s chronickým plicním onemocněním není vzácná a zhoršuje jejich prognózu [56]. Spolehlivý neinvazivní test k detekci PH u nemocných s idiopatickou plicní fibrózou [54] ale i dalších chronických plicních onemocnění není zatím k dispozici. Zajímavé výsledky uvádí Devaraj a kol. [16], kteří v souboru nemocných podobnému tomu našemu porovnávali schopnost detekovat plicní hypertenzi pomocí echokardiografie a CT zvláště a pomocí stanovení kompozitního indexu sestaveného z výsledků obou metod. Došli k závěru, že kombinací echokardiografie a CT lze odhadnout hodnotu středního tlaku v plicnici přesněji než při použití metod samotných. U nemocných v našem souboru jsme se však výsledky echokardiografie nezabývali.

RTG a HRCT jsou dobře dostupné zobrazovací metody rutinně indikované u chronických plicních onemocnění. Jako indikátory plicní hypertenze se v literatuře uvádí absolutní i relativní hodnoty průměru kmene plicnice a jejích větví. V naší studii jsme si ověřili, že plicní hypertenze u nemocných s chronickým plicním onemocněním vede k dilataci plicní tepny a jejích větví. To odpovídá výsledkům práce např. Alhamada a kol. [1] nebo Tanové a kol.[63]. Ačkoliv v našem souboru převažovali nemocní s fibrotizujícím plicním procesem, nepotvrdily se závěry Devaraje a kol.[17] a Zismana a kol.[72], podle kterých u nemocných s plicní fibrózou šíře kmene plicnice významně nekoreluje s přítomností plicní hypertenze. Nicméně mezi nemocnými s PH v našem souboru se vyskytli jedinci, jejichž kmen plicnice nebo truncus intermedius nepřesahovaly námi stanovenou horní mez a naopak ve skupině bez PH byli nemocní s PA nebo TI širší než byly stanovené horní meze. V obou skupinách nemocných se překrývaly i další dříve stanovené normální a patologické hodnoty. Vedle dlouhého časového odstavu mezi některými vyšetřeními to lze vysvětlit i vlivem plicní fibrózy, která trakcí může způsobit rozšíření plicních tepen bez ohledu na výši tlaku v plicnici. Byly dokonce popsány případy nemocných s plicní fibrózou, u kterých navzdory průměru plicní tepny nad 40 mm nebyla plicní hypertenze prokázána [18]. Takovouto extrémní dilataci plicní tepny jsme však nepozorovali. Nejsilnější vazbu s plicní hypertenzí jsme našli u absolutní hodnoty kmene plicnice měřené na nativním CT. Z ROC analýzy vyplynulo, že

rozhodovací mez (hodnota cut off) u kmene plicnice je vyšší než 29 mm, kterou udává většina literárních zdrojů [1], [63], [18], [33]. V souboru našich nemocných to bylo 31,2 mm se sensitivitou 80,769 % a specificitou 68,182 %. Tento výsledek patrně také souvisí heterogenitou studovaného souboru nemocných a dalšími skutečnostmi zmíněnými níže. Poměr PA/AA překvapivě hůře koreloval a měl v ROC analýze nižší plochu pod křivkou než absolutní hodnota PA. Domníváme se, že to bylo podmíněno věkovým složením souboru a vlivem systémové hypertenze a aterosklerózy vedoucí k dilataci vzestupné aorty. Relativní hodnoty se při hodnocení plicní hypertenze v radiologii vypočítávají z poměrů s okolními anatomickými strukturami, většinou se jedná o bronchy stejného řádu nebo ascendentní aortu [18], případně rozměr obratlového těla [16]. Význam použití relativních hodnot spočívá v tom, že zohledňují konstituci nemocného případně i další faktory. Je nutné si ale uvědomit, že rozměry porovnávaných struktur mohou být ovlivněny difúzním plicním onemocněním a zejména u starších jedinců degenerativními změnami. Projevilo se to i v našich výsledcích, kde až na jednu výjimku absolutní hodnoty vykazovaly silnější vazbu než hodnoty relativní.

Potvrdili jsme rovněž vztah mezi mPAP a šíří větví plicní tepny hodnocených na RTG (truncus intermedius nebo relativní hodnota ortográdně zobrazené parahilární tepny - A/B index) stejně jako na HRCT (ortográdně zobrazené segmentární/subsegmentární tepny ve třech ze čtyřech plicních lalocích hodnocených na HRCT). Slabší vazbu s mPAP lze u těchto parametrů vysvětlit vazokonstrikcí periferních plicních tepen způsobenou plicní hypertenzí a také změnami plicního parenchymu při základním onemocnění. U několika nemocných nebylo možné některé segmentární/subsegmentární tepny a bronchy spolehlivě hodnotit a v levém dolním laloku tento poměr vůbec žádnou vazbu na mPAP neměl. Zřejmě to bylo podmíněno destrukcí plicního parenchymu fibrotizujícími plicními procesy, které obvykle přednostně postihují dolní laloky plic [26] a také sekvenční technikou skenování HRCT. Z námi navrhovaných indexů na RTG jsme nenalezli významnou závislost mezi mPAP a TI/BI a AZ/cost. Naopak, námi nově zavedený TI/LHB index koreloval s mPAP dokonce na nižší hladině významnosti než absolutní šíře TI.

Ve skupině nemocných s plicní hypertenzí jsme pozorovali na RTG a CT i některé kvalitativní nálezy častěji než u nemocných bez PH. Největší váhu z nich

přesně podle našich předpokladů mělo vyklenutí obloučku plicnice na skiagramu a příznak bikini bottom na CT. Přesvědčili jsme se také, že oba příznaky mohou být falešně pozitivní. Izolovaná prominence obloučku plicnice na prostém snímku hrudníku u jinak zdravých jedinců byla popsána. [62] Obdobně i malé množství tekutiny v perikardiálním recesu (příznak bikini bottom) může souviset s jiným patologickým procesem než plicní hypertenzí. V našem souboru jsme nepozorovali kvalitativní CT nálezy specifické pro PH jako je příznak banánu a vejce, novotvořené drobné tepny v plicní periférii nebo jizvy po plicních infarktech. Je to dáno tím, že jsme se zabývali především nemocnými s difúzními plicními procesy.

Z našich výsledků vyplývá, že RTG a CT vyšetření u jedinců s chronickým plicním onemocněním hodnocené zkušenými radiology pomocí dané metodiky jsou k přítomnosti zvýšeného plicního tlaku senzitivní. CT v detekci PH převyšuje pochopitelně RTG, protože umožňuje přesné měření kmene plicnice a bližší posouzení dalších parametrů, které lze ze skiagramu hodnotit jen omezeně nebo vůbec ne. Při zvažování přítomnosti PH na RTG a CT je vzhledem k možnému výskytu některých falešně pozitivních nálezů vhodné zohlednit další kvantitativní a kvalitativní parametry tak, jak to uvádí Tanová a kol. [63], Devaraj a kol. [18] nebo Chan a kol. [8] a jak jsme to prováděli i my. Celková shoda hodnotících radiologů se skutečnou přítomností nebo absencí PH nebyla vysoká. U RTG se pohybovala mezi 54,72 % a 64,15 % a na CT od 60,42 % do 70,83 %. Predikce přítomnosti PH u obou metod nebyla vysoká. U RTG u všech tří hodnotících nepřevyšovala 50 %. Toto jsme předpokládali vzhledem k omezené výpovědní hodnotě skiagramů a také k charakteru změn při difúzním plicním onemocnění. Na CT radiologové byli o něco úspěšnější v určování přítomnosti PH a to až v 66 % případů.

Zajímavým zjištěním je vysoká negativní prediktivní hodnota skiagramů pro PH, která u všech tří radiologů převýšila 80 % a u hodnotitele A dokonce přesáhla 95 %. To znamená, že se mýlil pouze jednou, když se u nemocného bez zvýšeného tlaku v plicnici vyjádřil, že PH je přítomná. K podobnému závěru došel Miniati a kol. [39] a potvrzuje to diagnostický potenciál RTG hrudníku. Tyto výsledky je nicméně nutné ověřit na větším souboru nemocných. Snímky v PA projekci by bylo vhodné hodnotit společně se snímky v levé boční projekci k posouzení šíře levé plicní tepny a dilatace

pravé komory. CT bylo v tomto ohledu překvapivě méně úspěšné, nejlepší dosažená predikce nepřítomnosti PH byla pouze 81,82 %.

Naše výsledky ukazují velkou variabilitu mezi jednotlivými radiology při hodnocení kvalitativních a kvantitativními nálezů, ale i při celkovém hodnocení přítomnosti PH. Míra absolutní interpretační shody u tří radiologů na škále 1 až 4 (hodnocena přítomnost PH) byla u RTG i CT relativně nízká, avšak míra dobré shody (rozdíl ± 1 stupeň) byla vysoká. Ve srovnání s obdobnými studii však rozdíly mezi radiology byly vyšší při hodnocení RTG [39] i CT [42]. S problematikou interpretační variability se setkáváme v radiologii nejen u diagnostiky plicní hypertenze [39], ale i například při stagingu maligních nádorů [69], hodnocení jejich léčby [19], posuzování stenózy renální tepny [68] a jistě mnoha dalších. Významné rozdíly v hodnocení zobrazovacích vyšetření byly popsány i mezi zkušenými radiology [69]. Vedle interpretační variability mezi dvěma pozorovateli existuje i interpretační variabilita u jednoho radiologa, bývá však menší [19].

Náš výzkum byl limitován několika faktory. V první řadě soubor nebyl velký, zahrnoval nemocné s různými plicními chorobami pouze z jednoho centra. RTG a HRCT vyšetření nebyla prováděna ve stejný den jako pravostranná katetrizace a v některých případech byl relativně velký časový odstup mezi RTG nebo CT vyšetřeními od katetrizace, takže naměřené hodnoty mPAP se mohly v době provedení RTG a CT významně lišit. CT byla prováděna nativně bez podání kontrastní látky a ne jako CT plicní angiografie, která by mohla vyloučit akutní nebo chronickou plicní embolizaci jako příčinu plicní hypertenze, případně posoudit změny mezikomorového septa a další nálezy popisované při plicní hypertenzi. Při měření vzestupné aorty nebyl brán ohled na faktory, které mohou ovlivnit její šíři, jako jsou věk nemocných a hodnota systémového arteriálního tlaku.

Pro skutečně validní zhodnocení interpretační shody by bylo pravděpodobně zapotřebí, kdyby se na výzkumu podílelo radiologů více.

Poznámka k hodnocení shody dvou hodnotitelů

Běžně je používána [39] pro taková hodnocení shody různých hodnotitelů statistika ***K*** (*Kappa reliability test*). O této statistice mluví např. statistický systém programů NCSS©2007, kterým byla i naše šetření zpracována. Říká se tam:

„Kappa představuje míru asociace mezi dvěma měřeními na stejných objektech, kde výsledky měření jsou hodnoty kategoriální. Statistika testuje, zda počty na diagonále (tj. počty shodných hodnocení) jsou signifikantně dostatečně velké. Protože Kappa je užívána, když stejná proměnná je měřena dvakrát, je tato statistika vhodná jen pro čtvercové tabulky. Kappa je často užívána při zjišťování shody dvou hodnotitelů, jako jsou např. soudci nebo lékaři. Každý hodnotitel klasifikuje každý objekt do k kategorií, kde k je celé kladné číslo větší než 1. Pravidla užití této statistiky jsou následující: hodnoty K menší než 0,40 indikují nízký stupeň asociace, hodnoty mezi 0,40 a 0,75 ukazují na asociaci střední a hodnoty vyšší než 0,75 pak signalizují vysokou míru asociace mezi dvěma hodnotiteli v jejich hodnocení.“

Také my jsme odpovídající statistiky K spočítali pro všechny dvojice hodnotitelů (tabulky T7 a T11).

V této práci ale nechceme statistiku K používat pro argumentaci ohledně výsledků, pro její nevhodnost. Jednak jsme zjistili, že tato statistika má zásadní vadu, která spočívá v tom, že není invariantní vůči stejnému součtu na diagonále tabulky. Přesněji řečeno dobrá statistika pro tento účel musí poskytnout stejný výsledek pro všechna hodnocení, ve kterých je shodný součet na diagonále. Jinými slovy podíl shodně hodnocených je u všech takových případů stejný. To ale pro statistiku K bohužel neplatí, statistika nespĺňuje proto hledisko invariantnosti. Navíc druhý důvod: např. při porovnání výsledků v tabulce T7 je okamžitě vidět, že např. hodnota K pro hodnocení RTG mezi radiology A versus B ($K=0,042693$) je enormně nízká, poměr přibližně 1:6, oproti A versus C ($K=0,273973$), ačkoliv podíl správně absolutně shodně ohodnocených je zásadně odlišný, přibližně 3:4. Z obou těchto důvodů zde statistiku K zmiňujeme jen okrajově a pro hodnocení shody se držíme spíše procentuálního vyjádření.

6 ZÁVĚR

RTG hrudníku ani HRCT plic u nemocných s difuzním plicním onemocněním nemohou jednoznačně stanovit tlak v plicní tepně tak, jak to s určitými limitacemi lze odhadnout pomocí echokardiografie nebo přesně změřit při pravostranné srdeční katetrizaci. Nicméně vazba mezi tlakem v plicnici a některými RTG a CT nálezy existuje. CT pochopitelně výrazně převyšuje RTG v detekci PH. Spolehlivost odhadu přítomnosti PH lze na CT zvýšit současným posouzením více nálezů. Jedná se o zvýšení šíře kmene plicnice nad 31,2 mm, zvýšení PA/AA indexu nad 0,93 a přítomnost malého množství perikardiálního výpotku v předním perikardiálním recesu o šíři alespoň 10 mm. Při pozitivitě více příznaků na CT lze vyjádřit silné podezření na PH, které se ověří dalšími vyšetřeními. Pokud se zvýšení tlaku v plicnici potvrdí, nemocný může profitovat z cílené léčby. Naopak pokud CT a RTG nevykazují žádné známky plicní hypertenze, je její přítomnost nepravděpodobná. Radiolog při hodnocení zobrazovacích vyšetření rutinně prováděných u nemocných s chronickým plicním onemocněním tak může být nejen první, kdo na možnost PH upozorní, ale může s vysokou mírou spolehlivosti PH vyloučit i na prostém snímku hrudníku a ušetřit tak nemocného invazivního vyšetření. Domníváme se, že skiagram hrudníku hodnocený naší metodikou by mohl představovat jednoduchý, snadno dostupný a spolehlivý test vhodný k vyloučení PH u nemocných s chronickým plicním onemocněním. Využít by se při tom mohl i námi popsáný poměr šíře truncus intermedius a levého hlavního bronchu (TI/LHB). Toto je pochopitelně nutné ověřit dalším výzkumem.

Rozdíly v hodnocení stejného nálezu v radiologii mezi lékaři mohou být významné. Proto u stavů, u kterých zobrazovací metody hrají zásadní roli v určení prognózy a další léčby, je vždy dobré zvážit druhé čtení nebo hodnocení na mezioborových seminářích.

K posouzení interpretační shody mezi radiology ve studiích podobných té naší doporučujeme používat procentuální vyjádření shody. Koeficient K kappa podle nás pro takovéto hodnocení nemusí být vhodný.

7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

Citováno podle normy ČSN ISO 690

- [1] Alhamad, E. H., Al-Boukai, A. A., Al-Kassimi, F. A., et al. Prediction of pulmonary hypertension in patients with or without interstitial lung disease: Reliability of CT findings. *Radiology*. 2011, vol. 260, č. 3, s. 875-883.
- [2] ARCASOY, S. M., CHRISTIE, J. D., FERRARI, V. A., et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003, vol. 167, č. 5, s. 735-740.
- [3] BARBOSA, E. J. Jr., et al. Current role of imaging in the diagnosis and management of pulmonary hypertension. *AJR Am J Roentgenol.*, 2012, vol. 198, č. 6, s. 1320-1331.
- [4] BENZA, R. L., et al. An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. *Chest.*, 2012, vol. 142, č. 2, s. 448-456.
- [5] BENZA, R., et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the management of patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2008, vol. 52, č. 21, s. 1683-1892.
- [6] BERGIN, C. J., et al. Accuracy of high-resolution CT in identifying chronic pulmonary thromboembolic disease. *AJR Am J Roentgenol.*, 1996, vol. 166, č. 6, 1371-1377.
- [7] BOUCHARD, A., et al. Magnetic resonance imaging in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol.*, 1985, vol. 56, č. 15, s. 938-942.
- [8] CHAN, A. L., JUAREZ, M. M., SHELTON, D.K., et al. Novel computed tomographic chest metrics to detect pulmonary hypertension. *BMC Med Imaging*. 2011, vol. 11, č. 1, s. 7.
- [9] CHANG, C. H. The normal roentgenographic measurement of the right descending pulmonary artery in 1,085 cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.*, 1962, vol. 87, s. 929-935.

- [10] D'ALONZO, G. E., et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.*, 1991, vol. 115, č. 5, s. 343-349.
- [11] DÄHNERT, W. *Radiology review manual*. Vyd. 7. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011, 1227 s., 978-1-60913-943-8.
- [12] DAVARPANA, A. H., et al. MDCT bolus tracking data as an adjunct for predicting the diagnosis of pulmonary hypertension and concomitant right-heart failure. *AJR Am J Roentgenol.*, 2011, vol. 197, č. 5, s. 1064-1072.
- [13] DEMEROUTI, E. A., et al. Complications leading to sudden cardiac death in pulmonary arterial hypertension. *Respir Care*, 2013, vol. 58, č. 7, s. 1246-1254.
- [14] DENTALI, F., et al. Incidence of chronic pulmonary hypertension in patients with previous pulmonary embolism. *Thromb Res.*, 2009, vol. 124, č. 3, s. 256-258.
- [15] DESSER, T. S., SZE, D. Y., JEFFREY, R. B. Imaging and Intervention in the Hepatic Veins. *AJR Am J Roentgenol.*, 2003 vol. 180, č. 6, s. 1583-1591.
- [16] DEVARAJ, A., WELLS, A. U., MEISTER, M. G., et al. Detection of pulmonary hypertension with multidetector CT and echocardiography alone and in combination. *Radiology*. 2010, vol. 254, č. 2, s. 609-616.
- [17] DEVARAJ, A., et al. The effect of diffuse pulmonary fibrosis on the reliability of CT signs of pulmonary hypertension. *Radiology*, 2008, vol. 249, č. 3, s. 1042-1049.
- [18] DEVARAJ, A., HANSELL, D. M. Computed tomography signs of pulmonary hypertension: old and new observations. *Clin Radiol.*, 2009, vol. 64, č. 8, s. 751-760.
- [19] ERASMUS, J. J, et al. Interobserver and intraobserver variability in measurement of non-small-cell carcinoma lung lesions: implications for as-

- assessment of tumor response. *J Clin Oncol.*, 2003, vol. 21, č. 13, s. 2574-2582.
- [20] FRAZIER, A. A., et al. From the Archives of the AFIP: pulmonary veno-occlusive disease and pulmonary capillary hemangiomatosis. *Radiographics*, 2007, vol. 27, č. 3, s. 867-882.
- [21] GALIÈ, N., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J*, 2009, vol. 34, č. 6, s. 1219–1263.
- [22] GOPALAN, D., et al. Imaging in pulmonary hypertension, part 3: small vessel diseases. *Postgrad Med J.*, 2012, vol. 88, č. 1041, s. 397-406.
- [23] GRIFFIN, N. Eisenmenger syndrome and idiopathic pulmonary arterial hypertension: do parenchymal lung changes reflect aetiology? *Clin Radiol.* 2007 Jun;62(6):587-595.
- [24] GROSSE, C., GROSSE, A. CT findings in diseases associated with pulmonary hypertension: a current review. *Radiographics*, 2010, vol. 30, č. 7, s. 1753-1777.
- [25] GROVES, A. M., et al. Semi-quantitative assessment of tricuspid regurgitation on contrast-enhanced multidetector CT. *Clin Radiol.*, 2004, vol. 59, č. 8, s. 715-719.
- [26] HANSELL, D. A., et al. *Imaging of Diseases of the Chest*, Vyd. 5. London: Mosby Company, 2010, 1197 s. ISBN 978-0-7234-3496-2.
- [27] HOEPER, M. M., et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol.*, 2006, vol. 48, č. 12, s. 2546-2552.
- [28] HOEPER, M. M., et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 42-50.
- [29] HOEY, E. T., Dual-energy CT angiography for assessment of regional pulmonary perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary

hypertension: initial experience AJR Am J Roentgenol., 2011, vol. 196, č. 3, s. 524-532.

- [30] JANSA, P., et al. Chronická plicní hypertenze: doporučený diagnostický a léčebný postup České kardiologické společnosti, 2010. Cor et vasa, 2011; vol. 53, s. 169-182.
- [31] KIELY, D. G., ELLIOT, C. A., SABROE, I., et al. Pulmonary hypertension: diagnosis and management. BMJ. 2013, vol. 346.
- [32] KIM, N. H., et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. J Am Coll Cardiol., 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 92-99.
- [33] KURIYAMA, K., GAMSU, G., STERN, R. G., et al. CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. Invest Radiol. 1984, vol. 19, č. 1, s. 16-22.
- [34] LANGE, T. J, et al. Increased pulmonary artery diameter on chest computed tomography can predict borderline pulmonary hypertension. Pulm Circ., 2013, vol. 3, č. 2, str. 363-368.
- [35] LEY, S., et al. Value of MR phase-contrast flow measurements for functional assessment of pulmonary arterial hypertension. Eur Radiol., 2007, vol. 17, č. 7, s. 1892-1897.
- [36] LÓPEZ-CANDALES, A., et al. Normal range of mechanical variables in pulmonary hypertension: a tissue Doppler imaging study. Echocardiography, 2008, vol. 25, č. 8, s. 864-872.
- [37] McCANN, C. D., et al. Imaging in pulmonary hypertension, part 1: clinical perspectives, classification, imaging techniques and imaging algorithm. Postgrad Med J., 2012 vol. 88, č. 1039, s. 271-279.
- [38] McCANN, et al. Extent of MRI delayed enhancement of myocardial mass is related to right ventricular dysfunction in pulmonary artery hypertension. AJR Am J Roentgenol., 2007, vol. 188, č. 2, s. 349-355.
- [39] MINIATI, M., et al. Accuracy of chest radiography in predicting pulmonary hypertension: a case-control study. Thromb Res., 2014, vol. 133, č. 3, s. 345-351.

- [40] MOSER, K. M., et al. Do patients with primary pulmonary hypertension develop extensive central thrombi? *Circulation*, 1995, vol. 91, č. 3, s. 741-745.
- [41] NAKAZAWA, T., et al. Lung perfused blood volume images with dual-energy computed tomography for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: correlation to scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.*, 2011, vol. 35, č. 5, s. 590-595.
- [42] NG, C. S., WELLS, A. U., PADLEY, S. P. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *J Thorac Imaging*, 1999, vol. 14, č. 4, s. 270-278.
- [43] OUDKERK, M., et al. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet.*, 2002, vol. 359, č. 9318, s. 1643-1647.
- [44] PEÑA, E., et al. Pulmonary hypertension: How the radiologist can help. *Radiographics*, 2012, vol. 32, č. 1, s. 9-32.
- [45] PRICE, L., et al. Drug- and Toxin-Induced Pulmonary Arterial Hypertension. s. 76-84. In: Humbert, M., Souza, R., Simonneau, G. (editoři). *Pulmonary Vascular Disorders. Progress in Respiratory Research*, vol. 41. 1. vyd. Basel: Karger, 2012. ISBN 3-8055-99-14-041-03. Dostupné na:
http://www.karger.com/ProdukteDB/Katalogteile/isbn3_8055/_99/_14/prer041_03.pdf
- [46] REMY-JARDIN, M., et al. Airway changes in chronic pulmonary embolism: CT findings in 33 patients. 1997, vol. 203, č. 2, s. 355-360.
- [47] REMY-JARDIN, M., et al. Systemic collateral supply in patients with chronic thromboembolic and primary pulmonary hypertension: assessment with multi-detector row helical CT angiography. *Radiology*, 2005, vol. 235, č. 1, s. 274-281.

- [48] REVEL, M. P., et al. Pulmonary hypertension: ECG-gated 64-section CT angiographic evaluation of new functional parameters as diagnostic criteria. *Radiology*, 2009, vol. 250, č. 2, s. 558-566.
- [49] RING, N. J., MARSHALL, A. J. Idiopathic dilatation of the pulmonary artery. *BrJ Radiol*, 2002, vol. 75, č. 894, s. 532-535.
- [50] ROCHE, K. J., et al. Assessment of vasculature using combined MRI and MR angiography. *AJR Am J Roentgenol.*, 2004, vol. 182, č. 4, s. 861-866.
- [51] ROELEVELD, R. J., et al. Interventricular septal configuration at mr imaging and pulmonary arterial pressure in pulmonary hypertension. *Radiology*, 2005, vol. 234, č. 3, s. 710-717.
- [52] SAFDAR, Z., KATZ, M., FROST, A. Computed axial tomography evidence of left atrial enlargement: a predictor of elevated pulmonary capillary wedge pressure in pulmonary hypertension. *Int J Gen Med.*, 2010, vol. 8, č. 3, s. 23-29
- [53] SAITO, H., et al Evaluation of cor pulmonale on a modified short-axis section of the heart by magnetic resonance imaging. *Am Rev Respir Dis.*, 1992, vol. 146, č. 6, s. 1576-1581.
- [54] SALAJKA, F., et al. Failure of noninvasive prediction of pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Monaldi Arch Chest Dis.*, 2011, vol. 75, č. 3, s. 172-177.
- [55] SANZ, J. et al. Pulmonary arterial hypertension: noninvasive detection with phase-contrast MR imaging. *Radiology*, 2007, vol. 243, č. 1, s. 70-79.
- [56] SEEGER, W., et al. Pulmonary hypertension in chronic lung diseases. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 109-116.
- [57] SERGIACOMI, G., et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: 3D time-resolved MR angiographic evaluation of pulmonary arterial mean transit time and time to peak enhancement. *Radiology*, 2010, vol. 254, č. 2, s. 601-608.

- [58] SHEEHAN, R., et al. Pulmonary neovascularity: a distinctive radiographic finding in Eisenmenger syndrome. *Circulation*, 2005, vol. 112, č. 18, s. 2778-2785.
- [59] SIMONNEAU, G., et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 34-41.
- [60] SKROK, J., et al. Pulmonary arterial hypertension: MR imaging-derived first-pass bolus kinetic parameters are biomarkers for pulmonary hemodynamics, cardiac function, and ventricular remodeling. *Radiology*. 2012, vol. 263, č. 3, s. 678-687.
- [61] SOUBRIER, F., et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 13-21.
- [62] STEINHART, L., PUDIL, R., ENDRYS, J. Úloha prostého snímku hrudníku v kardiologii. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus, 2012, 172 s. ISBN 978-80-8700-991-8. Kniha obsahuje dopňkové CD.
- [63] TAN, R. T., et al. Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. *Medical College of Wisconsin Lung Transplant Group. Chest*, 1998, vol. 113, č. 5, s. 1250-1256.
- [64] TUDER, R. M., et al. Relevant č. S in the pathology and pathobiology of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 4-12.
- [65] TUNARIU, N., et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med.*, 2007, vol. 48, č. 5, s. 680-684.
- [66] VACHIÉRY, J.-L., et al. Pulmonary hypertension due to left heart diseases. *J Am Coll Cardiol.*, 2013, vol. 62, č. 25 Suppl., s. 100-108.
- [67] van WOLFEREN, S. A., et al. Right coronary artery flow impairment in patients with pulmonary hypertension. *Eur Heart J.*, 2008, vol. 29, č. 1, s. 120-127.

- [68] VÖLK, M., et al. Time-resolved contrast-enhanced MR angiography of renal artery stenosis: diagnostic accuracy and interobserver variability. *AJR Am J Roentgenol.*, 2000, vol. 174, č. 6, s. 1583-1588.
- [69] WEBB, W. R., et al. Interobserver variability in CT and MR staging of lung cancer. *J Comput Assist Tomogr.*, 1993, vol. 17, č. 6, s. 841-846.
- [70] WEBB, W. R., HIGGINS, C. B. *Thoracic Imaging: Pulmonary and Cardiovascular Radiology*. Vyd. 1. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2005, 837 s. ISBN 978-16-0547-976-7.
- [71] YEH, B. M., et al. Clinical relevance of retrograde inferior vena cava or hepatic vein opacification during contrast-enhanced CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2004, vol. 183, č. 5, s. 1227-1232.
- [72] ZISMAN, D. A., KARLAMANGLA, A. S., ROSS, D. J., et al. High-resolution chest CT findings do not predict the presence of pulmonary hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2007, vol. 132, č. 3, s. 773-779.