

Takto změněné makrofágy se objevují především v plicních alveolech či intersticiu, což vede ke vzniku tzv. lipidní pneumonie. Klinicky se AIPP může manifestovat formou akutní, subakutní či chronické. Akutní forma se projeví bronchospasmy, intersticiální pneumonitidou či ARDS (acute respiratory distress syndrome). Při přechodu do formy chronické může časem dojít až k intersticiální plicní fibrotizaci (8,10).

Samotná diagnóza AIPP je určena per exclusionem, a to po vyloučení ostatních příčin intersticiálního postižení plic v kombinaci s klinickými fakty. Škála diferenciální diagnostiky je velmi široká – pouze léčivých látek, které mohou vést k toxickému postižení plic, je více než 1000 a jejich podrobný výčet lze nalézt na webových stránkách (www.pneumotox.com (11)). V diagnostice je tedy přirozeně nezbytný anamnestický údaj o užívání amiodaronu. Typickými symptomy jsou zhoršení dušnosti, hyposaturace, suchý kašel, pleurální bolesti či subfebrilie. Objektivně mohou být difúzně slyšitelné chrůpky, krepitace či třecí šelest. Jako zásadní se v literatuře uvádí funkční plicní vyšetření (spirometrie a vyšetření plicní difuze). Diagnostickým kritériem při vyšetření plicní difúzní kapacity je její redukce o 15–20 %, výsledky spirometrie zase ukazují na restriční poruchu (12). Pomocným mohou být radiodiagnostické metody – RTG a CT plic. Nicméně většina léků, včetně amiodaronu, nemá specifický radiologický nález. U amiodaronu se tak setkáváme s rozmanitým radiologickým nálezem. Na RTG plic jsou časté difúzní oboustranné, případně i jednostranné infiltráty, při fibróze retikulonodulární opacity. Dle Marchlinskeho (13) bývají predominantně postiženy horní plicní laloky, a to především pravý. Souvisí to s lepší oxygenací, a tedy potenciálem tvorby kyslíkových radikálů – ani toto však není v zcela specifické. Stejně tak i CT plic zobrazí celou řadu patologií (okrajové konsolidace parenchymu, alveolární opacity, intersticiální uzlíky, fokální atelektázy, zesílení pleury či různý stupeň fibrózy) (14), v závislosti na stupni postižení parenchymu. Mezi CT-nálezy patří také opacity mléčného skla (8), vyskytující se např. při virových pneumoniích (v dnešní době známé především u covid-19 pneumonií).

Dalším dílkem diagnostiky bývá bronchoalveolární laváže (BAL). U AIPP nacházíme již zmiňované pěnové makrofágy, bývá zvýšený počet lymfocytů (s převahou CD4+ T-lymfocytů) a typicky pro amiodaron snížený poměr CD4+/CD8+ T-lymfocytů (15). Zatímco tedy BAL nás může diagnosticky významně posunout, patologické vyšetření bioptického

Tab. 1. Srovnání vybraných parametrů spirometrie při terapii amiodaronem (slopec A) a 3 měsíce po jeho vysazení se současnou terapií kortikoidy (slopec B)

Parametr	A	B	Norma
VC in [L (%)]	2,17 (57%)	2,85 (75%)	3,79
VC ex [L (%)]	2,08 (55%)	2,87 (76%)	3,79
FVC [L (%)]	2,08 (57%)	2,87 (78%)	3,66
PEF [L/s (%)]	3,82 (51%)	4,83 (65%)	7,46
FEV1 [L (%)]	1,82 (67%)	2,43 (90%)	2,72

VC in (inspirační vitální kapacita plic), VC ex (expirační vitální kapacita plic), FVC (usilovná respirační forsírovaná vitální kapacita plic), PEF (vrcholový výdechový průtok), FEV1 (objem vzduchu vydechnutý s maximálním úsilím za 1 sekundu)

Tab. 3. Shrnutí terapeutického postupu

Terapeutický postup AIPP		
protizánětlivá kortikoterapie	Prednison v dávce 40–60 mg	6–12 měsíců s postupným snížením dávky
symptomatická terapie	bronchodilatanci, mukolytika, atb terapie	dle potřeby
antiarytmická strategie	jiné antiarytmikum či invazivní řešení	trvale

vzorku plicní tkáně není rutinně doporučováno, a to s ohledem na nespécifický mikroskopický nález (viz Tab. 2).

Při terapii AIPP je v první řadě nutné vysazení amiodaronu. Vzhledem k jeho dlouhému biologickému poločasů, lipofilii a kumulaci nejen v plicích, ale i v játrech, slezině, rohovce, je úplný terapeutický efekt zřejmý až s delším časovým odstupem. Hlavním terapeutickým cílem je zastavit zánětlivé změny v jejich reverzibilní fázi a předejít tak ireverzibilní fibrotizaci. Terapie je jednak symptomatická (bronchodilatacia, mukolytika, popřípadě antibiotická terapie při nasedající superinfekci), jednak cílená formou protizánětlivé kortikoterapie. Zcela jednoznačně doporučení při terapii lékových postižení plic, tedy v ohledu na dobu užívání kortikoidů v tuto chvíli nejsou (16). Na našem pracovišti máme dobré zkušenosti s podáváním prednisonu v úvodní dávce 40 mg – 60 mg. Tato terapie musí být dlouhodobá – 6 až 12 měsíců, s velmi opatrným snížením dávky. Dle Okayasu (5) vede příliš rychlé vysazení kortikoidní terapie k časným relapsům (Tab. 3). Dlouhodobé užívání kortikoterapie s sebou přináší celou řadu dalších nežádoucích účinků, na které musíme myslet.

S vysazením antiarytmické terapie amiodaronem nám často vzniká další problém, a to otázka další strategie terapie fibrilace síní. V případě volby kontroly frekvence si většinou vystačíme s navýšením terapie betablokátorů či digoxinem. U pacientů s farmakorezistentní symptomatickou fibrilací síní, u kterých se nedaří kontrola tepové frekvence, je další možností implantace jedno – dutinového kardiostimulátoru a následná neselektivní ablace atrioventrikulárního uzlu. Toto řešení s sebou nese rizika spojená s jednodukomorovou stimulací pravé komory. Proto by měla být zvažena i možnost současné resynchronizační stimulace levokomorovou elektrodou (CRT – pacing) či snad v budoucnu stimulace Hissova svazku, která je v samých začátcích uvedení do běžné klinické praxe. V případě strategie k udržení sinusového rytmu je třeba zvolit jiná, u nás dostupná antiarytmika – sotalol či propafenon. Terapie propafenonem má některé kontraindikace – především významnější systolickou dysfunkci levé komory. Kontroverzní je jeho indikace u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, kde je dle guidelines Evropské kardiologické společnosti propafenon kontraindikován (17). V souhrnu údajů o léčivém produktu (SPC) z databáze Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) je ale propafenon kontraindikován pouze u pacientů

Tab. 2. Shrnutí diagnostických postupů AIPP. Důraz je kladen na funkční plicní vyšetření

Diagnostický postup AIPP	
anamnéza + klinické symptomy	dušnost, suchý kašel, pleurální bolesti
fyzikální vyšetření	nepřizvučné chrůpky, krepitace, třecí šelest
funkční plicní vyšetření	spirometrie (restriční porucha), plicní difúzní kapacita (redukce o 15–20 %)
RTG plic, CT plic	různé formy postižení plicního parenchymu, intersticia či pleury
další pomocná vyšetření	BAL