

Vyšetrovacie metódy v pneumológii a ftizeológii (Pavol Joppa)

Zobrazovacie metódy

Roentgenologické (rtg) vyšetrenie hrudníka je najčastejšie realizovaným rtg vyšetrením, pretože pomerne jednoducho a rýchlo poskytuje veľké množstvo informácií, týkajúcich sa nielen respiračných, ale aj kardiovaskulárnych a ďalších ochorení. Základným znázornením je **zadopredná snímka pľúc** (skiagram), ktorý sa vykonáva na vrchole pokojného nádychu, v stojí s hrudníkom pritísnutým ku kazete filmu a s lopatkami vytočenými laterálne (aby sa nepremietali do oblasti pľúcnych krídel). Môže byť doplnená o **bočnú projekciu** (pravú alebo ľavú). Snímka, zobrazovaná ako negatív, zobrazuje vzdušné oblasti pľúcneho parenchýmu ako transparentné („čierne“), naopak nevzdušné orgány, ktoré absorbujú rtg lúče, sú zobrazované ako biele. Na zadoprednom skiagrame hrudníka hodnotíme:

- pľúcne krídla, rozdelené do pľúcnych polí
- obe polovice bránice vrátane bráničných uhlov
- pľúcne hily
- štruktúry mediastína vrátane srdcového tieňa
- štruktúry hrudníkovej steny

Za normálnych okolností sú pľúcne krídla transparentné pre rtg žiarenie, zobrazuje sa v nich iba jemná bronchovaskulárna kresba. Prípadné abnormality môžu pľúca postihovať difúzne, alebo ich lokalizujeme do pľúcnych polí (horné, stredné a dolné na každej strane). Hranice pľúcnych polí určuje horizontálna línia, prechádzajúca ventrálным (sternálnym) úponom 2. a 4. rebra. Hranice pľúcnych polí nekorešpondujú s anatomickými hranicami pľúcnych lalokov.

Zvýšenie transparencie (pri zachovanej bronchovaskulárnej kresbe) je difúzne prítomné pri pľúcnom emfyzéme, lokalizované prejasnenia najmä u rozsiahlych emfyzémových búl a iných dutinových útvarov (tuberkulózne kavery). Vzácnnejšie možno vidieť nápadne oligemickú oblasť za miestom obturácie vetvy pľúcnej artérie pri pľúcnnej embólíi – Westermarkov príznak. Pri pneumotoraxe je na postihnutej strane úplne vymiznutá cievna kresba a kolabované pľúca smerom k hile sa zobrazujú v podobe vakovitého zatienenia.

Zníženie transparencie pľúcneho parenchýmu, t. j. **zatienenie** je spôsobené procesmi, ktoré difúzne alebo lokalizovane znižujú vzdušnosť pľúcneho parenchýmu a môžu

postihovať lumen a steny priedušiek každého kalibru a alveol, pľúcne interstícium či krvné a lymfatické cievy. Pri difúzných fibrotizujúcich intersticiálnych pľúcnych procesoch bývajú **obojsstranné**, väčšinou symetricky **diseminované mikronodulárne, retikulárne alebo retikulo-nodulárne tiene**. V počiatočných štádiach ako necharakteristický prejav býva niekedy zazávojovanie v podobe **mliečneho skla** (ground-glass opacity), ktoré reprezentuje aktívnu zápalovú fázu procesu (alveolitídu). Charakteristický je obraz **plástových pľúc** (honey-comb lung) ako konečného štádia intersticiálnych pľúcnych procesov. Podobne difúzne zatienenia rôznej intenzity a kvality bývajú prítomné i pri zvýšenej náplni ciev (pri ľavokomorovom srdcovom zlyhávaní), pri lymfangoitíde (najčastejšie karcinomatóznej), ale aj iných formách transsudácie tekutiny do pľúcneho interstícia a alveol (nekardiogénny pľúcny opuch – šokové pľúca, toxický edém, uremické pľúca). Podkladom lokalizovaných **nehomogénnych zatienení infiltratívneho charakteru** sú zápalové procesy (bronchopneumónia, tuberkulóza), nádorové procesy sa prejavujú častejšie **ložiskovými zatieneniami**. Aj niektoré difúzne parenchýmové ochorenia alebo granulomatózne procesy sa môžu prejavovať malými okrúhlymi pľúcnymi ložiskami, alebo stredne škrvnitými i veľkoškrvnitými ložiskovými obrazmi. **Homogénne zatienené** oblasti pľúc nachádzame pri atelektázach alebo pri veľkých pleurálnych výpotkoch.

Na bránici si všímame predovšetkým ostrosti jej kontúr a hodnotíme bráničné uhly (vonkajšie – kostofrenické a vnútorné – kardiofrenické). Cípovité vybiehajúce pruhy deformujúce kontúru bránice predstavujú pleurálne adhérie, **vyplnenie vonkajších bráničných uhlov** je včasnou známkou pleurálneho výpotku. Anatomický podkladom pľúcnych híllov sú predovšetkým veľké cievy, hlavné priedušky a lymfatické uzliny. Za patologických okolností sa **pľúcne hily** rozširujú pri postihnutí pľúcnych ciev (pľúcna hypertenzia), postihnutí uzlín (lymfoproliferatívne ochorenia, uzlinové metastázy solídnych nádorov pľúcnych i mimopľúcnych, pri sarkoidóze, tuberkulóze) a pri centrálnej forme bronchogénneho karcinómu. Priemer zostupnej vetvy (*truncus intermedius*) pravej pulmonálnej artérie väčší ako 16 mm na zadoprednom skiagrame, prípadne v kombinácii s rozšírením priemeru zostupnej vetvy ľavej pulmonálnej artérie v ľavej bočnej projekcii nad 18 mm identifikuje spoľahlivo prítomnosť pľúcnej hypertenzie. V **mediastíne** pozorujeme transparentný vzdušný stĺpec v trachee. Rozšírenie mediastína spôsobujú najčastejšie nádorové procesy. Na štruktúrach **hrudníkovej steny** si všímame zreteľné patológie ako fraktúry rebier, metastázy do rebier, rozsiahle nástenné ložiskové útvary a pod.

Citlivejším vyšetrením na detekciu menšieho množstva tekutiny v pleurálnej dutine, než skiagram hrudníka, je **ultrasonografia**, ktorá detekuje množstvo tekutiny už okolo 50 až 100

ml a dokáže zobrazit' aj prípadné fibrínové septá a lokulácie. Využívame ju tiež na navigáciu počas pleurálnej punkcie.

Vyšetrenie pľúc a mediastína **počítačovou tomografiou (computed tomography, CT)** je zobrazovacie vyšetrenie na princípe rtg žiarenia s vyššou citlivosťou ako skiagram hrudníka (záchyt lézií už od veľkosti 0,5 cm, na rtg snímke len väčšie ako 1 cm). Vyšetrenie pri podozrení na nádorové procesy sa vykonáva s použitím kontrastnej látky, ktorá vysycuje zápalové a nádorové lézie. Význam CT je v určení veľkosti a anatomického uloženia tumoru, štádia (staging) a spolu s inými vyšetreniami na posúdenie resekability a možnosti chirurgickej liečby. Štádium sa hodnotí podľa rozsahu postihnutia, prítomnosti suspektných patologicky zväčšených lymfatických uzlín (>1 cm) a vzdialených metastáz v oblasti hrudníka. Pri realizácii CT hrudníka je spravidla zachytená aj časť horného abdomenu, kde sú eventuálne zachytené vzdialené metastázy v pečeni a nadobličkách. Vyšetrenie pomocou CT umožňuje ďalej presne posúdiť lokalizáciu pleurálneho výpotku (vrátane komplikovaných, opuzdrených výpotkov), podľa denzity usudzovať na charakter tekutého obsahu (hemothorax, empyém) a je nápomocné v diagnostike ochorení pľúc a pleury ako príčin výpotku (zápalové infiltráty, nádory, prejavy systémových ochorení spojiva a vaskulitíd a iné).

Zlatým štandardom pre vizualizáciu jemných zmien v pľúcnom parenchýme je vyšetrenie pomocou **počítačovej tomografie s vysokým rozlíšením** (High-resolution computed tomography, **HRCT**) s hrúbkou zobrazovanej vrstvy 2 – 3 mm. HRCT vyšetrenie využívame pri diagnostike difúzných intersticiálnych pľúcnych ochorení, ako sú pľúcne fibrózy a granulomatózne pľúcne procesy.

Vyšetrenie hlavných vetiev pľúcnice **CT-angiografiou** (až po segmentálnu úroveň) je vysoko efektívne pri diagnostike hemodynamicky významnej pľúcnej embolizácie. Zobrazenie výpadov perfúzie v periférnejších oblastiach je vhodnejšie s využitím **ventilačno-perfúznej scintigrafie** pľúc.

Magnetická rezonancia hrudníka (MR) – je menej využívaná, je však vhodná v prípade nemožnosti podania kontrastnej látky pri CT a tiež oproti CT lepšie rozlišuje prerastanie nádora do mediastinálnych orgánov, hrudníkovej steny a infiltráciu nervových štruktúr (napríklad pri Pancoastovom tumore). **Pozitrónová emisná tomografia** v kombinácii s CT (PET-CT) je čoraz viac dostupná metóda, umožňujúca zobrazit' nielen primárny nádor, ale najmä nádorom postihnuté lymfatické uzliny a vzdialené metastázy.

Funkčné vyšetrenia respiračného systému

Samotnej respirácii (dýchaniu) tkanív predchádzajú a umožňujú ju procesy ventilácie, difúzie a perfúzie. Základom funkčného vyšetovania pľúc je **spirometria**, ktorá informuje jednak o priechodnosti dýchacích ciest a čiastočne o stave pľúcneho parenchýmu s dôrazom predovšetkým na ventiláciu – zisťuje prítomnosť ventilačnej poruchy, ktorá sa môže prejavovať v dvoch základných formách, ako obštrukčná alebo reštrikčná. Spirometria sa vykonáva manévrom úsilného výdychu, kedy je vyšetrovaný po chvíli pokojného dýchania do prístroja vyzvaný na pokojný hlboký maximálny nádych nasledovaný výdychom s maximálnym úsilím, teda s dosiahnutím čo najprudšieho začiatku výdychu, a zároveň dlhým úplným vydýchnutím na jeho konci. Tento manéver sa štandardne vykonáva trikrát po sebe a hodnotia sa najlepšie dosiahnuté parametre. Množstvo vzduchu, ktoré je pacient schopný po maximálnom nádychu z pľúc vydýchnuť, sa nazýva **vitálna kapacita (VC)**. Pretože ide o hodnotu nevzťahujúcu sa k času trvania výdychu, ide o statický pľúcny objem. Tá časť vitálnej kapacity, ktorú pacient vydýchne počas prvej sekundy úsilného výdychu, sa nazýva **jednosekundová (úsilná) výdychová kapacita (FEV₁, forced expiratory volume, one second)**. Pretože ide o objem vydýchnutý v určitom čase, nazýva sa aj dynamický pľúcny objem. Namerané objemy sa udávajú v litroch a vyjadrujú sa aj v percentách náležitej hodnoty – predpokladanej „normálnej“ hodnoty pre osobu daného veku, výšky, váhy a pohlavia.

V dôsledku štrukturálnych zmien v rámci zápalu a remodelácie **pri obštrukčných pľúcnych chorobách** (bronchiálna astma a chronická obštrukčná choroba pľúc, CHOCHP) je porušená funkcia dýchacích ciest a pľúc. Funkčným vyšetrením pľúc testujeme prítomnosť nasledujúcich črt porušenej funkcie: **bronchiálnu obštrukciu, jej reverzibilitu, variabilitu a bronchiálnu hyperreaktivitu**. V dôsledku predĺženého expíria zaznamenávame pokles FEV₁ pri zachovanej alebo menej výrazne zníženej VC. Výsledkom je **zníženie pomeru FEV₁/VC**, pričom jeho hodnota pod 0,7 **je diagnostickým kritériom obštrukčnej ventilačnej poruchy** (u mladších pacientov je v praxi potrebné prihliadnuť už na zníženie pomeru FEV₁/VC pod dolný limit normálu, aj keď je jeho hodnota ešte nad 0,7). Vyšetrenie je nevyhnutné v čase diagnostiky ochorenia a opakovane pri každom prehodnotení stavu (napr. po exacerbácii, alebo pri zmene liečby). Hodnoty pľúcnych objemov a ich vzájomného pomeru môžu byť v čase medzi záchvatmi u pacientov s ľahkým až miernym stupňom závažnosti bronchiálnej astmy normálne. Naopak u pacientov s významnou prestavbou dýchacích ciest a trvale prítomnou istou mierou obštrukcie (typicky pri CHOCHP) je nevyhnutné brať do úvahy **post-bronchodilatačné hodnoty** týchto parametrov (t. j. najlepšie dosiahnuté). Vyšetrenie

reverzibility obštrukcie (bronchodilatačný test) vykonávame po štandardizovanom podaní dvoch vdychov inhalačného bronchodilatancia s rýchlym nástupom účinku (*salbutamol*). Pri opakovaní manévra úsilného výdychu o 20 – 30 minút po podaní lieku zaznamenávame vzostup FEV₁ o minimálne 12% alebo o 200 ml (niekedy aj niekoľkonásobne viac). Takýto dôkaz reverzibility je nevyhnutný pre postavenie diagnózy bronchiálnej astmy. Pri CHOCHP vykonávame bronchodilatačný test na získanie post-bronchodilatačných hodnôt spirometrických parametrov, ktoré vždy sú v pásme obštrukcie, dosiahnutie normálnych hodnôt pri tejto diagnóze nie je možné. Na zistený stupeň reverzibility sa v tomto prípade neberie ohľad, u časti pacientov je obštrukčná ventilačná porucha málo reverzibilná (alebo vôbec), v prípade významnej reverzibility (avšak nie až do normy) sa pripúšťa možnosť prekryvného syndrómu astmy a CHOCHP.

Variabilitu obštrukcie pri bronchiálnej astme (pozorovateľnú aj pri často opakovaných spirometrických vyšetreniach) je výhodné detegovať pomocou jednoduchého zariadenia **peak-flow metra**. Umožňuje meranie vrcholového výdychového prietoku vzduchu (peak expiratory flow, PEF) technicky nenáročným spôsobom, a preto využiteľným aj na monitorovanie aktivity ochorenia v domácom prostredí. Hodnoty PEF sa každodenne zaznamenávajú, ešte výhodnejšie je mať záznam z dvoch meraní (ráno a večer). Aktuálna hodnota PEF vypovedá o aktuálnej úrovni kontroly astmy, **diurnálna variabilita PEF**, vypočítaná ako $(PEF_{\text{večerná}} - PEF_{\text{ranná}}) / (PEF_{\text{večerná}} + PEF_{\text{ranná}}) \times 200$ (v %) svojím vzostupom predpovedá blížiacu sa exacerbáciu. Variabilita jednej hodnoty PEF medzi viacerými po sebe idúcimi dňami, vypočítaná ako $(PEF_{\text{max}} - PEF_{\text{min}}) / PEF_{\text{min}} \times 100$ (v %) väčšia ako 20% je typická pre diagnózu bronchiálnej astmy. Súčasne prítomnú variabilitu symptómov pomáha odhaliť **denník** astmatika.

Objektívnou metódou na dôkaz **bronchiálnej hyperreaktivity**, teda zvýšenej citlivosti dýchacích ciest na inhalačné podnety, sú **bronchokonstrikčné testy**. Priamy bronchokonstrikčný podnet v nich predstavuje metacholín (rovnako ako acetylcholín) alebo histamín, medzi nepriame podnety patrí napríklad fyzická námaha. Testy sú vhodné u pacientov so symptómami poukazujúcimi na možnú astmu, avšak s normálnymi hodnotami spirometrických parametrov (medzi záchvatmi). Po získaní bazálnej spirometrie aplikujeme stúpajúce koncentrácie provokujúceho činidla, ktoré pacient inhaluje po dobu 2 minút (tidal breathing method) alebo jeho stúpajúce dávky pre jednotlivý nádych (dozimetrická metóda) a po každej aplikácii opakujeme spirometrické vyšetrenie. Test je pozitívny pri poklese FEV₁ o 20%, pričom odčítame podľa použitej metódy buď provokujúcu koncentráciu (PC₂₀) alebo provokujúcu dávku (PD₂₀). Negatívny test aj po dosiahnutí maximálnej užíwanej koncentrácie,

resp. dávky má vysokú negatívnu prediktívnu hodnotu, teda prakticky vylučuje diagnózu bronchiálnej astmy a je potrebné pátrať po inom vysvetlení príznakov.

Pri fibróze v pľúcnom interstíciu dochádza nezávisle od etiológie fibrotizujúceho procesu k mohutnému rozmnoženiu kolagénnych vlákien, čo znižuje poddajnosť pľúc. Zníženie statických pľúcnych objemov spôsobuje **reštrikčnú ventilačnú poruchu**, pretože pľúcne tkanivo ani pri maximálnom inspiračnom úsilí nie je schopné sa plne rozopnúť. Preto pri pľúcnych fibrózach väčšinou nachádzame **zníženie vitálnej kapacity pľúc (VC)**. Pri výraznejšom poklese VC býva proporcionálne znížený aj jednosekundový objem pri úsilnom výdychu (FEV_1), avšak **pomer FEV_1/VC nie je znížený** – býva zachovaný alebo dokonca mierne zvýšený. Chorý s tuhými pľúcami v dôsledku ich fibrózy potrebuje na zväčšenie dychového objemu ďaleko väčšiu prácu na prekonanie elastického odporu pľúc, preto zvyšuje frekvenciu dýchania (hyperventilácia) pri normálnom alebo zníženom dychovom objeme.

Bodypletyzmografické vyšetrenie (metóda funkčného vyšetrenia pľúc, umožňujúca hodnotiť celý objem vzduchu v hrudníku pomocou zmien tlaku pri dýchaní v hermeticky uzatvorenej kabíne) môže v pokročilých štádiách objektivizovať trvalé **zvýšenie reziduálneho objemu** vzduchu v pľúcach – **pľúcnu hyperinfláciu**, ktorá predstavuje funkčný dôsledok emfyzému. Reziduálny objem predstavuje tú časť objemu vzduchu, ktorá zostáva v pľúcach na konci manévra úsilného výdychu, preto ju týmto manévrom nie je možné zmerať. Sčítaním bodypletyzmograficky zmeraného reziduálneho objemu a VC dostávame **celkovú kapacitu pľúc (TLC, total lung capacity)**. Na rozdiel od emfyzému pri pľúcnych fibrózach so zníženou VC bodypletyzmografické vyšetrenie zisťuje redukciu TLC pri normálnom alebo ľahko zníženom reziduálnom objeme.

K veľmi jednoduchým a citlivým testom pri diagnostike pľúcnych fibróz patrí meranie **difúznej kapacity pľúc** pre oxid uhoľnatý (DLCO). Test predstavuje vyšetrenie ďalšej fázy respirácie, nasledujúcej po ventilácii – difúzie. Meria sa transfer CO cez alveolo-kapilárnu membránu a jeho väzba s hemoglobínom červených krviniek v pľúcnych kapilárach. Zníženie difúznej kapacity pri intersticiálnych procesoch v pľúcach je následkom zmien alveolokapilárnej membrány v dôsledku intersticiálnej fibrózy.

Stanovenie záťažovej kapacity je významným ukazovateľom pri hodnotení ventilácie, difúzie a perfúzie súčasne. V praxi sa na vyšetrenie záťažovej kapacity najčastejšie využívajú šesťminútový test chôdzou a spiroergometrické vyšetrenie. Jednoduchý a nenáročný **šesťminútový test chôdzou** má preukázaný prediktívny význam pre prežívanie pri viacerých chronických pľúcnych chorobách. Vzdialenosť (v metroch), dosiahnutá počas testovania, je široko využívaným primárnym ukazovateľom pri kontrolovaných klinických štúdiách.

Aditívnym parametrom je zníženie saturácie kyslíka v artériovej krvi po dokončení testu, ktoré je takisto významným prediktorom horšej prognózy. **Spiroergometrické vyšetrenie** poskytuje údaje o ventilácii, výmene plynov a cirkulácii počas záťažového vyšetrenia. Podľa charakteristického vzoru odpovede sledovaných parametrov na fyzickú záťaž (maximálny dosiahnutý výkon, hodnota vrcholovej spotreby kyslíka a kyslíkového pulzu, anaeróbny prah) je možné usudzovať, či sa na obmedzení tolerancie záťaže podieľa viac postihnutie dýchacieho alebo obehového systému.

V spánku dochádza k poklesu ventilácie jednak v dôsledku nevýhodnej supinačnej polohy v ľahu, a zároveň následkom chýbania vôľovej kortikálnej kontroly nad dýchaním, ktoré je úplne riadené automatickými mechanizmami z nižších úrovní mozgu a mozgového kmeňa. Na určenie definitívnej diagnózy niektorej z porúch dýchania v spánku je nevyhnutné **polysomnografické vyšetrenie (PSG)**. V špecializovaných laboratóriách sa vykonáva celonočná registráciu elektroencefalogramu, elektrookulogramu, elektromyogramu, elektrokardiogramu, oronazálneho prietoku vzduchu, pletyzmografického sledovania pohybov hrudníka a brucha, transkutánnej pulzoximetrie a zvukov chrápania mikrofónom. Základným kritériom závažnosti spánkových porúch dýchania je **index apnoe-hypopnoe (AHI)**, čo je počet apnoických a hypopnoických epizód za hodinu počas spánku. Ďalšími významnými ukazovateľmi závažnosti tohto ochorenia je hĺbka a trvanie **desaturácií** počas spánku, počet **prebúdzacích reakcií** a miera **ospalosti počas dňa**.

Laboratórne vyšetrenia v pneumológii

U hospitalizovaných pacientov sa spravidla vykonáva rutinný hematologický a biochemický skrining, vyšetrenie krvných plynov a acidobázickej rovnováhy (Astrup) a základné vyšetrenie moču (chemicky) a močového sedimentu. Pri zápalových ochoreniach spravidla nachádzame **laboratórne známky zápalu** (zvýšená sedimentácia erytrocytov, C-reaktívny proteín, prokalcitonín). V krvnom obraze býva leukocytóza s neutrofiliou a zvýšeným výskytom mladých, nesegmentovaných foriem polymorfonukleárov (posun doľava). Pri ťažkých pneumóniách môžeme zaznamenať **hypoxemickú respiračnú nedostatočnosť**, zmeny pH vnútorného prostredia, retenciu dusíkatých metabolitov (urey, kreatinínu), odchýlky mineralogramu, osmolality, glykémie, a iné.

Na dôkaz vyvolávajúceho patogéna sú k dispozícii viaceré **mikrobiologické a sérologické vyšetrovacie metódy**. Kultivačné vyšetrenie spúta je jednoduché, avšak

vykašlané spútum je často kontaminované bakteriálnou flórou orofaryngu, takže reprezentatívnu vzorku sa darí získať iba v 20-30% prípadov. Pokiaľ pacient nevykašľáva, je možné použiť metódy asistovanej expektorácie (expektoranciá, indukcia kašľa inhaláciou soľného roztoku). Orientačne možno spútum vyšetriť mikroskopicky, ofarbené farbením podľa Grama a farbením na acidorezistentné tyčinky podľa Ziehl-Neelsena. Potrebné je tiež založenie kultivácie na tuberkulózne mykobaktérie. Sérologickými metodikami sa vyšetrujú titre protilátok triedy IgM a IgG v sére, a to proti mykoplazmovým, legionelovým a chlamýdiovým antigénom a proti respiračným vírusom. Dynamiku titrov sledovaných protilátok sledujeme pri opakovanom odbere s odstupom 14 – 21 dní. Pri predpokladanej bakteriémii alebo pri septických stavoch sa indikuje odber krvi na kultiváciu (hemokultúra). Na potvrdenie závažnej legionelovej infekcie bola vyvinutá metóda umožňujúca detekciu legionelového antigénu v moči.

V diferenciálnom krvnom obraze u astmatikov charakteristicky nachádzame zvýšený počet aj percentuálne zastúpenie **eozinofilných leukocytov** (tieto však po ovplyvnení liečbou môžu byť aj normálne). Užitočným ukazovateľom systémovej aktivity astmatického zápalu je stanovenie **eozinofilového kationického proteínu (ECP)**. Pomocný význam má stanovenie **celkovej koncentrácie imunoglobulínu E (IgE)**, ak existuje predpoklad alergického IgE-mediovaného typu astmy.

Pri exacerbáciách CHOCHP alebo kumulácii záchvatov bronchiálnej astmy má zásadný význam **vyšetrenie krvných plynov a acidobázickej rovnováhy v artériovej krvi**. Pri klinických prejavoch respiračnej insuficiencie alebo pri transkutánnej saturácii hemoglobínu kyslíkom pod 90% (s použitím pulzoximetra) je dôkazom akútnej **respiračnej insuficiencie** pokles parciálneho tlaku kyslíka v artériovej krvi ($PaO_2 < 8$ kPa). Parciálny tlak oxidu uhličitého býva spočiatku znížený (hypokapnia) pri hyperventilácii, normokapnia pri ťažkej hypoxémii je už varovnou známkou rozvíjajúceho sa globálneho respiračného zlyhávania, o ktorom hovoríme pri hyperkapnii ($PaCO_2 \geq 6$ kPa). Rozvíja sa acidóza (pokles pH vnútorného prostredia na hodnoty 7,35 a nižšie), z príčin metabolických (hypoxia tkanív s produkciou laktátu) aj respiračných (retencia CO_2).

Rutinné laboratórne vyšetrenia sú v diagnostike difúzných intersticiálnych pľúcnych procesov často málo prínosné. Pri podozrení na postihnutie pľúcneho parenchýmu ako súčasť systémoveho ochorenia je potrebné rutinný laboratórny skrining doplniť o vyšetrenie **autoprotílátok** – antinukleárny a reumatoidný faktor, protilátok proti cytoplazme neutrofilov, proti bazálnej membráne glomerulov (pri podozrení na systémove ochorenia), protilátok proti organickým antigénom (pri podozrení na exogénne poškodenie inhaláciou organických

prachov) a stanovenie hladín angiotenzín konvertujúceho enzýmu (pri podozrení na sarkoidózu). Vyšetrenie **krvných plynov a acidobázickej rovnováhy** v artériovej krvi informuje o poruchách výmeny plynov v dôsledku fibrotickej prestavby interstícia pľúc. Parciálne tlaky kyslíka (PaO_2) a oxidu uhličitého (PaCO_2) sú závislé od stupňa ochorenia a kompenzačných mechanizmov. V počiatočných štádiách sa stretávame s ľahkou hypoxémiou spojenou s hyperventiláciou, preto sa PaCO_2 znižuje. S postupujúcim ochorením zlyhávajú kompenzačné mechanizmy a v konečných štádiách vzniká globálna respiračná insuficiencia s hypoxémiou a hyperkapniou.

Laboratórne vyšetrenie u pacientov s podozrením na pľúcny nádor umožňuje stanovenie koncentrácií viacerých typov **onkomarkerov**. Pri malobunkovom karcinóme býva zvýšený onkomarker NSE (neurón-špecifická enoláza) alebo pro-GRP (pro-gastrin-releasing peptid), v prípade NSCLC sú to CEA (karcinoembryonálny antigén), CYFRA 21-1, alebo SCCA (squamous cell cancer antigen). Vyšetrenie nádorových markerov nenahrádza histologické overenie nádoru, má však význam pri monitorovaní aktivity (opakované odbery vstupne zvýšeného markera v čase) známeho a riadne diagnostikovaného ochorenia.

Každý pleurálny výpotok by mal byť overený **diagnostickou pleurálnou punkciou**. Získaný punktát po posúdení jeho makroskopického vzhľadu (serózný, hnisavý, sanguinolentný, mliečny vzhľad pri chylothoraxe) vyšetrujeme biochemicky, kultivačne a cytologicky. Základné **biochemické vyšetrenia** umožnia odlíšenie exsudátu od transudátu. Využíva sa na to stanovenie koncentrácie celkových bielkovín a albumínu, ako aj aktivity laktátdehydrogenázy vo výpotku, ako aj pomer k sérovým hodnotám týchto parametrov, a to podľa tzv. **Lightových kritérií**, zhrnutých v Tabuľke.

Tabuľka. Lightove kritériá na odlíšenie exsudátu a transudátu

	Exsudát	Transudát
Celkové bielkoviny	$> 30 \text{ g/l}$ pomer punktát/sérum $> 0,5$	$\leq 30 \text{ g/l}$ pomer punktát/sérum $\leq 0,5$
Laktátdehydrogenáza (LDH)	pomer punktát/sérum $> 0,6$	pomer punktát/sérum $\leq 0,6$
Albumín	gradient (rozdiel) sérum-punktát $\leq 12 \text{ g/l}$	gradient (rozdiel) sérum-punktát $> 12 \text{ g/l}$

Ďalšími vyšetrovanými biochemickými parametrami v pleurálnom punktáte sú koncentrácia glukózy (klesá pri bakteriálnych infekciách), koncentrácia triacylglycerolov,

prípadne cholesterolu (vysoká pri chylóznom punktáte – chylothorax), aktivita amyláz (zvýšená v punktáte pri pleuritíde, indukovanej pankreatitídou). Zvýšenú aktivitu enzýmu **adenozíndeaminázy (ADA)** nachádzame pri tuberkulózných výpotkoch. Ďalej odosielame vzorku punktátu v sterilnej skúmavke na **kultivačné vyšetrenie** na nešpecifickú flóru a ďalšiu vzorku na kultiváciu *M. tuberculosis*. **Cytologické vyšetrenie** má za cieľ preukázať prítomnosť a typ nádorových buniek v punktáte, ďalej môže zachytiť mezotélie, erytrocyty či zápalové elementy – polymorfonukleáry, lymfocyty.

Laboratórne vyšetrenie **bronchoalveolárnej laváže (BAL)** pri stanovení diagnózy difúzných intersticiálnych pľúcnych procesov, ich diferenciálnej diagnostike, ako aj pri stanovení aktivity a prognózy ochorenia prispieva ku klinickej diagnóze. Pri porovnaní nálezov v BAL a histologickými nálezmi možno ukázať, že rozpočet zápalových buniek v BAL veľmi dobre reprodukuje zápalový proces v alveolárnych stenách a pľúcnom interstíciu, hlavne čo sa týka makrofágov, lymfocytov, neutrofilov a eozinofilov. Avšak musíme mať na zreteli, že fibroblasty a pneumocyty II. typu nie sú v BAL zachytené, pričom však tieto bunky tiež hrajú v patológii intersticiálnych procesov významnú úlohu.

Podľa zastúpenia jednotlivých bunkových typov v lavážnej tekutine sa rozdeľujú difúzne intersticiálne pľúcne procesy do 4 skupín:

1) procesy charakterizované neutrofiliou (idiopatická pľúcna fibróza, z ďalších azbestóza, postihnutie pľúc pri systémových ochoreniach spojiva)

2) procesy charakterizované lymfocytózou, pri ktorých lymfocyty v lavážnej tekutine dominujú (presahujú 35%, pričom norma je do 15%) –pri sarkoidóze, berylióze a pri liekmi indukovaných intersticiálnych procesoch

3) procesy charakterizované eozinofiliou, pri ktorých počet eozinofilov v BAL presahuje 4% – pľúcne eozinofílie, pri ktorých je percento eozinofilov často vyššie ako 40%, ako aj niektoré intersticiálne pľúcne procesy vyvolané liekmi

4) procesy so zmiešanou bunečnosťou

V niektorých prípadoch vyšetrenie BAL vedie priamo ku stanoveniu diagnózy (alveolárna proteinóza, malignity, oportúnne infekcie, alveolárna hemorágia s pľúcnou hemosiderózou). BAL má význam aj pri stanovení prognózy ochorenia a terapeutickej odpovede na liečbu. Pri idiopatickej pľúcnnej fibróze a ochoreniach spojivového tkaniva je lymfocytóza v BAL spojená s lepšou odpoveďou na liečbu a tým aj lepším prežívaním. Naopak neutrofilia býva prejavom horšej prognózy a zlej odpovede na liečbu. V diagnostike sarkoidózy sa ako podporné kritérium využíva pomer CD4+ a CD8+ T-lymfocytov, ktorý vtedy býva typicky zvýšený (nad 2).

Endoskopické vyšetrenia v pneumológii

Bronchoskopia, teda vyšetrenie priedušiek pomocou endoskopickej optiky sa pôvodne vykonávala pomocou rigídneho inštrumentária, ktoré umožňuje (spravidla v celkovej anestézii) priame vyšetrenie priedušnice, hlavných a lalokových priedušiek, po úroveň odstupu segmentálnych bronchov. V takejto forme sa vykonáva dodnes v rámci intervenčných výkonov, vyžadujúcich zaistenie dýchacích ciest, ako je napríklad intervenčné odstraňovanie endobronchiálnych nádorov obturujúcich veľké centrálné dýchacie cesty. Avšak masové rozšírenie bronchoskopie umožnilo až zavedenie fiberoptického (flexibilného) inštrumentária s dostupnosťou priameho vizuálneho vyšetrenia až na úroveň subsegmentálnych priedušiek, a to spravidla v lokálnej slizničnej anestézii. **Fibrobronchoskopické vyšetrenie** predstavuje základnú vyšetrovaciu metódu s cieľom bioptického vyšetrenia v diagnostickom algoritme pľúcnej rakoviny, ale i iných pľúcnych ochorení. Umožňuje nielen vizualizovať endobronchiálne sa šíriaci nádor (rozsah šírenia je potrebné zhodnotiť ku stagingu), ale predovšetkým realizovať odbery na cytologické alebo histologické vyšetrenie tkaniva. Makroskopicky možno vidieť v endoskopickom obraze zmeny priame (endobronchiálny rast nádoru vo forme exofytu alebo plošnej infiltrácie sliznice a steny priedušky), alebo nepriame, podmienené tlakom masy nádoru alebo zväčšených uzlín na bronchus zvonku (deformácia a zúženie bronchu). V závislosti od lokálnych podmienok (spôsob rastu nádoru, riziko krvácania) sa volí **odber materiálu na histologické vyšetrenie** špeciálnymi klieštikmi (excízia), alebo na cytologické vyhodnotenie pomocou kefký (brushing) či formou bronchiálneho výplachu. Transbronchiálna punkčná biopsia slúži na bioptickú verifikáciu extramurálnych procesov. Môže byť vykonaná naslepo, alebo pod ultrazvukovou kontrolou s využitím endobronchiálneho ultrazvuku (**EBUS, endobronchial ultrasound**). **Aspirácia bronchiálneho sekrétu**, prípadne pri jeho malom množstve bronchiálny výplach (s instiláciou 5 – 20 ml fyziologického roztoku) sa spravidla vykonávajú na mikrobiologické vyšetrenia (kultivácia baktérií, osobitne *Mycobacterium tuberculosis*, mykotických mikroorganizmov). Naproti tomu **bronchoalveolárna laváž** predstavuje získanie tekutiny, odzrkadľujúcej zastúpenie buniek v alveolách (najmä alveolárnych makrofágov a leukocytov, a okrem epitelových buniek – pneumocytov). Po instilácii viacerých (aspoň dvoch) porcií 20 ml fyziologického roztoku predstavuje prvá aspirovaná porcia obraz predovšetkým priedušiek, až

druhá alveolárnej oblasti. Analýza takto získanej lavážnej tekutiny je bližšie opísaná v časti laboratórne vyšetrenia.

Ďalšie endoskopické metódy v pneumológii sú vykonávané chirurgom v celkovej anestézii, a to predovšetkým **videoasistovaná torakoskopia – VATS** (umožňuje cieľnú biopsiu lézie nielen v pľúcnom parenchýme, ale i na pleure a v obmedzenom rozsahu aj mediastinálnych štruktúr), **mediastinoskopia** (vhodná najmä na odber zväčšených mediastinálnych lymfatických uzlín).

V prípade, ak fibrobronchoskopické vyšetrenie neumožnilo získať reprezentatívny materiál na určenie histologického typu nádoru (napríklad kvôli jeho periférnej lokalizácii), je nevyhnutné zvážiť využitie ďalších metód na odber tkaniva. Do úvahy prichádza cieľná **transparietálna biopsia lézie pod CT kontrolou** (predovšetkým periférne lokalizované uzly), **videoasistovaná torakoskopia – VATS** (umožňuje cieľnú biopsiu nielen lézie v pľúcnom parenchýme, ale i na pleure a v obmedzenom rozsahu aj mediastinálnych štruktúr), **mediastinoskopia** (vhodná najmä na odber zväčšených mediastinálnych lymfatických uzlín) a v neposlednom rade aj neinvazívne **cytologické vyšetrenie spúta**, ktoré je potrebné vykonávať opakovane (aj 3 až 5-krát). Ak sa dostupnými metódami nepodarilo určiť, o aký typ postihnutia ide a trvá podozrenie na karcinóm, po zhodnotení operability chorého je indikovaný **chirurgický zákrok – torakotómia** a pľúcna resekcia, prípadne otvorená pľúcna biopsia. Svoje miesto má pľúcna biopsia aj pri neobjasnených difúzných intersticiálnych pľúcnych procesoch, najmä v prípadoch, kedy nie je charakteristický obraz pri HRCT vyšetrení. Najreprezentatívnejší materiál na histologické vyšetrenie je možné získať otvorenou pľúcnou biopsiou, menej invazívna torakoskopická pľúcna biopsia si získala obľubu pre menšiu záťaž pre pacienta. V súčasnosti sa používa najviac **video-asistovaná torakoskopická pľúcna biopsia**. Na definitívny morfológický dôkaz štrukturálneho ochorenia pleury (sekundárne a primárne malígne nádory, amyloidóza, sarkoidóza) je potrebná **biopsia pleury**. Túto vykonávame optimálne cielene, najčastejšie ako súčasť chirurgického výkonu **videotorakoskopicky**.

Vyšetrovacie metódy vo ftízeológii

Nálezy na **skiagramoch hrudníka** bývajú často pre tuberkulózu (tbc) charakteristické, nie sú však dôkazom etiológie ochorenia. **Primárny tbc komplex** sa najčastejšie nachádza v strednom a hornom pľúcnom poli. Veľkosť ložiska dosahuje niekoľko mm, ale môže byť aj

rozsiahlejšie. **Obraz miliárnej tbc** je typický pre homogénny drobnouzlíčkový rozsev obojstranne po pľúcach, pripomínajúci difúzne intersticiálne pľúcne choroby. V pokročilom štádiu sa zisťuje až hrubo granulovaný **vzhľad snehovej búrky**, spôsobený splývaním ložísk. **Nodulárna forma tbc** je charakterizovaná ohraničenými ložiskami v hrotoch v 1. a 2. medzirebrí, prejavujúce sa ako jemné zastretie hrotového poľa, ktoré sa neskôr zmení na škvrnité až s ukladaním vápnika. Pre **infiltratívnu tbc pľúc** je charakteristické väčšie plošné nehomogénne zatienenie, najčastejšie pod kľúčnou kosťou, ale aj inde, ktoré má sklon ku kazeifikácii a k rozpadu. Patrí sem aj **tuberkulóm**, vytvárajúci na rtg hrudníka homogénny a sýty tieň s ostrým ohraničením oproti okoliu, ktorý treba odlíšiť od pľúcneho nádoru. Diferenciálno-diagnostické problémy môže vytvárať aj **tbc pneumónia**, ktorej klinický a rtg obraz je podobný ako pri iných pneumóniach s pneumonickým infiltrátom v rozsahu pľúcneho segmentu alebo laloka. Všetky neskoro zachytené alebo nedostatočne liečené formy tbc pľúc môžu vyústiť do tvorby **kaverny** s tenkostenným prejasnením a úzkym lemom, prípadne až k vytvoreniu cystoidnej dutiny. Zriedkavé formy **tbc fibrózy pľúc** sa vyskytujú u starších osôb a vyznačujú sa induráciou, jazvovatením (pruhovité tieň) a deformačnými zmenami polohy mediastina alebo iných súvisiacich orgánov. **Tuberkulózná pleuritída** najčastejšie prebieha ako jednostranný proces, v rtg obraze je prítomné homogénne zatienenie pleurálneho charakteru.

Základným predpokladom pre spoľahlivý **dôkaz mykobakterií**, a tým potvrdenie etiológie ochorenia, je správne vykonaný odber materiálu a jeho včasné odoslanie na **mikrobiologické vyšetrenie**. Vzorka musí byť adekvátna lokalizácii a forme tbc a musí byť v dostatočnom množstve. Materiál sa odoberá do sterilnej nádoby tak, aby nenastala jej kontaminácia z okolia, mal by byť odobratý pred začatím liečby. Priama **klasická mikrobiologická diagnostika** spočíva v základnom vyšetrení biologického materiálu **mikroskopicky** a **kultivačne**, v prípade pozitivity nasleduje druhová identifikácia a stanovenie citlivosti na antituberkulotiká. **Mikroskopické vyšetrenie** (farbením podľa **Ziehl – Neelsena**) je základnou diagnostickou metódou, ktorej vykonanie trvá len niekoľko hodín. Analytická citlivosť je však veľmi nízka: pre pozitívny nález acidorezistentných paličiek v biologickom materiáli je nevyhnutná prítomnosť najmenej 100 000 mykobakterií v 1 ml. Mikroskopia informuje len o ich morfológických vlastnostiach a počte, nie však o ich druhej príslušnosti a životaschopnosti. Vhodná je na rýchlu diagnostiku rozpadovej tbc pľúc, resp. obličiek. **Mikroskopicky sa rutinne vyšetrujú všetky vzorky spúta**. Nevyšetrujú sa bežne laryngeálne výtery a mimopľúcne vzorky (len na požiadanie). Klasické **kultivačné vyšetrenie** je vysoko špecifické so 100-násobne vyššou analytickou citlivosťou, pretože teoreticky dovoľuje

rozmnoženie každej, aj jedinej, životaschopnej bunky do veľkosti makrokolónie. Pre pozitívny výsledok je stačí prítomnosť najmenej 100 mykobaktérií v 1 ml vzorky. Z uvedeného vyplýva, že aj nález jedinej kolónie Kochovho bacilu (BK) treba hodnotiť, akceptovať a povinne hlásiť ako pozitivitu BK. Hodnotenie rastu mykobaktérií na kultivačných médiach sa vykonáva po 3, 6 a 9 týždňoch a je kvantitatívne na + až +++. Pozitívny výsledok sa ohlasuje hneď po vyhodnotení, negatívny po 6 týždni, hoci sa inkubácia pri každej vzorke predlžuje až na 9 týždňov pre možnosť zachytenia pomalšie rastúcich izolátov, oslabených vplyvom už začatej liečby vo svojej životaschopnosti, alebo pomaly rastúcich podmienene patogénnych mykobaktérií. Prípadná pozitivita medzi 6. a 9. týždňom sa oznamuje dodatočne. Kompletné vyhodnotenie kultivačného vyšetrenia obsahuje presnú druhovú špecifikáciu vykultivovaných mykobaktérií, ako aj stanovenie citlivosti na antituberkulotiká. **Kultivačne sa vyšetrujú všetky druhy biologického materiálu** určené na izoláciu mykobaktérií, ak spĺňajú kritériá pre správny odber. Pri každej novozistenej tbc sa vykonáva **vyšetrenie citlivosti na základné antituberkulotiká**. V prípade zistenia rezistencie, ďalej u pacientov s recidívou tbc, alebo ak pretrvávajú mikroskopická a kultivačná pozitivita aj po adkvátnej liečbe, sa vykonávajú testy citlivosti aj na rezervné antituberkulotiká a ďalšie antibiotiká.

Hlavné zásady odberu biologického materiálu pri diagnostike tbc

1. Spútum sa odoberá nalačno v množstve najmenej 2-5 ml do plastových sterilných nádobiek, určených na jednorázové použitie. Ak pacient neexpektoruje, spútum možno získať po inhalácii teplého aerosólu soľného roztoku
2. Laryngeálny výter sa odoberá navlhčeným sterilným tampónom upevneným na drôte, vloženým v sterilnej skúmavke. Vratový tampón sa vsunie za epiglottis nad vchod do hrtana a pri zakašľaní sa na ňom zachytí infekčný aerosól. Používajú sa 3 tampóny pri jednom odbere, čím sa zvýši zachytnosť
3. Laváže (výplachy) sa získavajú po instilácii vlažného fyziologického roztoku do hrtana, prípadne do priedušky pri bronchoskopii. Žalúdočný výplach sa odoberá nalačno žalúdočnou sondou
4. Moč sa odoberá zo stredného prúdu pri rannom močení v množstve 30 ml, alebo sa získava cievkovaním
5. Cerebrospinálny likvor, pleurálne výpotky a punktáty sa získavajú pri punkcii za aseptických podmienok

6. Výtery a stery z píšťaľ a hnisavých procesov sa odoberajú na navlhčené laryngeálne tampóny
7. Gynekologický materiál sa odoberá za aseptických podmienok v množstve asi 30 ml
8. Biopsický a sekčný materiál sa obyčajne získava oddelením časti tkaniva, ktoré sa paralelne vyšetruje aj histologicky
9. Stolica sa odoberá nalačno v množstve 0,5-1 g pri podozrení na gastrointestinálnu tbc, diseminovanú tbc alebo na mykobakteriózu u HIV pozitívnych osôb

Zrýchlené kultivačné postupy sú poloautomatizované alebo automatizované rádiometrické kultivačné systémy (Bactec), založené na detekcii metabolických produktov životaschopných mykobaktérií. V kultivačnom médiu je prítomná kyselina palmitová, značená izotopom uhlíka ^{14}C , ktorá je za prítomnosti živých mykobaktérií metabolizovaná na $^{14}\text{CO}_2$. Sú schopné zachytiť už začiatočnú fázu množenia mykobaktérií, pozitívny výsledok máme v priemere za 9 až 14 dní. Niekoľko ďalších dní trvá druhová identifikácia a test citlivosti na antituberkulotickú liečbu. Vhodne dopĺňajú klasickú kultiváciu, ktorá má byť vždy založená a jej vykonanie ostáva zlatým štandardom na dôkaz prípadu ochorenia.

Molekulárno-genetické techniky využívajú tvorbu stabilných hybridov medzi nukleovými kyselinami (RNA alebo DNA) mykobaktérií vo vyšetrovanej vzorke a špecifickými značkovými génovými sondami. Tomu obvykle predchádza namnoženie (amplifikácia) prítomného genetického materiálu polymerázovou reťazovou reakciou (PCR), čím stačí na detekciu aj veľmi malé množstvo mykobakteriálnej DNA vo vzorke. Na pozitivitu vyšetrovanej vzorky stačí prítomnosť 1 mykobaktérie v 1 ml materiálu. Vysoko citlivé molekulárno-biologické metódy predstavujú výrazné urýchlenie a spresnenie laboratórnej diagnostiky. Pozitívny výsledok sa musí posudzovať komplexne, berúc do úvahy klinický a rádiologický obraz u pacienta, ako aj výsledky klasických bakteriologických vyšetrení. Stále platí, že najinfekčnejší pre svoje okolie je mikroskopicky pozitívny pacient.

Endoskopické vyšetrenie (bronchoskopiu) s následným bakteriologickým a cytologickým alebo histologickým vyšetrením indikujeme podľa nálezu, vyšetrenie nie je potrebné robiť u každého. Je plne indikované pri podozrení na perforáciu uzliny do bronchiálneho stromu alebo pri požiadavke vyšetriť bronchoalveolárnu lavážnu tekutinu.

Histologické vyšetrenie je dôležitým diagnostickým vyšetrením v prípade, že existuje možnosť získať reprezentatívny materiál z rôznych tkanivových štruktúr v oblasti predpokladaných špecifických zmien. Vyšetrenie sa najčastejšie uplatňuje pri diagnostike

mimoplúcnej orgánovej tuberkulózy, ktorá si vyžaduje chirurgický zásah. V súčasnej dobe nadobúda znovu význam pri resekčnej pľúcnej liečbe najmä u multirezistentnej tuberkulózy.

Tuberkulínová senzitivita – tuberkulínový kožný test bol historicky prvým a po niekoľko minulých desaťročí aj jediným prostriedkom na monitorovanie tbc infekcie. Tuberkulín je bielkovinová frakcia (PPD – purifikovaný proteínový derivát) pripravená z filtrátu bakteriálnej kultúry *M. tuberculosis*. U nás sa obvykle aplikujú 2 tuberkulínové jednotky PPD s tweenom 80 v objeme 0,1 ml prísne intradermálne do predlaktia (Mantoux II). Antigénne pôsobiace proteíny sú antigén-prezentujúcimi bunkami prezentované cirkulujúcim pamäťovým bunkám imunitného systému. Reakcia predstavuje odpoveď CD4+ T-lymfocytov, ktoré už predtým boli senzibilizované antigénmi *M. tuberculosis* (pri infekcii, ale aj BCG vakcináciou). Kožná reakcia sa odčíta za 72 hodín po vpichu. Hodnotí sa veľkosť **indurácie** v dvoch kolmých rovinách, pričom erytém sa neberie do úvahy. Pozitívna reakcia je väčšia ako 5 mm. Tuberkulínová pozitivita je imunologická reakcia, odlišujúca infikovaných jedincov od neinfikovaných. **Vyhľadávanie infikovaných osôb podľa tuberkulínovej positivity je však v očkovanej populácii prakticky znemožnené plošnou vakcináciou** (na rozdiel od krajín, kde rutinne nevakuinujú). Reakcia nad 16 mm je alergická (hyperergická), ktorá môže byť postinfekčná (po prirodzenej infekcii virulentnými mykobaktériami a obvykle pretrváva celý život) a postvakcinačná (po očkovaní, trvá asi 5 rokov). Pozitívny tuberkulínový test však nie je ukazovateľom obranyschopnosti proti tbc a nemal by sa používať na hodnotenie efektu vakcinácie! Naopak, **chýbanie reakcie na tuberkulín nevylučuje tbc infekciu**. Tuberkulínová reakcia sa znižuje alebo dočasne vymizne pri pokročilých formách tbc, v prvých fázach rozvoja miliárnej tbc, pri liečbe kortikoidmi a imunosupresívami, počas ťažkých horúčkových a iných ochorení. Tuberkulínová reakcia u pacientov v starších vekových kategóriách je oslabená alebo môže chýbať, dokonca aj u osôb s nálezom mykobakterií v spúte.

Na **diagnostiku latentnej tbc infekcie** sa v súčasnosti využívajú *in vitro* diagnostické laboratórne **imunologické testy**, nazývané **IGRA testy** (Interferon Gamma Release Assay Tests), založené na detekcii produkcie interferónu gamma (IFN- γ) senzibilizovanými T-lymfocytmi, ktoré boli vystavené *M. tuberculosis*. Používajú sa dva detekčné systémy, QuantiFERON–TB Gold test alebo T-SPOT.TB test. T-lymfocyty z ľudskej plnej krvi sú inkubované v kontakte s antigénmi ESAT-6 a CFP-10, resp. TB 7.7. Po inkubácii nasleduje detekcia IFN- γ , ktorý je produkovaný v prípade, že T-lymfocyty ako pamäťové imunitné bunky uvedené antigény rozpoznávajú. Uvedené antigény chýbajú v genóme všetkých vakcinačných kmeňov BCG, a rozsiahlymi štúdiami bolo preukázané, že nie sú prítomné ani u väčšiny ostatných druhov rodu *Mycobacterium*. Test je výnimočný najmä pre svoju jednoduchú

interpretáciu – **pozitivita znamená prítomnosť špecifických pamäťových klonov T-lymfocytov v cirkulácii, a teda prítomnosť** replikujúcej sa *M. tuberculosis*. Chýbanie ESAT-6 či CFP-10 antigénu v BCG vakcíne možno využiť práve v diagnostike aktívnej ako aj latentnej tuberkulózy v populácii očkovanej BCG – **výsledok testu nie je ovplyvený očkovaním**. V diagnostike latentnej tuberkulózne infekcie je vyšetrenie krvi imunologickým **IGRA testom metódou voľby**. Jeho senzitivita sa odhaduje na 89% a špecificita na 98%.