

ISSN 1213-810X

Indexed in EMBASE /Excerpta Medica

STUDIA

78

2

DUBEN

2018

PNEUMOLOGICA ET PHTHISEOLOGICA



Časopis

*České pneumologické a ftizeologické společnosti
a Slovenskej pneumologickej a ftizeologickej
spoločnosti*



Vydává

Česká pneumologická a ftizeologická společnost



ISSN 1213-810X
ČÍSLO 2

STUDIA PNEUMOLOGICA ET PHTHISEOLOGICA

DUBEN 2018
ROČNÍK 78

Redakční rada

Šéfredaktor: Prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

Zástupce šéfredaktora: Doc. MUDr. Ivan Solovič, CSc.

Členové:

Prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.
Doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.
Prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.
Prof. MUDr. Peter Krištůfek, CSc.
Doc. MUDr. Ivan Majer, CSc.
Doc. MUDr. Jaromír Musil, Ph.D.
Prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.
Doc. MUDr. Ján Plutinský, CSc.
Doc. MUDr. Vladimír Pohanka, CSc.
Prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.
Prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.
Doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.
Prof. MUDr. Ružena Tkáčová, DrSc.
Prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.
Doc. MUDr. Robert Vyšehradský, PhD.

STUDIA PNEUMOLOGICA ET PHTHISEOLOGICA

Vydavatel: TRIOS, s. r. o., Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4

Vydává Česká pneumologická a ftizeologická společnost

Jazykový a technický redaktor:
Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Vychází šestkrát ročně. Předplatné na rok 240,- Kč/9,- €

Povoleno Ministerstvem kultury ČR pod číslem MK ČR E 786

Sazba: Silva, s. r. o., Tábořská 31, 140 16 Praha 4

Tisk: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o., Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

Objednávky předplatného přijímá redakce časopisu

Studia pneumologica et phthiseologica, Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4

RUKOPISY ZASÍLEJTE NA ADRESU REDAKCE
NEVYŽÁDANÉ RUKOPISY SE NEVRACEJÍ

Obsah

P. Pobeha: Deficit alfa 1-antitrypsínu: ako sme na tom v roku 2018?	39
M. Sova: Bronchodilatační léčba v prevenci exacerbací chronické obstrukční plicní nemoci	41
V. Kolek, P. Jakubec, S. Losse, J. Zatloukal, E. Matlochová, K. Axmann, M. Szkorupa, Č. Neoral: Bronchoskopická léčba tracheálních stenóz – dlouhodobé sledování	46
M. Vašáková: Indikace k thorakochirurgickým výkonům a hodnocení operability pacienta	51
G. Krákorová, Š. Břízová, J. Šafránek, P. Mukenšnabl, J. Ferda: Plicní sekvestrace	56
M. Sova, P. Jakubec, J. Zatloukal, V. Kolek: Terapie pneumotoraxu systémem Pleuralvent – první použití v ČR	61
J. Homolka: Významné jubileum as. MUDr. Vasil Bohuta	64
V. Kolek: Vzpomínka na MUDr. Miladu Hobzovou, Ph.D.	64

Contents

P. Pobeha: Alpha 1-antitrypsin deficiency: How are we doing in 2018?	39
M. Sova: Bronchodilator treatment for preventing chronic obstructive pulmonary disease exacerbations	41
V. Kolek, P. Jakubec, S. Losse, J. Zatloukal, E. Matlochová, K. Axmann, M. Szkorupa, Č. Neoral: Bronchoscopic therapy for tracheal stenosis – a long-term follow-up	46
M. Vašáková: Indications for thoracic surgery and assessing a patient's operability	51
G. Krákorová, Š. Břízová, J. Šafránek, P. Mukenšnabl, J. Ferda: Pulmonary sequestration	56
M. Sova, P. Jakubec, J. Zatloukal, V. Kolek: Treating pneumothorax with the Pleural Vent device – the first use in the Czech Republic	61
J. Homolka: MD Vasil Bohut – 90 th anniversary	64
V. Kolek: MD Milada Hobzová, PhD. in memoriam	64

Deficit alfa 1-antitrypsínu: ako sme na tom v roku 2018?

P. Pobeha

Klinika pneumológie a ftizeológie, Lekárska fakulta UPJŠ, Košice

Deficit alfa 1-antitrypsínu (AATD: Alpha-1 Antitrypsine Deficiency) patrí medzi vzácne genetické ochorenia (tzv. rare diseases). Jedná sa o dedičné autozómovo recesívne ochorenie spôsobené mutáciami v géne SERPINA 1 (14q32.1) kódujúceho alfa-1-antitrypsín (AAT) (inhibitor alfa1-proteinázy) [1]. Týchto mutácií je popísaných viac ako 100 a tie najčastejšie, tzv. deficitné vedú k nedostatku AAT v sére. Fyziologická koncentrácia v sére u dospelých sa pohybuje v rozmedzí 1,5–3,0 g/l [2] a u jedincov so závažným deficitom, predovšetkým s tzv. fenotypom ZZ (PiZZ) dosahuje len 10–15 % normálnych hladín. Zaujímavé je, že samotný deficit ešte neznamená automaticky aj to, že sa ochorenie klinicky prejaví. Včasná manifestácia ochorenia býva často v detskom veku a prejavuje sa zlyhaním a cirhózou pečene a súvisí s hromadením polymérov patologicky zmeneného AAT v hepatocytoch [3]. V prípade dospelých jedincov sa ochorenie manifestuje jeho nedostatkom v pľúcach, kde funguje ako antiproteáza. Ochranná funkcia AAT, zabezpečujúca rovnováhu proteázo/antiproteázového systému, je účinná pri poklese sérovej hladiny až do 0,5 g/l, ale miska váh sa významne nakláňa smerom k proteolýze aktiváciou indukovaných proteáz u tých jedincov, ktorí fajčia. Okrem tejto klasickej paradigmy stúpa počet dôkazov o ďalších protizápalových a imunoregulačných funkciách, ktoré súvisia s procesmi pľúcnej remodelácie [4]. Najčastejšou manifestáciou deficitu AAT je vznik chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP) a emfyzému. Emfyzém pľúc je najčastejšie panacínárneho typu (menej centriacínárneho) predovšetkým s bazálnou distribúciou, ktorý môže byť prítomný aj u nefajčiarov [5]. Základným symptómom je postupne narastajúca dýchavica pri námahe a pridružuje sa kašeľ, vykašliavanie hlienov a pískanie na hrudníku [6].

Aj keď sa ochorenie označuje ako zriedkavé, viaceré publikácie predpokladajú výskyt v európskej populácii na úrovni 1 : 5 000 a zdôrazňujú, že len do 10 % chorých jedincov je diagnostikovaných [7]. Taktiež sa predpokladá, že približne 1–4,5 % všetkých prípadov CHOCHP môže byť spôsobené vážnym nedostatkom AAT [8]. To, že deficit AAT je okrem fajčenia tabaku ďalšou významnou identifi-

kovateľnou príčinou CHOCHP, vedia dobre už študenti medicíny, ale reálna lekárska prax ukazuje, že na ochorenie je skrínovaných len veľmi málo pacientov. Je to možno spôsobené aj tým, že po dlhú dobu na toto ochorenie nebola dostupná v našich krajinách účinná terapia. Špecifická, tzv. augmentačná liečba AATD, spočívajúca v intravenóznom podávaní purifikovaného AAT z ľudskej plazmy za účelom zvýšenia jeho účinnej ochrannej koncentrácie v sére, bola dlhé roky v niektorých krajinách schvaľovaná len na základe observačných štúdií realizovaných predovšetkým v Spojených štátoch amerických. Významným prelomom bola randomizovaná štúdia Rapid, ktorá senzitívnu metódou merania hustoty pľúcneho parenchýmu umožnila hodnotiť výsledky už po 2 rokoch liečby a preukázala menšiu stratu pľúcneho parenchýmu v skupine liečenej inhibítorom alfa1-proteinázy [9,10]. Výsledky tiež naznačujú, že účinnosť liečby je úmerná sérovej koncentrácii AAT pacienta, a hoci spomalenie poklesu denzity parenchýmu je dosiahnuté aj u pacientov s pokročilou CHOCHP, tak väčší efekt je očakávaný v skorších štádiách ochorenia. Augmentačná liečba je finančne nákladná a nie je samozrejماً ani v niektorých krajinách s dobre rozvinutým skríninom. V Čechách a na Slovensku liečba ale dostupná je, na Slovensku ako registrovaný nekategorizovaný liek podlieha schváleniu poisťovňou. Cieľom je teda diagnostikovať AATD včas a liečbou ovplyvniť prognózu pacientov, u ktorých je predpoklad jej účinnosti. Na Slovensku bol realizovaný medzinárodný edukačný projekt Leonardo da Vinci v rokoch 2012–2013, ktorého cieľom bolo zavedenie štandardov skríningu a manažmentu AATD, v rámci ktorého bolo vyšetrením suchej kvapky krvi realizované komplexné genetické testovanie pacientov zapojených pracovísk v spolupráci s pľúcnou klinikou vo Varšave [11]. Komplexné genetické testovanie všetkých pacientov ale nie je realizovateľné ani zmysluplné a je všeobecne odporúčané realizovať skrínning meraním sérovej koncentrácie AAT, realizovateľný v bežných laboratóriách. Vzhľadom na dominujúce pľúcne postihnutie vyplývajúce z podstaty ochorenia je podľa Globálnej iniciatívy proti CHOCHP (GOLD) [12]

odporúčané testovať všetkých pacientov s CHOCHP. Dôraz na diagnostiku sa dáva u pacientov s nízkym vekom začiatku ochorenia, emfyzémom a nízkym počtom vyfajčených cigariet počas života. Vzhľadom na možnosť ochorenia aj u nefajčiarov je vhodné testovať aj pacientov s diagnózou asthma bronchiale s perzistujúcou obštrukciou dýchacích ciest. U pacientov s hladinou AAT v sére pod 1 g/l by malo byť indikované vyšetrenie fenotypizáciou alebo genotypizáciou na pracovisku lekárskej genetiky. Hladiny pod 0,5 g/l znamenajú výrazný deficit a taký pacient môže byť vhodný na špecifickú augmentačnú terapiu [13]. Diagnóza AATD musí byť potvrdená niektorou z vyššie uvedených metód, na Slovensku je dostupných viacero pracovísk, ich zoznam je na webovej stránke <http://www.sslg.sk/index.php/sslg/pracoviska>.

Diagnostika ochorenia je prvým krokom na ceste k úspešnému manažmentu ochorenia. Dôležitým aspektom je starostlivosť o diagnostikovných pacientov a ich dispenzár. Samozrejماً je potreba vytvorenie registra pre vzácne ochorenie a túto problematiku je najlepšie zveriť špecializovaným centráм pre pacientov, ako je tomu napríklad v Českej republike v Thomayerovej nemocnici v Prahe. Podávanie intravenózneho liečby v centráх je spoľahlivé, avšak nedostatočný počet centier môže prinášať diskomfort pre pacientov, ktorí sú nútení kvôli nej cestovať každý týždeň (prípadne 1× za 2 týždne). Na Slovensku je zatiaľ umožnené liečbu podávať aj v spádových ambulanciách.

Ako sme teda na tom v roku 2018? Máme dostupnú širokú sieť nemocničných aj ambulantných pneumologických pracovísk, širokú sieť laboratórií pre skríning sérovej hladiny AAT, dostupné genetické laboratóriá na potvrdenie diagnózy a pravdepodobne množstvo pacientov s deficitom alfa 1-antitrypsínu medzi našimi pacientmi s CHOCHP. Vráťme sa teda k tomu, čo si pamätáme ešte zo študentských čias o CHOCHP a aktívne zisťujeme, či naši pacienti náhodou nemajú ochorenie, ktoré sa dá účinne liečiť.

LITERATÚRA

1. Fregonese L, Stolk J. Hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency and its clinical consequences. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3(16):1–9.
2. Köhnlein T, Welte T. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *The American Journal of Medicine* 2008; 21(1):3–9.
3. Pinto R et al. Cirrhosis in children and adolescents: An overview. *World J Hepatol* 2015; 7(3):392–405.
4. Baraldo S et al. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Today: New Insights in the Immunological Pathways. *Respiration* 2016; 91(5):380–385.
5. Takahashi M et al. Imaging of pulmonary emphysema: A pictorial review. *International Journal of COPD* 2008; 3(2):193–204.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Revised 2017. Dostupné na: <http://www.goldcopd.org>.
7. Rahaghi FF, Sanhas RA, Strange C et al. The prevalence of alpha-1 antitrypsin deficiency among patients found to have airflow obstruction. *COPD*. 2012; 9(4):352–358.
8. Stoller JK et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(7): 818–900.
9. Chapman KR, Burdon JGW, Piitulainen E et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe α 1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 360–368.
10. Chlumský J. Chronická obstrukční plicní nemoc na podkladě deficitu alfa 1-antitrypsinu a možnosti léčby. Co přinesla studie RAPID? *Remedia* 2016; 26:180–182.
11. Chorostowska-Wynimko J. Targeted screening programmes in COPD: how to identify individuals with 1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir Rev* 2015; 24:40–45.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Revised 2017. Dostupné na: <http://www.goldcopd.org>.
13. Chlumský J. Standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s CHOPN s prokázanou deficiencí alfa 1-antitrypsinu (AATD) [KAP. 1.3] Sekce pro bronchiální obstrukce ČPFS. Aktualizované 2016. Dostupné na internete: <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>

Bronchodilatační léčba v prevenci exacerbací chronické obstrukční plicní nemoci

M. Sova

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc

SUMMARY

Bronchodilator treatment for preventing chronic obstructive pulmonary disease exacerbations

The review summarizes recent findings on bronchodilator treatment for preventing chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. It mainly cites new studies comparing different treatment modalities.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, bronchodilators, LABA, LAMA, ICS, COPD exacerbation

SOUHRN

Tento přehledový článek shrnuje aktuální poznatky o účinku bronchodilatační terapie v prevenci exacerbací chronické obstrukční plicní nemoci. Jsou zde zejména citovány jednotlivé studie porovnávající rozdílné způsoby terapie.

Klíčová slova: chronická obstrukční plicní nemoc, bronchodilatancia, LABA, LAMA, IKS, exacerpace CHOPN

ÚVOD

Akutní exacerpace (AE) chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) je obávaná komplikace, která se během průběhu tohoto onemocnění vyskytne u drtivé většiny všech pacientů. Během uplynulých let se objevila celá řada definicí tohoto stavu. Dle doporučených postupů Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017 je AE definována jako akutní zhoršení potíží, které vede k úpravě terapie pacienta [1]. V minulosti bylo opakovaně prokázáno, že AE zhoršují prognózu pacientů s CHOPN, a to zejména AE, které vyžadovaly hospitalizaci pacienta [2]. Také po AE dochází k poklesu plicních funkcí, který je u většiny pacientů irreverzibilní [3], zvyšuje se riziko kardiovaskulárních událostí [4] a celkově se zhoršuje kvalita života pacientů [5]. Vzhledem k těmto skutečnostem je nutné optimalizovat terapii pacientů s cílem minimalizovat výskyt AE. V současné době je dostupná celá řada bronchodilancií s různým potenciálem prevence AE. Cílem tohoto přehledového článku je prezentovat aktuální údaje, včetně nově publikovaných studií, zaměřených právě na možnosti prevence AE za pomoci jednotlivých způsobů bronchodilatační terapie. Nefarma-

kologické metody prevence AE, jako je zanechání kouření, plicní rehabilitace a další metody, překračují rámec tohoto článku, a proto zde dále rozvedeny nejsou.

BRONCHODILATANCIA

Obě dvě základní skupiny bronchodilancií: LABA (Long Acting Beta Agonists) i LAMA (Long Acting Muscarinic Antagonists) mají významný bronchodilatační účinek a pro něj jsou v léčbě CHOPN dlouhodobě využívány. Avšak méně se již hovoří o jejich potenciálu v prevenci AE. I když mechanismus není zcela dobře znám, diskutuje se o efektu snížení hyperinflace a mechanického stresu, modulace produkce hlenu, zlepšení mukociliární clearance a také o možném protizánětlivém efektu jednotlivých molekul [6].

AE je charakteristická náhlým zvýšením plicní hyperinflace. To je způsobeno bronchospazmem, edémem bronchiální sliznice a vyšší hustotou sputa. Tyto změny jsou doprovázeny rychlým a povrchním dýcháním, což dále hyperinflaci zhoršuje [7,8]. Terapie LABA/LAMA snižuje míru hyperinfla-

ce [9]. Uplatňuje se zde synergistický efekt LAMA, který vede ke snížení tonu parasymptiku, zlepšuje průsvit dýchacích cest [10], a LABA, která relaxaci buněk hladkého svalstva udržuje otevřené periferní bronchy a zlepšuje plicní deflacii [11].

Acetylcholin indukují sekreci hlenu, zejména cestou M3 receptoru (žlázy) a částečně i cestou regulace sekrece vody a elektrolytů prostřednictvím M1 a M3 receptoru [12]. Tím je vysvětleno, proč terapie LAMA snižuje produkci sputa a přispívá k prevenci AE [13].

Přímý protizánětlivý efekt bronchodilatační léčby byl v několika studiích prokázán in vitro. Nicméně robustní data podporující tento efekt in vivo k dispozici nemáme [6].

POROVNÁNÍ JEDNOTLIVÝCH ZPŮSOBŮ LÉČBY

Monoterapie (LABA nebo LAMA) vs. placebo

Nejvíce dat máme k dispozici pro srovnání tiotropium (tio) vs. placebo [14]. Bylo prokázáno signifikantní snížení počtu exacerbací [15,16] i prodloužení doby do výskytu první exacerbace [15,16]. Podobných výsledků dosáhly i další LAMA jako glykopyronium (gly) [17], aklidinium (akl) [18], umeclidinium (ume) [19] a také LABA jako indakaterol (ind) [20] a salmeterol (sal) [21]. Z těchto dat tedy můžeme potvrdit, že monoterapie ve srovnání s placebem snižuje výskyt AE.

LABA vs. LAMA

Na otázku, která z obou monoterapií je účinnější, nám poskytla odpověď data studie POET [22] z roku 2011. Jednalo se o randomizovanou, dvojité zaslepenou, paralelně uspořádanou studii, která srovnávala léčbu tiotropiem vs. salmeterolem (zařazeno 7 376 pacientů, 1 rok léčby). Zde ve skupině tiotropium došlo k prodloužení času do výskytu AE (187 vs. 145 dní; hazard ratio (HR) 0,83; $p < 0,001$) a snížení celkového počtu středně závažných a závažných exacerbací (rate ratio (RR) 0,89; $p = 0,002$). Druhou robustní studií přímo porovnávající LABA (ind) a LAMA (tio) byla studie INVIGORATE [23] z roku 2013. Zde tiotropium snížilo riziko AE ve srovnání s indakaterolem (0,73 vs. 0,90; RR 1,24; $p < 0,001$).

LABA/LAMA vs. placebo

Vzhledem k výše popsanému efektu jednotlivých monoterapií na snížení počtu AE ve srovnání s placebem se úspěch kombinace LABA/LAMA v jednotlivých studiích víceméně očekával, ale i tak nám jednotlivé práce poskytují cenné informace. Asi nejvíce údajů pochází z poolovaných dat studií ACLIFORM a AUGMENT [24]. V těchto studiích byla hodnocena kombinace aklidinium/formoterol ve srovnání s placebem. Bylo dosaženo snížení počtu AE (RR 0,78; $p < 0,05$).

LABA/LAMA vs. monoterapie

Jednou z nejzajímavějších kapitol je porovnání duální bronchodilatace vs. jednotlivé monoterapie v prevenci AE u pacientů s CHOPN. Jednou z prvních prací byla studie SPARK [25], kde bylo prokázáno snížení počtu středně závažných a závažných exacerbací u kombinace ind/gly vs. glykopyronium v monoterapii (RR 0,88; $p = 0,038$). Recentně (březen 2018) byla publikována studie DYNAGITO [26]. Jednalo se o randomizovanou, dvojité zaslepenou, paralelně uspořádanou, aktivně kontrolovanou, 52 týdnů trvající studii. Primárním cílem bylo porovnání výskytu středně závažných a závažných exacerbací CHOPN u pacientů léčených kombinací tio/olo versus monoterapie tiotropiem. Zařazeno bylo celkem 7 882 pacientů s $FEV_1 < 60$ % náležitých hodnot a nejméně jednou akutní exacerbací CHOPN během uplynulého roku. Umožněn byl i nábor pacientů, kteří užívali IKS, a tato léčba byla během studie ponechána beze změn. Vysoké zastoupení pacientů užívajících IKS (70 %) do jisté míry mohlo ovlivnit výsledky této studie. Došlo zde ke 7% snížení výskytu AE v rameni užívajícím tio/olo ve srovnání s monoterapií tiotropiem (RR 0,93; $p = 0,0498$), nicméně nebylo dosaženo hladiny významnosti 0,01, která byla vyžadována regulačními autoritami a byla součástí designu studie. Dle dat z výše jmenovaných studií se zdá, že duální bronchodilatace má lepší výsledky v prevenci AE CHOPN ve srovnání s monoterapií LAMA, nicméně toto tvrzení by bylo třeba doplnit o další data, a to zejména u skupin pacientů s mírnější bronchiální obstrukcí ($FEV_1 > 50$ %) a u pacientů neužívajících IKS (protože pokud jsou pacienti léčeni dle platných doporučených postupů, mělo by se jednat o fenotyp častých exacerbátorů, nebo o pacienty s překryvným syndromem astma, CHOPN, kde je benefit IKS poměrně zřejmý a obtížné se hodnotit efekt samotné bronchodilatační léčby). Zajímavým sekundárním výsledkem studie DYNAGITO je 20% redukce výskytu středně závažných a závažných exacerbací, které byly léčeny pouze systémovými kortikosteroidy. Zde se otevírá poměrně široké pole pro diskuzi, zda jsme pomocí bronchodilatační léčby vůbec schopni zabránit bakteriálním infekcím.

LABA/LAMA vs LABA/IKS

V tomto porovnání nám asi nejvíce dat poskytují tři dosud publikované studie: ILLUMINATE [27], LANTERN [28] a v neposlední řadě studie FLAME [29]. Všechny tři hodnotily kombinaci ind/gly s léčbou salmeterol/flutikason. V post-hoc analýze studie ILLUMINATE bylo prokázáno snížení doby do výskytu první exacerbace (HR 0,65; $p = 0,03$). Ve studii LANTERN podobně došlo ke snížení výskytu středně závažných a závažných exacerbací CHOPN (RR 0,69; $p = 0,048$). Významnou studií, která ovlivnila pohled na terapii CHOPN ve smyslu výskytu exacerbací, byla studie FLAME. Jednalo se o randomizovanou, dvojité zaslepenou, non-in-

ferioritní studii, kam bylo zařazeno 3 362 pacientů (FEV_1 25–60 % náležitých hodnot a ≥ 1 exacerbace CHOPN během uplynulého roku. Zde dosáhla kombinace ind/gly snížení výskytu všech exacerbací (RR 0,89; $p = 0,003$) a o 17 % u středně závažných a závažných exacerbací (RR 0,83; $p < 0,001$). Dále bylo také prokázáno prodloužení doby do výskytu první exacerbace (HR 0,84; $p < 0,001$), středně závažné a závažné exacerbace (HR 0,78; $p < 0,001$) a závažné exacerbace (HR 0,81; $p = 0,046$). Dle těchto dat má kombinace ind/gly lepší výsledky ve srovnání s kombinací LABA/IKS v prevenci akutních exacerbací CHOPN.

„Triple“ terapie LABA/LAMA/IKS

Situace kolem „triple“ terapie je zatím poněkud nepřehledná. Jednou z prvních velkých studií byla TRILOGY [30]. Zde byli pacienti iniciálně zaléčeni kombinací beklometason/formoterol a následně byli randomizováni do skupiny užívající beklometason/formoterol nebo trojkombinaci beklometason/formoterol/glykopyronium (fixní kombinace bek/form+ glykopyronium v monoterapii). Posílení terapie o LAMA vedlo ke snížení výskytu akutních exacerbací (RR 0,77; $p = 0,005$). Také došlo ke 33% snížení počtu středně závažných a závažných exacerbací u pacientů s > 1 exacerbací během uplynulého roku (RR 0,67; $p = 0,019$). Výsledky této studie jsou pro všeobecné použití LAMA v prevenci exacerbací CHOPN povzbuzivé.

Dále byla publikována data ze studie TRINITY [31], která porovnávala fixní kombinaci beklometason/formoterol/glykopyronium s monoterapií tiotropiem a volnou kombinací beklometason/formoterol/glykopyronium. Zařazení byli pacienti s $FEV_1 < 50$ % a anamnézou nejméně jedné středně závažné až závažné exacerbace během uplynulého roku. Fixní kombinace bek/form/gly byla v této studii superiorní ve srovnání s monoterapií tiotropiem (podávané systémem Handihaler™), (RR 0,80; $p = 0,0025$). Vyššího efektu bylo dosaženo v podskupině pacientů s vyšší koncentrací eozinofilů v krvi, stejně jako u pacientů s > 1 exacerbací CHOPN během uplynulého roku.

V únoru 2018 byla publikována studie TRIBUTE [32]. Zde bylo hodnoceno 1 532 pacientů, kteří v rámci run-in periody užívali kombinaci ind/gly a následně byli randomizováni do ramene ind/gly nebo bek/form/gly. Opět byla použita hranice FEV_1 50 % a nejméně jedna středně závažná nebo závažná exacerbace během uplynulého roku. Ve skupině užívající bek/form/gly byla prokázána nižší míra středně závažných a závažných exacerbací (RR 0,85; $p = 0,043$). Zajímavé však je, že pokud byla tato skupina rozdělena na dvě podskupiny, již nebylo statisticky signifikantní snížení počtu exacerbací prokázáno: středně závažné AE (RR 0,866, $p = 0,118$), závažné AE (RR 0,78; $p = 0,189$). Stejně jako v dřívějších studiích, lepšího efektu bylo dosaženo u pacientů s vyšším počtem eozinofilů v periferní krvi (2 %), ($p = 0,029$).

A v neposlední řadě je v této pasáži nutné zmínit výsledky studie IMPACT [33], jejíž výsledky byly publikovány v dubnu 2018. Jednalo se o zaslepenou, placebem kontrolovanou, randomizovanou studii, do které bylo zařazeno 10 355 pacientů, kteří byli rozděleni do tří ramen: triple terapie (flutikason, vilanterol, umeklidinium), IKS+ LABA (flutikason, vilanterol) a LABA/LAMA (vilanterol, umeklidinium). Zařazovacími kritérii bylo $FEV_1 < 50$ % a anamnéza nejméně jedné středně závažné nebo závažné exacerbace nebo FEV_1 50–80 % a anamnéza 2 a více středně závažných a závažných exacerbací nebo jedna závažná exacerbace. Pacienti nebyli omezováni, co se dosavadní terapie CHOPN týká, tedy 38 % pacientů užívalo již vstupně triple kombinaci, 29 % kombinaci LABA/IKS (tedy 67 % pacientů bylo léčeno IKS) a 8 % LABA/LAMA. Z tohoto popisu studie jasně plynou často diskutované aspekty, jako je nehomogenita souboru a vysoké zastoupení pacientů léčených IKS. Následně byli pacienti převedeni na jednotlivé způsoby léčby. Primárním cílem byl výskyt středně závažných a závažných exacerbací. Zde triple kombinace dosahovala lepších výsledků ve srovnání s LABA/IKS (RR 0,85; $p < 0,001$) a s LABA/LAMA (RR 0,75; $p < 0,001$). Výsledky by byly příznivé pro použití triple terapie, nicméně je nutné si uvědomit, že v rámci randomizace byla u celé řady pacientů léčba deeskalována, a to buď vysazením IKS nebo LAMA. Zde již sám o sobě vzniká významný exacerbační potenciál. Tuto domněnku také podporuje fakt, že bylo zaznamenáno více exacerbací ve skupině LABA/IKS ve srovnání s LABA/LAMA, což je v přímém rozporu s výsledky studie FLAME. Sami autoři však v diskuzi přiznávají potenciální bias, a to právě skupinu pacientů, u nichž byl IKS náhle vysazen. Ve studii FLAME proběhla run in perioda tiotropiem a pacienti, kteří během tohoto období exacerbovali, byli následně vyloučeni. Dalším zajímavým výsledkem je vyšší riziko pneumonií u obou skupin pacientů užívajících IKS (výskyt pneumonií/1 000 pacientoroků = 95,8 pro triple, 96,6 LABA/IKS, 61,2 u LABA/LAMA).

Na základě dat z těchto studií můžeme říci, že trojkombinace je v souladu se současnými doporučenými postupy indikována u fenotypu častých exacerbací a u pacientů s periferní eozinofilií. O příslušné cut-off hodnotě se stále diskutuje. O tom, že by byla terapie LABA/LAMA/IKS indikována také u pacientů s mírnější bronchiální obstrukcí a bez častých exacerbací, nemáme dostupná data.

ZÁVĚR

Zorientovat se v optimální terapii CHOPN vzhledem k prevenci exacerbací není snadné. Dle dostupných údajů lze říci, že LAMA je v prevenci exacerbací účinnější než LABA, kombinace LABA/LAMA je účinnější než monoterapie a než kombinace LABA/

IKS. Triple terapie LABA/LAMA/IKS zůstává rezervována pro pacienty s fenotypem častých exacerbací a pro pacienty s překryvem astma/CHOPN.

SEZNAM ZKRATEK

Akl	– aklidinium
AE	– akutní exacerbace
Bek	– beklometason
Form	– formoterol
GOLD	– Global Initiative for Obstructive Lung Disease
IKS	– inhalační kortikosteroid
Ind	– indakaterol
LABA	– Long Acting Beta Agonists
LAMA	– Long Acting Muscarinic Antagonists
Gly	– glykopyrronium
Sal	– salmeterol
Tio	– tiotropium
Ume	– umeklidinium

LITERATURA

- Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 557–582.
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60:925–931.
- Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57:847–952.
- Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, Hubbard RB et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest* 2010; 137:1091–1097.
- Bourbeau J. Activities of life: the COPD patient. *COPD* 2009; 6:192–200.
- Beeh KM, Burgel PR, Franssen FM, Lopez-Campos JL et al. How do dual long-acting bronchodilators prevent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196:139–149.
- Parker CM, Voduc N, Aaron SD et al. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2005; 26:420–428.
- O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:180–184.
- Beeh KM, Korn S, Beier J et al. Effect of QVA149 on lung volumes and exercise tolerance in COPD patients: the BRIGHT study. *Respir Med* 2014; 108:584–592.
- O'Donnell DE, Hamilton AL, Webb KA. Sensory-mechanical relationships during high intensity, constant-work-rate exercise in COPD. *J Appl Physiol* 2006; 101:1025–1035.
- Rossi A, Khirani S, Cazzola M. Long-acting beta2-agonists (LABA) in chronic obstructive pulmonary disease: efficacy and safety. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008; 3: 521–529.
- Alagha K, Palot A, Sofalvi T et al. Long-acting muscarinic receptor antagonists for the treatment of chronic airway diseases. *Ther Adv Chronic Dis* 2014; 5:85–98.
- Powrie DJ, Wilkinson TM, Donaldson GC et al. Effect of tiotropium on sputum and serum inflammatory markers and exacerbations in COPD. *Eur Respir J* 2007; 30: 472–478.
- Miravittles M, Anzueto A, Jardim J. Optimizing bronchodilation in the prevention of COPD exacerbations. *Respiratory Research* 2017; 18:125.
- Tashkin DP, Celli B, Senn S et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359:1543–1554.
- Bateman E, Singh D, Smith D et al. Efficacy and safety of tiotropium Respimat SMI in COPD in two 1-year randomized studies. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2010; 5: 197–208.
- Kerwin E, Hébert J, Gallagher N et al. Efficacy and safety of NVA237 versus placebo and tiotropium in patients with COPD: the GLOW2 study. *Eur Respir J* 2012; 40: 1106–1114.
- Kerwin EM, D'Urzo AD, Gelb AF et al. Efficacy and safety of a 12-week treatment with twice-daily aclidinium bromide in COPD patients (ACCORD COPD I). *COPD* 2012; 9:90–101.
- Celli B, Crater G, Kilbride S et al. Once-daily umeclidinium/vilanterol 125/25 mcg in COPD: a randomized, controlled study. *Chest* 2014; 145:981–991.
- Dahl R, Chung KF, Buhl R et al. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled b2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. *Thorax* 2010; 65:473–479.
- Stockley RA, Chopra N, Rice L. Addition of salmeterol to existing treatment in patients with COPD: a 12-month study. *Thorax* 2006; 61:122–128.
- Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 364:1093–1103.
- Decramer ML, Chapman KR, Dahl R et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013; 1:524–533.
- Bateman ED, Chapman KR, Singh D et al. Aclidinium bromide and formoterol fumarate as a fixed-dose combination in COPD: pooled analysis of symptoms and exacerbations from two six-month, multicentre, randomised studies (ACLIFORM and AUGMENT). *Respir Res* 2015; 16:92.
- Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013; 1:199–209.
- Calverley PMA, Anzueto AR, Carter K et al. Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2018; 6:337–344.
- Chapman KR, Bateman ED, Chen H et al. QVA149 Improves Lung Function, Dyspnea, and Health Status Independent of Previously Prescribed Medications and COPD Severity: A Subgroup Analysis from the SHINE and ILLUMINATE Studies. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2015; 2:48–60.
- Zhong N, Wang C, Zhou X et al. LANTERN: a randomized study of QVA149 versus salmeterol/fluticasone combination in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10:1015–1026.
- Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR et al. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N Engl J Med* 2016; 374:2222–2234.

30. Vestbo J, Papi A, Corradi M et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2017; 389:1919–1929.
31. Singh D, Papi A, Corradi M et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting 2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 201; 388:963–973.
32. Papi A, Vestbo J, Fabbri L et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391:1076–1084.
33. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* 2018; 378:1671–1680.

Došlo: 23. 5. 2018

Adresa:
MUDr. Milan Sova, Ph.D.
Klinika plicních nemocí a TBC,
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6
Olomouc
Česká republika
e-mail: milan.sova@fnol.cz

Bronchoskopická léčba tracheálních stenóz – dlouhodobé sledování

V. Kolek¹, P. Jakubec¹, S. Losse¹, J. Zatloukal¹, E. Matlochová²,
K. Axmann², M. Szkorupa³, Č. Neoral³

¹Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN Olomouc;

²Klinika anestezie a resuscitace, FN Olomouc; ³Klinika 1. chirurgie, FN Olomouc

SUMMARY

Bronchoscopic therapy for tracheal stenosis – a long-term follow-up

Tracheal stenosis is a complex problem in current medicine, with varied etiology and prognosis. The study assessed bronchoscopic therapy for tracheal stenosis using a long-term follow-up of a patient sample from 1995–2016. Provided are data on the demographic characteristics, etiology and sites of stenosis with respect to patient prognosis. The treatment methods used are also summarized. In the entire sample of 502 tracheal stenoses, the mean survival was 40.3 months (95% CI 33.5–47.1 months) and the median overall survival was 9.5 months (95% CI 4.9–14.0 months). After dividing the sample into 1995–2006 and 2007–2016 subgroups, the patient's mean age was found to be older (53.7 and 61.5 years, respectively) and the proportion of females increased (from 23.4 % to 41.6 %). The most frequent benign and malignant stenoses were the postintubation type (22.7 %) and bronchogenic carcinoma (31.1 %). There were significant differences in survival between benign and malignant stenoses. A significantly longer survival was observed in stenoses in the upper third of the trachea as compared with the middle and lower thirds. The causes of the reported trends are also discussed.

Keywords: tracheal stenosis, bronchoscopic therapy, causes of tracheal stenosis

SOUHRN

Tracheální stenóza je komplexní problém současné medicíny, má různou etiologii a prognózu. Práce hodnotí bronchoskopickou léčbu tracheálních stenóz v dlouhodobém sledování na vlastním souboru z let 1995–2016. Soubor je zpracován demograficky, po stránce etiologie a uložení stenóz ve vztahu k prognóze nemocných. Je podán i souhrn použitých léčebných metod. U celého souboru 502 tracheálních stenóz bylo zjištěno střední přežití 40,3 měsíců (95 % CI 33,5–47,1 m) a medián celkového přežití 9,5 měsíce (95 % CI 4,9–14,0 m). Při rozdělení souboru na dvě části z let 1995–2006 a 2007–2016 se ukázalo, že se prodlužuje průměrný věk léčených nemocných (z 53,7 let na 61,5 let) a zvyšuje se podíl žen u maligních stenóz (z 23,4 % na 41,6 %). Nejčastější benigní stenózou byl postintubační typ (22,7 %), u maligních stenóz to byl bronchogenní karcinom (31,1 %). Při sledování přežití se ukázal signifikantní rozdíl u benigních a maligních stenóz a dále bylo zjištěno signifikantně delší přežití u stenóz uložených v horní třetině průdušnice ve srovnání se střední a dolní třetinou. Jsou diskutovány příčiny popsaných trendů.

Klíčová slova: tracheální stenóza, bronchoskopická terapie, příčiny tracheální stenózy

ÚVOD

Tracheální stenóza je stav s různou etiologií, závažností a lokalizací. Prognóza závisí na příčině, rozměrech, uložení stenózy, ale i na celkovém stavu pacienta, jeho přidružených onemocněních a věku [1]. Zásadní je rozdělení na stenózy benigní a maligní etiologie.

Existuje řada klasifikací, teoreticky nejpropracovanější je klasifikace dle Freitagova [2], maligní stenózy rozdělil velmi prakticky Bolliger [3]. Možnost diagnostiky je ovlivněna urgentností stavu a opírá se především o bronchoskopii. I v terapii hraje bronchoskopie důležitou roli a v individuálních případech se zvažuje primární bronchoskopický nebo chirurgický přístup.

Vyhodnotili jsme výsledky diagnostiky a terapie tracheálních stenóz na pracovišti Kliniky plicních nemocí a tuberkulózy Fakultní nemocnice Olomouc v období posledních dvaceti let s ohledem na vývoj indikací, diagnostiky i terapie.

SOUBOR A METODIKA

Retrospektivní analýzou počítačové databáze DS Soft Olomouc, která zaznamenává činnost bronchologického pracoviště, byla zpracována data z období 1995–2016. Porovnána byla data ze dvou období 1995–2006 (Skupina 1) a 2007–2016 (Skupina 2). Hodnocené byly věk a pohlaví nemocných, uložení a etiologie stenózy, použitá léčba a přežití různých podskupin pacientů. Podrobnější rozbor byl proveden u Skupiny 2 po stránce přežití specifikovaných podskupin. Uložení stenózy bylo rozděleno do tří skupin: horní třetina (včetně subglotické oblasti), střední třetina a dolní třetina (s tracheobronchiální oblastí). Při statistickém hodnocení byl použit Fischerův přesný test a Log rank test, jako signifikantní byly posouzeny vý-

sledky pod $p < 0,05$. Přežití bylo udáváno v měsících s 95% konfidenčním intervalem.

VÝSLEDKY

Celý soubor:

V uvedenou dobu byla stenóza průdušnice diagnostikována u 502 nemocných. Šlo o 320 mužů (63,7 %) a 182 žen (36,3 %), průměrný věk byl 56,6 let (3–88 let). U 222 šlo o benigní a u 280 o maligní stenózu (tabulka 1). Mezi benigními zřejmě převažovaly iatrogenní stenózy (199 případů – 89 %), z toho postintubační u 114 nemocných, posttracheostomická u 82 TS a poresekční u 3 pacientů. U maligních bronchogenní karcinom (156 případů – 55,7 %) a dále karcinom jícnu (40 případů – 14,2 %). U 38 pacientů nebylo třeba intervenovat a stenóza byla jen sledována. Jako léčebný postup byla použita dilatace (138 pacientů), laser (281 – pacientů), brachyterapie (61 pacientů) a stent (252 pacientů). Chirurgická resekce byla provedena u 46 pacientů, definitivní tracheostomie u 25 pacientů a T-tubus u 21 pacientů. Maligní

Tabulka 1: Vyhodnocení souboru podle etiologie stenózy

Soubor 502 případů tracheálních stenóz			
222 benigní stenózy		280 maligní stenózy	
iatrogenní (114 IT, 82 TS, 3 R)	199	karcinom plic	156
struma	5	karcinom jícnu	40
tracheomalacie	6	karcinom trachey	24
benigní tumor	5	lymfom/thymom	18
idiopatická	3	karcinom thyreoidey	15
zánětlivá	3	karcinom laryngu	13
po úraze	2	jiný tumor (karcinoid, ledvina, jazyk, prso)	9
osteoplastická tracheopatie	1	neurčený tumor	5

IT – intubace, TS – tracheostomie, R – resekce

Tabulka 2: Základní rozdíly dvou sledovaných období

	Skupina 1: 1995–2006		Skupina 2: 2007–2016	
	průměrný věk	53,7 let	průměrný věk	61,5 let
kategorie	podíl	věk	podíl	věk
muži	182 (65,5 %)	55,8 let	138 (61,6 %)	59,3 let
ženy	96 (34,5 %)	52,9 let	86 (38,4 %)	62,9 let
benigní s.	127 (45,7 %)	47,6 let	94 (42,0 %)	59,3 let
maligní s.	151 (54,3 %)	58,8 let	130 (58,0 %)	64,6 let

stenózy byly zpravidla léčeny systémovou onkologickou léčbou (chemoterapie, biologicky cílená léčba, imunoterapie a zevní radioterapie) dle standardních indikací.

Porovnání Skupiny 1 a Skupiny 2:

Do Skupiny 1 bylo zařazeno 278, do Skupiny 2 to bylo 224 diagnostikovaných stenóz. Nejzásadnějším rozdílem byl věk nemocných (tabulka 2). Průměrný věk ve skupinách stoupl z 53,7 let na 61,5 let, podobně jako věk jednotlivých podskupin. Rozdíl byl největší u žen (52,9 let vs. 62,9 let) a u benigních stenóz (47,6 let vs. 59,3 let). Zvýšil se také podíl žen mezi maligními stenózami (z 24,5 % na 41,6 %). Jinak se spektrum typu stenóz podstatně nezměnilo, stejně tak jako použité léčebné metody.

Vyhodnocení skupiny 2:

Výsledky středních hodnot a mediánů celkového přežití ukazuje tabulka 3. Při vyhodnocení mediánu přežití (MoS) byl signifikantní rozdíl mezi podskupinami benigních a maligních procesů (graf 1).

Tabulka 3: Přežití souboru z let 2007–2016

Skupina	Průměr (95 % CI) v měsících	Medián (95 % CI) v měsících
celý soubor	40,3 (33,5–47,1)	9,5 (4,9–14,0)
benigní proces	58,7 (49,3–68,1)	46,8 (8,3–85,3)
maligní proces	13,1 (7,0–19,1)	4,0 (2,7–5,3)

U benigních stenóz byl MoS 46,8 m (95 % CI 8,3–85,3 m), u maligních 4,0 m (95 % CI 2,7–5,3 m). Nebyl signifikantní rozdíl v přežití mezi muži a ženami, ani mezi jednotlivými typy benigních a maligních příčin ($p \geq 0,05$).

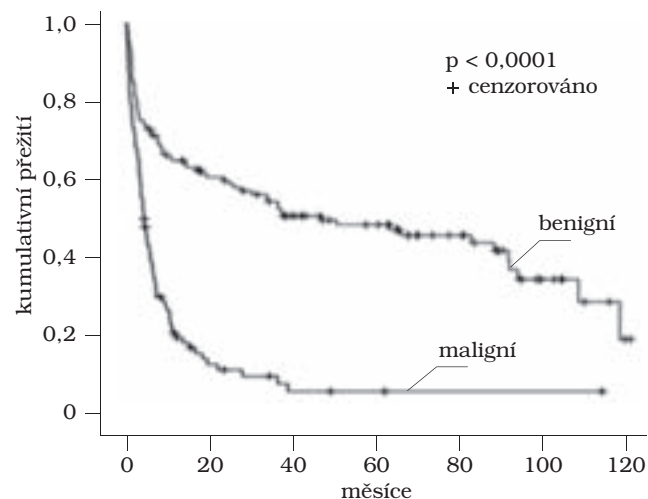
Mezi maligními stenózujícími procesy měl nejhorší prognózu karcinom jícnu (2,6 m, 95 % CI 1,8–3,5 m), často spojený s píštělí, penetrující do trachey. Jen málo lepší prognózu měl karcinom plic (4,0 m, 95 % CI 2,9–5,1 m), který v 55 % tvořil skvamózní histologický typ. Adenokarcinom měl MoS 4,2 m (95 % CI 1,8–6,6 m), skvamózní karcinom 4,1 m (95 % CI 2,9–5,2 m), malobuněčný karcinom 3,2 m (95 % CI 0–7,0 m). Lepší prognózu měl karcinom trachey MoS 10,9 m (95 % CI 1,9–19,7 m). Rozdíly však nebyly signifikantní. Ukázalo se, že mezi malignitami dominují skvamózní nádory (55 % karcinomů plic, 85 % karcinomů jícnu, 67 % karcinomů trachey a 100 % karcinomů laryngu).

Statisticky významný byl i rozdíl v přežití podle oblasti uložení stenózy (Log-rank test: $p < 0,0001$). V horní třetině průdušnice byl medián přežití 82,8 měsíců (95 % CI 33,5–132,1 m), ve střední části 7,0 měsíců (95 % CI 0–15,8 m) a v dolní třetině 3,2 měsíce (95 % CI 2,4–3,9 m) (graf 2). Rozdíly jsou dány i signifikantně jiným podílem maligních a benigních příčin stenózy (Fisherův přesný test: $p < 0,0001$) (tabulka 4).

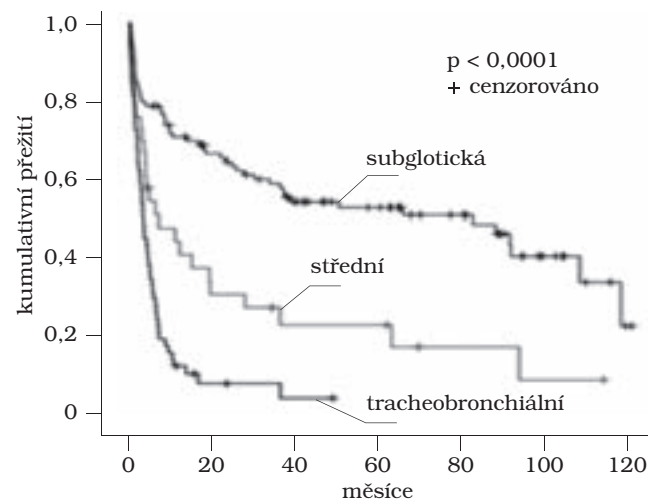
DISKUZE

Mezi intervenčními postupy se dle typu stenózy a celkového stavu pacienta volí bronchoskopický nebo chirurgický přístup (tabulka 5). Bronchoskopicky se provádí dilatace, desobliterace pomocí la-

Graf 1: Rozdíl v přežití u benigní a maligní stenózy



Graf 2: Přežití podle oblasti uložení stenózy



Tabulka 4: Rozdíly v etiologii stenóz v různých etážích průdušnice

Oblast stenózy		Stenóza		Celkem
		benigní	maligní	
subglotická	počet	94	9	103
	%	91,3 %	8,7 %	100,0 %
střední	počet	11	22	33
	%	33,3 %	66,7 %	100,0 %
tracheobronchiální	počet	6	51	57
	%	10,5 %	89,5 %	100,0 %

seru, elektrokoagulace, kryoterapie, afterloading nebo se zavádějí stenty [4–8]. Chirurgický výkon spočívá v resekci zúžené části s následnou anastomózou end to end. Provádí se většinou elektivně po řádném předoperačním vyšetření [1]. Při nutnosti urgentního řešení se stenóza primárně řeší bronchoskopicky (lépe s použitím rigidního bronchoskopu) a měl by se ihned provést endoskopický zákrok, zabraňující sufokaci, nebo alespoň přesná diagnostika uložení a příčiny stenózy [3,9]. Mnohdy je kompromisním, ale velmi účinným řešením tracheotomie nebo zavedení T-tubusu (Montgomeryho stent). Náš soubor vznikl díky dlouhodobé spolupráci s okolními pneumologickými pracovišti s tím, že pacienti byli odesíláni ke zvážení bronchoskopické léčby. Dílčí výsledky byly publikovány v dřívějších pracích [10–15]. V průběhu posledních 20 let se ukázalo, že se postupně zvyšuje věk nemocných (hlavně žen a benigních stenóz) a že se zvětšuje podíl žen s maligními procesy v průdušnici. Prognosticky je zcela zásadní benigní či maligní etiologie stenózy, rozdíly v přežití jsou statisticky významné a přežití nemocných s inoperabilními maligními procesy je poměrně krátké. Přežití nemocných s centrálními maligními nádory se signifikantně nelišilo, dominovaly skvamózní typy karcinomů. Bronchoskopická terapie se zde uplatňuje často jako poslední možná paliativní léčba s významným symptomatickým účinkem. Zajímavé jsou signifikantní rozdíly v přežití podle uložení v jednotlivých etážích průdušnice, což souvisí s vyšším podílem maligních procesů v dolní třetině průdušnice. V horní části průdušnice se častěji používá chirurgická resekce, trvalá tracheostomie nebo T-tubus, v dolní třetině naopak častěji stenty, a to především typu Y [12]. Ve sledovaném období se nezměnilo spektrum používaných bronchoskopických metod, při srovnání Skupiny 1 a Skupiny 2 se ukázalo spíše horší přežití u Skupiny 2, což může být dáno vyšším věkem a četnějšími komorbiditami nemocných. Jiné zásadní změny nebyly pozorovány. Snížení výskytu trache-

Tabulka 5: Různé intervenční metody u tracheálních stenóz

Bronchologicky
<ul style="list-style-type: none"> • dilatace balonkem nebo tubusem • odstranění tkáně pomocí kleští nebo konce tubusu rigidního bronchoskopu (core out) • destrukce tkáně: laser, kryokauter, elektrokoagulace, argonový beamer • brachyterapie (afterloading iridiem¹⁹²) • zavedení stentu (metalický nebo plastický)
Chirurgicky
<ul style="list-style-type: none"> • resekce s anastomózou end to end • tracheoplastika • resekce bifurkace • zavedení T-tubusu
Kanylace
<ul style="list-style-type: none"> • tracheostomická kanyla (kovová nebo plastická) • perkutánní dilatační tracheostomie • endotracheální kanyla (jen přechodné řešení)

álních stenóz může přinést lepší technika tracheostomických kanyl, zlepšení osudu nemocných se stenózou lze očekávat při konstrukci nových typů stentů nebo zdokonalením metod transplantace [16,17].

ZÁVĚR

Tracheální stenóza může vyústit v závažný, život ohrožující stav. Těchto onemocnění přibývá hlavně z důvodů většího množství provádění náročných operací a většího počtu polymorbidních pacientů, přežívajících po závažných úrazech. Vysoké jsou

nadále i počty centrálně uložených maligních nádorů. Bronchologické postupy mají zásadní význam v péči o uvedené nemocné. Bezpečná léčba tracheálních stenóz a zvládání všech možných komplikací však vyžadují týmovou spolupráci bronchologů s anesteziology a hrudními chirurgy.

LITERATURA

1. Mathur NP, Poletti V. Interventional Pulmonology: Current State of the Art. *Curr Opin Pulm Med* 2016; 22:243–244.
2. Freitag L, Ernst A, Unger M et al. A proposed classification system of central airway stenosis. *Eur Respir J* 2007; 30: 7–12.
3. Bolliger CT, Mathur PN. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J* 2002; 19:356–373.
4. Dumon JF. A dedicated tracheobronchial stent. *Chest* 1990; 97:328–332.
5. Dutau H, Toutblanc B, Lamb C et al. Use of the Dumon Y-stent in the Management of Malignant Disease Involving the Carina. A Retrospective Review of 86 Patients. *Chest* 2004; 126:951–958.
6. Freitag L, Tekolf E, Stamatis G et al. Clinical evaluation of a new bifurcated dynamic airway stent. A five year experience in 135 patients. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1997; 45:6–12.
7. Macha HN, Wahlers B, Reichle C et al. Endobronchial radiation therapy for obstructing malignancies: Ten year experience with iridium – 192 high dose radiation brachytherapy afterloading technique in 365 patients. *Lung* 1995; 173:271–280.
8. Mehta AC, Lee FY, Cordasco EM et al. Concentric tracheal and subglottic stenosis. Management using the Nd:YAG laser for mucosal sparing followed by gentle balloon dilatation. *Chest* 1993; 104:673–677.
9. Marel M, Pekárek Z, Špásová I. Management of Benign Stenoses of the Large Airways in the University Hospital in Prague, Czech Republic, in 1998–2003. *Respiration* 2005; 72: 622–628.
10. Kolek V, Marek O. Naše zkušenosti s aplikací tracheobronchiálních stentů. *Stud Pneumol Phthiseol* 1997; 57:211–213.
11. Kolek V, Cwiertka K, Gronych B et al. Výsledky různých modalit brachyterapie u maligních endobronchiálních procesů. *Stud Pneumol Phthiseol* 1997; 57:7–10.
12. Kolek V, Marek O, Bartošová H, Chylová N, Klein J, Neoral Č. Vyhodnocení diagnostiky a léčby tracheálních stenóz. *Stud Pneumol Phthiseol* 2008; 68(1):10–14.
13. Kolek V, Bartošová H, Zatloukal J et al. Bronchologická diagnostika a léčba benigních endobronchiálních nádorů. *Stud Pneumol Phthiseol* 2009; 69:117–121.
14. Kolek V, Sova M, Fischer O, Jakubec P, Zatloukal J, Losse S, Václavík A, Tichý T, Škarda J, Kolář Z. Endobronchiální léčba karcinoidu. Názory a vlastní zkušenosti. *Stud Pneumol Phthiseol* 2015; 75(4):154–158.
15. Kolek V. Význam Y stentů u procesů v centrálních dýchacích cestách – dlouhodobé sledování. *Stud Pneumol Phthiseol* 2016; 76(5):181–186.
16. Stehlík L, Lefnerová Š, Hytych V et al. Biodegradabilní stenty v léčbě dospělých pacientů se zúžením trachey. *Stud Pneumol Phthiseol* 2015; 75:236–243.
17. Vašáková M et al. Bronchologie a pneumologická cytodiagnostika. Praha, Maxdorf 2017.

Došlo: 13. 2. 2018

Adresa:

prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.
Klinika plicních nemocí a TBC,
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6
Olomouc
Česká republika
e-mail: vitezslav.kolek@fnol.cz

Indikace k thorakochirurgickým výkonům a hodnocení operability pacienta

M. Vašáková

Pneumologická klinika, 1. LF UK, Thomayerova nemocnice

SUMMARY

Indications for thoracic surgery and assessing a patient's operability

Indications for thoracic surgery may be classified by either diagnosis or type of surgery. In general, surgical procedures are divided into two main groups, diagnostic and therapeutic. Diagnostic procedures usually comprise non-anatomic resections of the pleura and lung and lymph node extirpation; therapeutic procedures are represented by anatomic resections, mostly for malignant tumors, and non-anatomic resections for benign lesions, excision of mediastinal tumors or decortication and pleurectomy for pleural pathologies. All indications for surgery must be considered by a multidisciplinary team and patients must be adequately prepared for the procedure; this includes risk assessment and setting the limits for anatomic resection with respect to the patient's functional reserve.

Keywords: diagnostic surgery, therapeutic surgery, indications, surgery risk assessment, functional reserve

SOUHRN

Indikace k operačním výkonům na plicích lze rozdělit do skupin dle diagnóz, pro které je operace indikována, a dle typu výkonu, který je indikován. Obecně lze rozdělit výkony na dvě hlavní skupiny, na výkony diagnostické a terapeutické. Diagnostické výkony obvykle zahrnují neanatomické resekce částí pleury a plic a odběry uzlin, terapeutické výkony jsou nejčastěji anatomické resekce pro plicní nádory, obvykle maligní, neanatomické resekce pro benigní léze, extirpace tumorů mediastina a dekortikace a pleurektomie pro pleurální patologické procesy. Před každým zákrokem musí být indikace zvážena a potvrzena multidisciplinárním týmem a pacient musí být k operaci řádně připraven, včetně odhadu rizik s výkonem spojených a stanovení meze pro anatomickou resekci s ohledem na předpokládanou funkční plicní rezervu pacienta.

Klíčová slova: diagnostické operace, terapeutické operace, indikace, odhad operačního rizika, funkční rezervy

ÚVOD

Operační výkony plic a mezihrudí se mohou dělit na diagnostické a terapeutické a dále pak dle diagnózy a dle typu chirurgického zákroku. Nutností je vždy zvážit u daného pacienta na základě podrobného vyšetření, zda je diagnostická či terapeutická operace nutná, jaká operace má být provedena a zdali pacientův stav danou operaci umožňuje a s jakými riziky [1,2]. Každý pacient indikovaný k operaci hrudníku by měl projít **multidisciplinárním týmem**, složeným minimálně z pneumologa, radiologa a hrudního chirurga, kde se všichni účastníci dohodnou na indikaci výkonu, typu výkonu, načasování a nutných před- a pooperačních opatřeních. Z multidisciplinárního týmu by měl být pořízen zápis závěru, který je i právním dokumentem v případě následných sporů [2]. Tento po-

stup se týká zákroků elektivních. V případně akutních zákroků se většinou jedná o urgentní dohodu mezi pneumologem a hrudním chirurgem. I ta by však měla být stvrzena zápisem v chorobopisu pacienta.

Indikace terapeutické:

Terapeutické hrudní operace zahrnují zákroky v pleurální dutině, plicní resekce a resekce mediastinálních patologických útvarů, případně zákroky na dýchacích cestách [1,2]. Dále uvádíme terapeutické zákroky rozdělené dle jednotlivých diagnóz:

Nejčastější terapeutickou operační indikací v pneumologii jsou **resekce pro nádory plic**, a to bohužel často zhoubné. K operaci indikujeme jednak nádory plic, ale i nádory mezihrudí (štítné žlázy, thymu, cysty, neurogenní nádory aj.) a nádory hrudní stě-

ny, zřídka nádory bronchu, řešené bronchotomií v případě benigních procesů. V případě bronchogenního karcinomu je zvážení prospěšnosti operace pro pacienta plně na indikujícím pneumologovi – onkologovi. Je nutné opravdu bedlivě posoudit, kdy pacient bude mít s ohledem na stadium nádoru profit z operace a kdy je lepší zvolit neoperační onkologickou léčbu (chemo- a radioterapii) či léčbu symptomatickou. Zvláštní oblastí indikací k plicní resekci pro nádory je indikace pacienta k **plicní metastazektomii**, kdy je třeba zvážit rozsah postižení a typ primárního nádoru [2].

Primární nádory pleury nejsou často bohužel chirurgicky řešitelné, extrapleurální pneumonektomie jako radikální výkon pro tento typ nádorů je obvykle technicky nemožná, a navíc se od ní ustupuje, neboť její terapeutický efekt je přinejmenším zpochybnitelný a mortalita vysoká. Upřednostňuje se často dekortikace a pleurektomie, v kombinaci s následnou chemo-radioterapií [2,3].

Spontánní pneumotorax je jednou z indikací akutních, neelektivních. Při první atace pneumotoraxu se obvykle omejdeme bez intervence hrudního chirurga, nicméně v některých případech je nutné pacienta k chirurgické revizi indikovat. Operační revize je indikována při perzistujícím úniku vzduchu při účinné hrudní drenáži nebo syndromu lapené plíce při inveterovaném obvykle hypotenzním pneumotoraxu, kdy se plíce nerozvíjí navzdory aktivnímu sání při dobře umístěné drenáži. Nejčastěji je však indikací k operaci recidiva pneumotoraxu na téže straně, pokud je pacient zákroku schopen. **Iatrogenní pneumotorax** indikujeme k chirurgickému řešení zřídka, a to při neúspěchu hrudní drenáže [2].

Hrudní empyém a méně často neempyémové fluidotoraxy jsou indikací k operaci hrudníku při neúspěchu hrudní drenáže a fibrinolytik a perzistující pleuroparenchymatózní píštěli nebo volném pleurálním prostoru a nemožností účinné reexpanze plíce při vyčerpání konzervativního léčebné-

ho postupu. Někdy je indikací k operaci přetrvávající empyém po pneumonektomii, často s píštělí, kdy je obvykle nutná rozsáhlá torakoplastika s myoplastikou [1,2].

Zánětlivé netuberkulózní procesy plicní jsou indikovány k ošetření plicním chirurgem též nepříliš často. Obvykle v případech rozsáhlých abscesů či devastací plicní tkáně.

Tuberkulózní záněty jsou indikací k chirurgické intervenci pouze v případě komplikovaných průběhů, jako je například specifický hrudní empyém s píštělí, či v případě ložiskových tuberkulózních lézí způsobených rezistentními kmeny mykobakterií. Relativně častější indikací je **mykotické postižení plic**, obvykle mycetom v preformované dutině v plíci.

Bronchiektázie jsou vhodnou indikací k operaci pouze v případě lokalizovaného postižení plicní tkáně [1,2].

Akutní hemoptýza je málo častou indikací k hrudně-chirurgické intervenci a zahrnuje stavy, kdy nelze krvácení zastavit medikamentózně (hemostyptika), fyzikálně (chlad-led na hrudník), endoskopicky (implantace spigotů, nebo obturace bronchu balonkem) nebo endovaskulární intervencí za radiologické kontroly (coiling při CT angiografii). Navíc v případě urgentního hrudního operačního výkonu pro akutní krvácení při neznalosti přesné lokalizace krvácení hrozí vynucený neadekvátně rozsáhlý resekční zákrok, a i proto bychom měli zvážit tuto indikaci precizně [1,2].

Chronická obstrukční choroba plicní s emfyzémem je relativně novou indikací pro torakochirurgický zákrok, a to buď forma s bulózním emfyzémem, kdy obvykle indikujeme lokální bulektomii, forma difúzní, kdy zvažujeme provedení tzv. volumredukční operace plicní. Volumredukční operace jsou nyní čím dál častěji nahrazovány endobronchiálními zákroky, způsobujícími atelektázu, či redukcí objemu zvoleného laloku, a to buď jednocestnými chlopněmi nebo spirálkami – coily [4].

Tabulka 1: Riziko peri- a pooperačních vyšetření v závislosti na stavu pacienta

ASA třída	Definice	Riziko plicních komplikací v %
I	Normální zdravý člověk;	1,2
II	Pacient s lehkou systémovou nemocí bez omezení výkonnosti;	5,4
III	Pacient se závažnou systémovou nemocí s omezením výkonnosti;	11,4
IV	Pacient se závažnou systémovou nemocí, která jej bezprostředně ohrožuje na životě;	10,9
V	Moribundní pacient, jehož předpokládané přežití je méně než 24 hodin, ať už s operací nebo bez ní;	nejsou údaje
VI	Deklarovaná smrt mozku u dárce orgánů.	nejsou údaje

Stenózy trachey jsou indikací pro operační řešení v případě technické schůdnosti zákroku (délka stenózy), únosnosti pro pacienta a neindikovanosti jiného způsobu řešení stenózy (desobliterační endoskopické výkony a aplikace stentů [2].

K indikacím při **vrozených vadách plic** patří cysty v oblasti plic nebo mezihrudí, obvykle však pouze komplikované, plicní sekvestrace a arteriovenózní malformace [2].

Indikace diagnostické:

Nejčastější diagnostickou indikací jsou videotorakoskopické plicní biopsie pro **intersticiální plicní procesy** nejasné etiologie a videotorakoskopie pro nejasné **pleurální procesy**.

Někdy indikujeme k diagnostickému zákroku i pacienty s **uzlinovými procesy v mezihrudí**, a to obvykle v případě, kdy uzliny nejsou akcesibilní bronchoskopickými technikami nebo nestačí-li odběr z uzliny na cytologii a musí být vzorek pro histologické zpracování, jako v případě podezření na lymfom.

Ve zřídka případech jsme nuceni indikovat k chirurgickému ověření endoskopickému a trans-torakálnímu punkčnímu ověření nedostupné **inoperabilní plicní nádory nebo periferní plicní léze** nejasného původu. V případě operací pro **potenciálně resekabilní léze** nejasné morfologie je nepodkročitelným standardem peroperační biopsie, která v případě nálezu maligního nádoru vede v jedné době k anatomické, radikální, resekci, pokud pacient byl pro ni shledán před operací únosný (operabilní) [2].

Předoperační vyšetření a funkční evaluace pacienta:

Zcela zásadní je před plánovaným torakochirurgickým výkonem provést pečlivé předoperační vyšetření pacienta s ohledem na celkový stav, přidružené nemoci a funkční plicní rezervu. V rámci předoperačního vyšetření u pacientů zvažujeme tzv. **operabilitu** pacienta, čili schopnost pacienta podstoupit daný zákrok. Přidružená onemocnění ovlivňují do značné míry možnosti pacienta operační zákrok podstoupit, případně jej významně komplikují [5] (tabulka 1). Zásadní rozdíl je mezi neelektivními a elektivními operacemi. V případě **neelektivních**, urgentních operací často není možné jednoznačně určit míru rizika a pacient obvykle operaci podstupuje bez rozsáhlé přípravy, neboť hrozí nebezpečí z prodlení. Relativní kontraindikací urgentního výkonu je pouze masivní hemoptýza, zde je možné se rozhodnout pacienta neoperovat, zvláště není-li jasný zdroj hemoptýzy, neboť akutní výkony pro masivní hemoptýzu jsou spojeny s vysokou pooperační mortalitou. V případě **elektivních operací** musíme u operací plic zhodnotit nejen celkový stav pacienta, ale předikovat i pooperační ztrátu plicních funkcí, aby

zbylo minimum nezbytné pro nezávislý život [5,6,7,8].

Pro **stanovení obecného perioperačního rizika** je nutné pečlivé odebrání anamnézy s důrazem na škodlivé návyky, chronické nebo akutní plicní onemocnění a expozice organickým škodlivým látkám a organickým i anorganickým prachům. Při fyzikálním vyšetření se soustředíme na klinické známky kardiopulmonálních onemocnění. Z instrumentálních vyšetření provedeme funkční vyšetření plic a skiagram hrudníku jako základní nepodkročitelná vyšetření. U pacientů před plicními operacemi musí být provedeno CT hrudníku a bronchoskopie, v případě nádorů celý staging, optimálně PET-CT. Pacienti s astmatem a chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) musí být co nejlépe kompenzováni stran své nemoci před podstoupením jakékoli operace, a před operací zásadně nevysazujeme chronickou inhalační léčbu, na které je pacient stabilní. V případě pokročilé CHOPN si musíme být vědomi rizika arytmií v perioperačním období. U pacientů s fibrotizujícími plicními procesy hrozí riziko smrtící akutní exacerbe v perioperačním období, a to i u operace bez anatomické plicní resekce. Kouření a pravidelná konzumace alkoholu jsou samy o sobě rizikem perioperačních komplikací, proto je vhodné u elektivních operací doporučit abstinenci s dostatečným předstihem. Věk nad 65 let je obecně rizikem plicních komplikací u mimohrudních operací. Pacienti s plicní arteriální hypertenzí mají zvýšené riziko srdečního selhání po operaci a musíme na tuto možnost myslet a předvídat ji.

U pacientů **před anatomickými plicními resekci** je nutné provést podrobnější vyšetření s odhadem **funkční rezervy** a se stanovením kardiovaskulárního rizika spojeného s operací.

Podrobné **kardiologické vyšetření** obvykle není nutné u asymptomatických nemocných, tedy u nemocných bez fyzické limitace. Jako hranice limitace se obvykle udává schopnost ujít 2 patra schodů bez zastavení. Přednost při posouzení kardiovaskulárního rizika mají neinvazivní zákroky, koronární intervence je předoperačně indikována pouze u těch nemocných, u kterých by byla indikována i bez ohledu na nadcházející torakochirurgický zákrok. Musíme si uvědomit, že po koronárních intervencích a aortokoronárním bypassu je nutná dlouhodobá protidestičková léčba, která často znemožňuje až po dobu několika měsíců provést plicní resekci. Po dohodě s kardiologem či kardiokirurgem je však možné v případě nutné časnější plicní resekce, většinou pro bronchogenní karcinom, provést zákrok dříve po invazivní kardiologické intervenci, případně kombinovat kardiokirurgický zákrok s plicní resekci v jedné době. Beta blokátory sice obecně snižují riziko infarktu myokardu, ale pokud jsou pravidelně užívány, zvyšují riziko mozkové mrtvice a zvyšují celkovou mortalitu, pravděpodobně vzhledem k nemožnosti adekvátní odpovědi na stres u kriticky

nemocných. Z tohoto hlediska jsou u nemocných s vysokým kardiálním rizikem vhodnější blokátory krátkodobé [7,8].

Základem **funkčního vyšetření před plánovanou resekci plic** je **spirometrie** a vyšetření **plicní difuze (DL_{CO})** [7–9]. Odhadovaná pooperační jednovteřinová usilovná kapacita (ppoFEV₁) je základem parametrem pro určení míry rizika a indikaci dalších funkčních testů. Pokud je ppoFEV₁ nižší než 40 %, pak významně stoupá riziko perioperačních komplikací a zvyšuje se i mortalita. Nicméně přímá úměra zde neplatí, neboť jsou i nemocní, kde se ventilace po operaci může zlepšit, a to hlavně pacienti s CHOPN, u kterých může mít resekce plic i volumredukční efekt. Tato hodnota je tedy pro nás spíše signálem k provedení dalších vyšetření pro určení funkční rezervy pacienta než absolutní kontraindikací výkonu. Navíc bezprostřední pooperační hodnota FEV₁, která spolehlivěji predikuje míru komplikací, bývá nižší než ppoFEV₁. Samotné určení ppoFEV₁ navíc nestačí ke stanovení rizika komplikací. Dalším parametrem je difuzní kapacita plic (DL_{CO}), která po plicní resekci významně klesá, a její hodnota predikuje riziko readmisí v pooperačním průběhu a zhoršení kvality života. Odhadovaná hodnota DL_{CO} menší než 40 % je hranicí předurčující vyšší riziko plicních komplikací, pokles DL_{CO} pod 30 % již předznamenává riziko vysoké [9].

Pro další vyhodnocení funkční rezervy u pacientů se zvýšeným rizikem komplikací nám může posloužit stanovení **kvantitativní perfuze plic dle plicní scintigrafie**. Odhad pooperačních hodnot FEV₁, DL_{CO} a VO₂ max se pak dá spočítat dle následujících rovnic:

ppoFEV₁ po lobektomii: $\text{ppoFEV}_1 = \text{FEV}_1 \times (1 - a/b)$;

ppoFEV₁ po pneumonektomii: $\text{ppoFEV}_1 = \text{FEV}_1 \times (1 - \text{podíl perfuze plice, která má být resekována})$;

ppoDL_{CO} po lobektomii: $\text{ppoDL}_{\text{CO}} = \text{DL}_{\text{CO}} \times (1 - a/b)$;

ppoDL_{CO} po pneumonektomii: $\text{ppoDL}_{\text{CO}} = \text{DL}_{\text{CO}} \times (1 - \text{podíl perfuze plice, která má být resekována})$;

ppo-VO₂max before lobectomy: $\text{ppo-VO}_2\text{max} = \text{preoperative VO}_2\text{max} : (1 - a/b)$.

a – počet segmentů neobstruovaných nádorem nebo jiným patologickým procesem, který má být resekován,

b – celkový počet neobstruovaných segmentů.

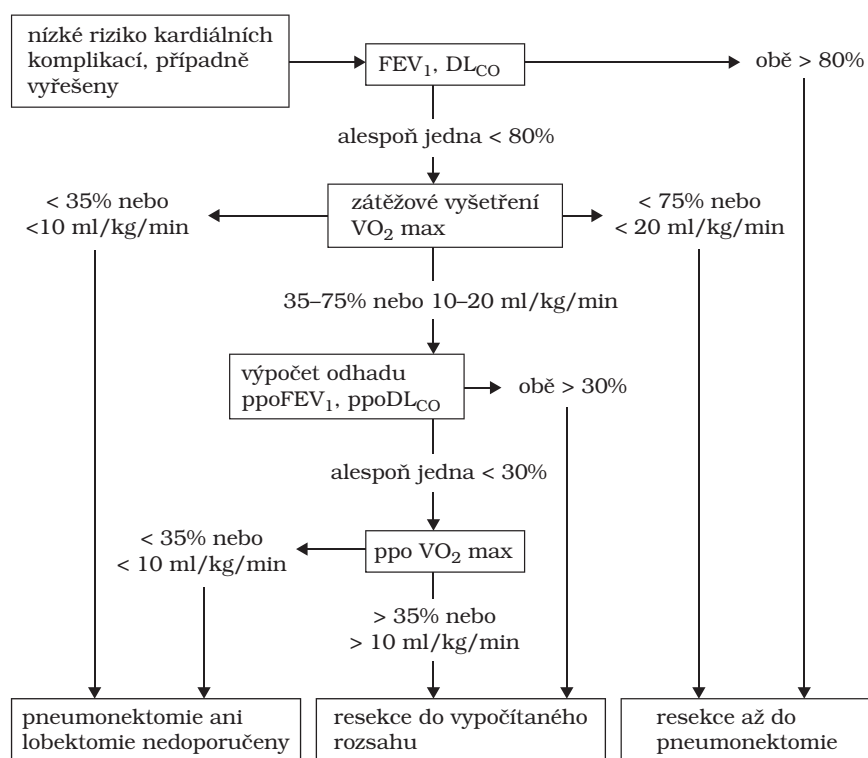
U pacientů, kteří mají snížené hodnoty plicních funkcí předoperačně, je pro odhad pooperační funkční rezervy a stanovení rizika kardiopulmonálních komplikací vhodné **zátěžové vyšetření** se

stanovením maximální spotřeby kyslíku VO₂ max [10–12]. Redukce VO₂ max na 50–60 % a méně predikuje významně riziko pooperačních komplikací. Tedy VO₂ max vyšší než 20 ml/kg/min nebo 75 % NH predikuje operabilitu pacienta, a naopak VO₂ max menší než 40 % nebo 10 ml/kg/min kontraindikuje chirurgickou léčbu. Při hodnotách VO₂ max mezi 10–20 ml/kg/min, pokud je ppoFEV₁ nebo ppoDL_{CO} větší nebo rovna 40 % a ppoVO₂ max alespoň 35 %, je možno plicní resekci provést.

Ukazuje se, že i samotná **klidová hodnota CO₂(P_{ET}CO₂) na konci výdechu** by mohla být prediktorem pro riziko respiračních komplikací spojených s plicní operací [13]. Na doplnění testů pro stanovení funkční rezervy, případně jako náhrada sofistikovaných testů může sloužit i test denní fyzické aktivity, který se však v praxi obvykle neprovádí.

Pro předoperační vyšetření plicních funkcí a odhad perioperačního rizika lze použít **algorit-**

Obrázek 1: Předoperační vyhodnocení plicních funkcí před anatomic-kou resekci plic (dle ERS/ASTS)



mus, kdy všichni pacienti, kteří mají snížení FEV₁ nebo DL_{CO} pod 80 % NH, podstupují zátěžové vyšetření a dle jeho výsledku v kombinaci s predikovanou pooperační funkcí plic je stanovena míra rizika anatomické resekce (obrázek 1).

ZÁVĚR

Závěrem lze říci, že bez operativy se v případě řady plicních nemocí neobejdeme, nicméně je třeba indikovat pacienty vždy s rozvahou, neboť chybou je v indikovaných případech neoperovat, ale i v neindikovaných případech operovat. Důležité je i zvážení únosnosti hrudní operace pro pacienta z pohledu přidružených chorob a funkčního stavu plic.

LITERATURA

1. Polák E. a kol. Indikace v pneumochirurgii. Státní zdravotnické nakladatelství Praha, 1959.
2. Tašková A, Hytych V. Praktická plicní chirurgie. Indikace a strategie. Maxdorf 2016.
3. Sugarbaker DJ, Wolf AS. Surgery for malignant pleural mesothelioma. *Expert Rev Respir Med* 2010; 4(3):363–372.
4. Shah PL, Herth FJ, van Geffen WH, Deslee G, Slebos DJ. Lung volume reduction for emphysema. *Lancet Respir Med* 2017; 5(2):147–156.
5. Vašáková M, Chlumský J. Předoperační vyšetření a příprava pacienta v pneumochirurgii. In Tašková A., Hytych V. Praktická plicní chirurgie. Indikace a strategie. Maxdorf 2016. s. 32–42.
6. Bapoje SR, Whitaker JF, Schulz T, Chu ES, Albert RK. Preoperative Evaluation of the Patient With Pulmonary Disease. *Chest* 2007; 132(5):1637–1645.
7. Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* 1998; 11: 198–212.
8. Brunelli, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier J-P, Varela G, Licker M, Ferguson MK, Faivre-Finn C, Huber RM, Clini EM, Win T, De Ruysscher D, Goldman L. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *European Respiratory Journal* 2009; 34:17–41.
9. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1158–1164.
10. Bolliger CT, Jordan P, Soler M et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1472–1480.
11. Holden DA, Rice TW, Stelmach K et al. Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. *Chest* 1992; 102: 1774–1779.
12. Chlumský J. Plicní funkce pro klinickou praxi. Kapitola 7.1 Spiroergometrie, Maxdorf 2014; s. 156–180.
13. Loewen GM, Watson D, Kohman L et al. Preoperative exercise VO₂ measurement for lung resection candidates: results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238. *J Thorac Oncol* 2007; 2:619–625.
14. Brat K, Tothova Z, Merta Z, Taskova A, Homolka P, Vasakova M, Skrickova J, Sramek V, Olson LJ, Cundrie I Jr. Resting End-Tidal Carbon Dioxide Predicts Respiratory Complications in Patients Undergoing Thoracic Surgical Procedures. *Ann Thorac Surg* 2016; 102(5):1725–1730.

Došlo: 13. 2. 2018

Adresa:

Prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph. D.
Pneumologická klinika, 1. LF UK
a Thomayerova nemocnice
Václavská 800
140 59 Praha 4
Česká republika
e-mail: martina.vasakova@ftn.cz

Plicní sekvestrace

G. Krákorová¹, Š. Břízová¹, J. Šafránek², P. Mukenšnabl³, J. Ferda⁴

¹Klinika pneumologie a ftizeologie, FN Plzeň; ²Chirurgická klinika, FN Plzeň;

³Šiklův ústav patologie, FN Plzeň; ⁴Klinika zobrazovacích metod, FN Plzeň

SUMMARY

Pulmonary sequestration

Pulmonary sequestration is a rare pulmonary malformation; in adults, it manifests with recurring respiratory infections and hemoptysis. Intralobar sequestration is located within a normal pulmonary lobe whereas extralobar sequestration is found outside the lung. The most frequent site of sequestration is the lower lobe of the left lung.

Presented is a case report of a female patient presenting with recurring respiratory infections and hemoptysis. Suspected sequestration was confirmed by CT angiography and treated by surgical resection. In the period of 2002–2017, twelve cases of pulmonary sequestration were noted in our department. Females were more frequently affected. There were 11 cases of intralobar sequestration which tends to be more common. The left lower lobe was the most common site. Surgical resection was performed in 10 patients, with no serious complications being observed.

Keywords: pulmonary sequestration, intralobar, extralobar, malformation, lower lobe

SOUHRN

Plicní sekvestrace je vzácná plicní malformace, která se v dospělém věku nejčastěji prezentuje opakovanými respiračními infekty a hemoptýzou. Rozlišujeme sekvestraci intralobární, lokalizovanou uvnitř normálního plicního laloku, a extralobární, která je umístěna mimo plíci. Nejčastější lokalizací sekvestru je dolní lalok levé plíce.

V práci prezentujeme kazuistiku nemocné, u které se onemocnění projevilo opakovanými respiračními infekty a hemoptýzou, podezření na plicní sekvestru bylo potvrzeno pomocí CT angiografie, metodou léčby byla chirurgická resekce. Na plicní klinice jsme zaznamenali 12 případů plicní sekvestrace za období 2002–2017. V našem souboru převažovaly ženy. V 11 případech se jednalo o intralobární sekvestraci, která bývá častější. Převažovala lokalizace vlevo v dolních lalocích. V léčbě 10 pacientů bylo voleno operační řešení, nezaznamenali jsme závažnější komplikace výkonů.

Klíčová slova: plicní sekvestrace, intralobární, extralobární, malformace, dolní lalok

ÚVOD

Plicní sekvestrace neboli sekvestrace bronchopulmonální je vzácná kongenitální malformace dolních cest dýchacích. Obecný význam termínu sekvestrace znamená oddělení části od celku. V případě plicní sekvestrace ji klasifikujeme dle anatomického nálezu **na intralobární sekvestraci**, intrapulmonální (ILS), či **extralobární sekvestraci**, extrapulmonální (ELS).

Intralobární je lokalizovaná uvnitř normálního laloku, nemá vlastní viscerální pleuru. Naopak extralobární je umístěna mimo plíci a má svou vlastní pleuru. Může být rovněž sdružená i s dalšími malformacemi, jako tzv. **malformace bronchopulmonální a předního střeva** (BPFM). V případě in-

tralobární sekvestrace je zastoupení mužů a žen stejné, u extralobární převažují muži, u BPFM naopak ženy.

Plicní sekvestrace představuje 0,15–1,8 % všech plicních malformací [1]. Častější je intralobární, která je přítomna v 75 % sekvestrací [2]. Většinou ji zjišťujeme v pozdějším věku. Extralobární sekvestrace bývá zjišťována již u plodu či časně postnatálně. U dospělých bývá její nález vzácný.

Patogeneze

Patogeneze plicní sekvestrace je nejasná. Existují tři hypotézy, nabízející možnost jejího vzniku – embryonální, mechanická či získaná. Teorie **embryonální** předpokládá vznik malformace během časného vývoje, před oddělením systémové a plicní

cirkulace. Pro tuto teorii by svědčily společně se vyskytující abnormality předního střeva a plicního pupenu. **Mechanická** teorie nabízí, že k separaci sekvestru od ostatního orgánu dochází kompresí kardiovaskulárními strukturami, trakcí aberantní cévou, neadekvátním tokem plicní krve. Hypotéza o **získaném** původu předkládá názor, že v případě ILS dochází k cystické degeneraci původně normální plicní tkáně díky zásobování aberantní cévou (často s vysokým průtokem krve).

Lokalizace

Plicní sekvestrace postihuje nejčastěji **dolní lalok**, ale může se nacházet v hrudníku prakticky kdekoli. ILS je v 60 % nacházena **v posterobazálním segmentu levého dolního laloku (segment 10, S10)**. ELS může být přítomna i subdiaphragmaticky či retroperitoneálně. BPFM pak bývá častěji vpravo. Vzácně se mohou nacházet i oboustranné nálezy plicních sekvestrů [3].

Abnormality bronchiálního spojení a cévního zásobení

ILS obvykle nemá spojení s dýchacími cestami. Pokud ano, ústí sekvestr do jiného bronchu, přímo do plicního parenchymu či do gastrointestinálního traktu (GIT). Zejména spojení s GIT představuje významný zdroj infekce. Intralobární sekvestr bývá zásoben abnormální cévou, vycházející z břišní nebo hrudní aorty. Průtok může obstarávat jedna tepna, ale rovněž i více tepen. Venózní drenáž ústí do levé síně, či abnormálně do vena cava, vena azygos, či pravé síně.

ELS nemá bronchiální spojení do normálních dýchacích cest. Ústí abnormálně do GIT nebo intrapulmonárně. Bývá živena rovněž aberantní cévou, z hrudní aorty. Na rozdíl od ILS je zde céva většinou tenčího průřezu, s malým tokem. Venózní drenáž je anomální, do pravé síně, vena cava, či vena azygos.

Asociované abnormality

V 60 % bývá přítomna další kongenitální abnormalita, častěji tomu tak bývá u ELS. Můžeme se setkat s kongenitální brániční hernií, anomáliemi obratlů, kongenitální srdeční vadou, plicní hypoplazií, duplikací kolon.

Klinické příznaky

Klinické příznaky plicní sekvestrace jsou variabilní, vyplývají z typu, lokalizace a velikosti léze.

ELS se spíše manifestuje časně, často i prenatálně, či v novorozeneckém věku, ale může být vzácněji diagnostikována až u dospělého nemocného. Větší část nemocných může být asymptomatických a vada je nalezena náhodně při vyšetřování sdružených dalších vad.

ILS bývá nálezem spíše v pozdním dětství, adolescenci, dospělosti. Její manifestace v novorozeneckém věku je vzácná. Projevuje se opakovanými plicními infekty, horečkou, kašlem, v pozdějším vě-

ku pak i hemoptýzou či bolestí na hrudníku. Někdy bývá náhodným nálezem při vyšetření pro jiný problém, například srdeční selhání (při vysokém průtoku aberantní cévou). Vzácnou komplikací může být masivní krvácení či rozvoj fibrózního mezoteliomu či karcinomu v sekvestru.

Diagnostika

Základní zobrazovací metodou, která nám ukáže přítomnost patologie, je zadopřední skiagram hrudníku a také ultrasonografie, která pomocí dopplerometrického zobrazení může vizualizovat průtok aberantní cévou. Favoritem v diagnostice je počítačová tomografie (computerová tomografie, CT), prováděná většinou jako CT angiografie (obrázek 1). Vyšetření pak umožní zhotovení rekonstrukcí se zobrazením patologické vaskularizace (obrázek 2, 3), a nahradí tak dříve prováděné angiografické vyšetření. Znalost patologické vaskularizace je zásadní při indikování chirurgického výkonu, kdy musí operující chirurg vždy před resekcí bezpečně podvázat vyživující tepnu (tepny). Další možností je vyšetření pomocí magnetické rezonance (MR).

Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky musíme odlišit jiná cystická onemocnění plicní, hybridní léze (tedy kombinaci více vrozených vad plic), kongenitální brániční hernii, bronhogenní cystu, kongenitální lobární emfyzém, tumor mediastina, teratom, neuroblastom. Další malformací, kterou můžeme zaměnit za sekvestraci, je CPAM (congenital pulmonary airway /cystic adenomatoid/ malformation). Tato malformace si ale zachovává spojení s tracheobronchiálním stromem a zásobení z plicní cirkulace.

Obrázek 1: CT nález intralobární sekvestrace v levém dolním plicním laloku – cysticky změněná plicní tkáň, s konsolidacemi



Patologický a histopatologický nálezn

Extralobární sekvestr může být různě velký, obvykle je ale menší než normální plicní lalok. Je kompletně krytý pleurou, se stopkou s cévním zásobením. Obsahuje normálně vyvinutou nebo abnormální plicní tkáň.

Intralobární sekvestr je lokalizován uvnitř laloku, pleurální povrch nad lézí je změněný, sekvestr je obvykle ostře oddělený od normální tkáně. Parenchym je abnormální. Jsou patrné zvětšené sklípky, ztlustělé stěny bronchů, dilatované dýchací cesty vyplněné hlenem.

Obrázek 2: CT rekonstrukce – aberantní céva, zásobující sekvestr



Obrázek 3: CT rekonstrukce – aberantní céva odstupující z hrudní aorty



Histologicky má intralobární sekvestr více narušený parenchym. Jsou zde více vyjádřené okrsky zánětu, akumulace hlenu, mikrocystické změny a dilatované lymfatické cesty.

Chirurgická léčba

Základem léčby je u dospělých pacientů léčba resekční. Chirurgická excize je kurativním výkonem, s minimální morbiditou. V případě ILS se odstraňuje celý segment (či lalok). Resekční výkon u ELS je snazší, neboť sekvestr má svou vlastní pleuru. Jak již bylo řečeno, důležitá je identifikace a ligace cévního zásobení [5]. Volený přístup je buď z torakomie, či video-asistované torakoskopie (VATS). Bylo referováno již i využití jednoportové VATS [4]. Alternativou v léčbě je použití arteficiální embolizace patologického cévního zásobení, mimo jiné ke zvládnutí masivní hemoptýzy [6,7].

Kazuistika

Prezentujeme kazuistiku nemocné ženy, ročník 1970. Z anamnestických údajů zmiňujeme opakované respirační infekty (pneumonie, bronchitidy, sinusitidy), z významnějších komorbidit arteriální hypertenzi, hemodynamicky nevýznamný defekt síňového septa, stopovou mitrální regurgitaci. V rodině byl uváděn pouze výskyt autoimunitních onemocnění.

Klinické obtíže a externí vyšetření

Nemocná udávala dlouhodobý kašel s expektací, ve 20 letech byla vyšetřena pneumologem, včetně tomografie a bronchoskopie – bez patologického nálezu, CT vyšetření provedeno nebylo. Podrobněji byla vyšetřována od 4/2014 pro hemoptýzu. Na CT plic byly popsány izolované bronchiektázie v segmentu S10 vlevo (jednalo se o první CT vyšetření). Na EKG byl nálezn komorových monomorfních extrasystol. Dle echokardiografického vyšetření bylo vysloveno podezření na defekt septa síní, který byl následným jícnovým echem zhodnocen jako nevýznamný. Nemocná byla dále sledována kardiologem. Kromě toho byla nemocná vyšetřena na otorhinolaryngologii, bez patologického nálezu. Endoskopickým vyšetřením nebyly zjištěny známky refluxní choroby, pro pozitivní nálezn *Helicobacter pylori* byla nemocná léčena obvyklou eradikační léčbou. Pro nálezn na CT hrudníku bylo doporučeno plicní vyšetření.

Další vyšetřování na naší klinice

Na naše pracoviště se nemocná dostavila na vlastní žádost v červenci roku 2014. Po zhodnocení průběhu stonání a radiologické dokumentace jsme zvažovali na prvním místě plicní sekvestr. Nemocné bylo doporučeno operační řešení. Bylo naplánováno podrobnější dovyšetření a předoperační příprava.

Provedená CT angiografie plic neprokázala atypické cévní zásobení, byly popsány četné cylindric-

ké a varikózní bronchiektázie v segmentu S9 a S10 vlevo (obrázek 4). Následně byla doplněna angiografie descendentní hrudní aorty, kde byl již popsán odstup atypické cévy z levé stěny aorty v úrovni těsně pod plicním hilem, mířící do medio-bazálních partií levého dolního plicního laloku. Céva byla značně vinutá, dle radiologa hodnocená s nejvyšší pravděpodobností jako aberantní céva vyživující, na CT zjištěný plicní sekvestr.

Sonografické vyšetření břicha a nadklíčků bylo v normě. Bronchoskopické vyšetření neprokázalo patologický nález. Spirometricky byla nemocná bez ventilační poruchy. Laboratorně byla přítomna mírná leukocytóza, CRP v normě, lehce nadhraniční glykémie.

Předoperační interní a anesteziologické vyšetření nevyvolalo námitky k operačnímu výkonu.

Operace

V září 2014 byla provedena dolní plicní lobektomie vlevo. Výkon i pooperační stonání nebylo spojeno s žádnými komplikacemi. Histopatologické vyšetření potvrdilo intralobární plicní sekvestr. Makroskopicky bylo v resekátu dolního laloku patrné ložisko tužší konzistence v části parenchymu, hranice mezi okolním plicním parenchymem a tímto ložiskem byla poměrně ostrá (obrázek 5). Mikroskopicky byla zjištěna přítomnost četných bronchioloektázií a bronchiektázií, v okolí s intenzivnější lymfocytární infiltrací až s tvorbou lymfoidních folikulů. V některých rozšířených dýchacích cestách byl přítomen leukocytární exsudát a v intersticiu pak byly rovněž známky lehké fibrotizace.

Pooperační kontroly

Nemocná docházela na opakované kontroly v pooperačním období zhruba v měsíčních intervalech do ledna 2015. Z obtíží udávala námahovou dušnost, na kontrolním zadopředním skiagramu hrudníku v říjnu 2014 bylo patrné ložiskové zastření, které při dalších kontrolách již regredovalo, stejně jako ploténkové atelektázy. Nemocná absolvovala lázeňskou léčbu a ve stabilizovaném stavu byla předána do dispenzarizace ambulantního pneumologa.

Retrospektivní analýza případů na Klinice pneumologie a ftizeologie v Plzni v letech 2002 až 2017

Za 15leté období jsme zaznamenali celkem 12 případů plicní sekvestrace, u pěti mužů a sedmi žen. Průměrný věk souboru byl 40 let. Čtyři nemocní byli bezpříznakoví, osm nemocných mělo symptomy. Doba trvání příznaků do stanovení diagnózy se pohybovala nejčastěji mezi 1–12 měsíci. U dvou žen bylo trvání příznaků do stanovení diagnózy raritní, 9 let a 35 let.

Polovina nemocných s příznaky (tj. čtyři nemocní) měla recidivující plicní infekce, druhá polovina hemoptýzu. Ke správné diagnóze se dospělo v pěti

Obrázek 4: CT nález: Mnohočetné bronchiektázie v intralobárním sekvestru v levém dolním plicním laloku



Obrázek 5: Peroperační nález: Na hadičce je zavěšeno vypreparované arteficiální cévní zásobení z aorty



případech díky kombinaci CT a klasické angiografie, v dalších pěti případech pomocí angioCT, v jednom případě byla diagnóza jasná i jen z pouhého CT vyšetření. Jedenkrát byla diagnóza stanovena sekčně, kdy došlo k úmrtí z důvodů levostranného srdečního selhání.

V 11 případech se jednalo o sekvestraci intralobární, pouze v jednom případě šlo o extralobární sekvestraci. Převažovala lokalizace v dolních lalocích, vlevo celkem osmkrát. Pravostrannou lokalizaci, vždy v dolním laloku, měli čtyři nemocní.

V devíti případech podstoupili nemocní lobektomii, u jednoho nemocného byl operační výkon kontraindikován pro kardiální komorbiditu, u jedné nemocné bylo v těhotenství doporučeno pouze sledování a nemocná se již k nám nedostavila.

DISKUZE

V souladu s literaturou byla i v našem dospělém souboru nalezena preference lokalizace v dolních lalocích, a více pak vlevo [8,9,10,11,12]. Stejně tak dominovala převaha intralobárních sekvestrací [2,12].

V léčbě byl u našich nemocných vždy primárně volen operační výkon, pokud to bylo možné. Ani v jednom případě nebyl výkon spojen s žádnými pooperačními komplikacemi a nedošlo k žádnému pooperačnímu úmrtí. Toto je v souhlase s publikovanou literaturou, která rovněž udává minimální riziko, pokud je výkon prováděn zkušeným hrudním chirurgem a je dbáno na správné ošetření patologické vaskularizace [5,13].

Volbu arteficiální embolizace, pokud se nejedná o urgentní řešení masivní hemoptýzy, ale o definitivní řešení plicní sekvestrace, nepovažujeme za vhodnou, s ohledem na možnou fungální či tuberkulózní infekci v sekvestru, masivní hemoptýzu, hemotorax, srdeční selhávání či dokonce malignizaci [13,14,15].

ZÁVĚR

Plicní sekvestrace je vzácná plicní malformace. V dospělém věku bývá nejčastěji diagnostikována sekvestrace intralobární, bez vlastního pleurálního obalu. V tomto případě je lokalizovaná uvnitř normální plicní tkáně a nejčastěji v levém dolním plicním laloku. Plicní sekvestr bývá často zásobován aberantní cévou odstupující z aorty. Nejčastěji se sekvestrace manifestuje opakovanými infekcemi či hemoptýzou. V takových případech by měl pneumolog na tuto diagnózu pomýšlet. Chirurgické řešení je optimálním léčebným přístupem. Pokud je operace prováděna zkušeným hrudním chirurgem, s pečlivým ošetřením patologické vaskularizace, jde o výkon s minimálními komplikacemi.

LITERATURA

1. Corbett HJ, Humphrey GM. Pulmonary sequestration. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5:59–68.
2. Petersen G, Martin U, Singhal A et al. Intralobar sequestration in the middle-aged and elderly adult: Recognition and radiographic evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126:2086–2090.
3. Park CB, Kim YH, Lee ES et al. Bilateral intralobar pulmonary sequestration with horseshoe lung: a new suggestion about the treatment of pulmonary sequestration. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 30:226–230.
4. Sihoe et al. Uniportal thoracoscopic lobectomy for intralobar pulmonary sequestration. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2016; 11–27.
5. Vernerová A, Konopa Z, Horažďovský P, Hytych V. Plicní sekvestrace jako náhodný nález v dospělém věku a její operační terapie. *Rozhl Chir* 2007; 86(3):126–130.
6. Madhusudhan KS, Das CJ, Dutta R et al. Endovascular embolization of pulmonary sequestration in an adult. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20:1640–1642.
7. Zener R et al. Transarterial embolization of intralobar pulmonary sequestration in a young adult with hemoptysis. *Journal of Thoracic disease* 2017; 9:3, dostupné z: <http://jtd.amegroups.com/article/view/12339/10648>, přístup dne 1. 4. 2017.
8. Landing BH, Dixon LG. Congenital malformations and genetic disorders of the respiratory tract (larynx, trachea, bronchi, and lungs). *Am Rev Respir Dis* 1979; 120(1):151.
9. Stocker JT, Drake RM, Madewell JE. Cystic and congenital lung disease in the newborn. *Perspect Pediatr Pathol* 1978; 4:93.
10. Polaczek M, Zych J, Baranska I et al. Clinical presentation and characteristics of 25 adult cases of pulmonary sequestration, a retrospective study. *European Respiratory Journal* 2016; 48:583.
11. Cross JJ, Kemp PM, Walsh CG et al. A randomized trial of spiral CT and ventilation perfusion scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism. Dostupné z: www.ncbi.nlm.nih.gov; přístup dne 6.12.2017.
12. Sun X, Xiao Y. Pulmonary sequestration in adult patients: a retrospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 48(2):279–282.
13. Louie HW, Martin SM, Mulder DG. Pulmonary sequestration: 17-year experience at UCLA. *Am Surg* 1993; 59: 801–805.
14. Ou J, Lei X, Fu Z et al. Pulmonary sequestration in children: a clinical analysis of 48 cases. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2014; 7(5): 1355–1365.
15. Van Raemdonck D, De Boeck K, Devlieger H et al. Pulmonary sequestration: a comparison between pediatric and adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19:388–395.
16. Juettner FM, Pinter HH, Friehs GB, Hoefler H. Bronchial carcinoid arising in intralobar bronchopulmonary sequestration with vascular supply from the left gastric artery. Case report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90:25–28.

Došlo: 30. 1. 2018

Adresa:

MUDr. Gabriela Krákorová, Ph.D.

Klinika pneumologie a ftizeologie, FN Plzeň

Dr. E. Beneše 13

305 99 Plzeň

Česká republika

e-mail: krakorova@fnplzen.cz

Terapie pneumotoraxu systémem Pleuralvent – první použití v ČR

M. Sova, P. Jakubec, J. Zatloukal, V. Kolek

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc

SUMMARY

Treating pneumothorax with the Pleural Vent device – the first use in the Czech Republic

Introduction: The Pleural Vent device represents a novel approach to pneumothorax therapy available in the country. Presented is a sample of patients treated with the method between January 2016 and December 2017. The article provides details on indications, experiences, advantages and disadvantages of the device.

Material and methods: The study enrolled 15 patients (11 males) with a mean age of 63.3 ± 15.0 years diagnosed with pneumothorax and treated with the Pleural Vent device.

Results: The treatment proved successful in 12 patients (80 %). The Pleural Vent was inserted for 4.4 ± 1.1 days. The three cases of failed therapy included one patient with a persistent bronchopleural fistula requiring surgery and two cases of dislocation of the catheter into the subcutaneous space.

Conclusion: The Pleural Vent device is convenient for treating pneumothorax, in particular iatrogenic pneumothorax. The main advantage is that the patient remains fully mobile; the disadvantage is its limited use in case of hydrothorax and in obese patients where chest tube drainage is still the method of choice.

Keywords: Pleural Vent, chest tube drainage, pneumothorax

SOUHRN

Úvod: Systém Pleuralvent je na našem trhu novým přístupem k terapii pneumotoraxu. V této práci prezentujeme soubor pacientů léčených touto metodou v období od ledna 2016 až do prosince 2017. Rozvedeny jsou indikace k použití, dosavadní zkušenosti a výhody i nevýhody tohoto systému.

Materiál a metody: Zařazeno bylo celkem 15 pacientů (11 mužů) průměrného věku $63,3 \pm 15$ roků s diagnózou pneumotoraxu, léčených systémem Pleuralvent.

Výsledky: Léčba byla úspěšná u 12 pacientů (80 %). Pleuralvent byl zaveden $4,4 \pm 1,1$ dne. Ze 3 neúspěšných případů léčby se jednou jednalo o perzistentní bronchopleurální píštěl, která musela být řešena chirurgicky a ve dvou případech došlo k dislokaci katétru do podkoží.

Závěr: Systém Pleuralvent je dobře použitelný pro terapii pneumotoraxu, a to zejména pneumotoraxu iatrogenního. Výhodou je možnost zachování plné mobility pacienta, nevýhodou potom omezené použití v případě fluidopneumotoraxu a u obézních pacientů, kde metodou volby i nadále zůstává klasická hrudní drenáž.

Klíčová slova: Pleuralvent, hrudní drenáž, pneumotorax

ÚVOD

Termín pneumotorax byl poprvé použit Laennecem v roce 1803 a 1819 [1,2]. Pneumotorax je dle doporučených postupů České pneumologické a fti-zeologické společnosti definován jako přítomnost vzduchu v pleurální dutině, která je spojena s různým stupněm kolapsu plicní tkáně [3]. Rozlišujeme pneumotorax primární, sekundární a dle etiologie spontánní a indukovaný.

V rámci diagnostiky stojí na prvním místě zadopřední snímek hrudníku. Zajímavostí je, že dle některých studií snímky ve výdechu neposkytují dal-

ší informace zpřesňující diagnostiku [4,5]. Zlatým standardem diagnostiky je však CT plic, detekující i malé množství vzduchu v pleurální dutině [6].

Při hodnocení rozsahu pneumotoraxu rozlišujeme pneumotorax malý (< 2 cm vzdálenosti kolabované plice od hrudní stěny ve výši plicního hilu) a velký [3]. Klinické potíže pacienta však často rozsahu neodpovídají a je nutné invazivně léčit i pacienty s malým, ale symptomatickým pneumotoraxem.

V terapii se uplatňuje jednorázové odsátí vzduchu ve 2. mezižebním prostoru za použití jehly o průměru 14–16G. Druhou léčebnou možností je zavedení hrudního drénu ve 2.–3. mezižebří v me-

dioklavikulární čáře nebo v tzv. bezpečném trojúhelníku (zadní hranice m. pectoralis major, přední hranice m. latissimus dorsi, horizontální linie ve výši prsní bradavky).

Dle doporučených postupů British Thoracic Society [2] je jednorázová aspirace pomocí 14-16G jehly stejně účinná jako zavedení hrudní drenáže za použití drénu o kalibru > 20F a použití této metody je preferováno. Nicméně v britské klinické praxi není toto doporučení příliš reflektováno a často se uplatňuje hrudní drenáž užšími katétry < 14F [7]. Úspěšné použití tenkých drénů v terapii pneumotoraxu je dobře zdokumentováno několika studiemi [8,9]. Tento přístup je také možné zkombi-

novat s tzv. Heimlichovými chlopněmi, které umožňují jednosměrný průtok vzduchu směrem ven z pleurální dutiny.

V současné době je na světovém trhu několik systémů kombinujících tenké drény přímo s Heimlichovými chlopněmi. Jsou to například systémy Pleuralvent (Rocket Medical plc, Watford, United Kingdom) a ThoracicVent (UreSill, Skokie, United States). Na naší klinice od ledna 2016 používáme první zmíněný systém. Jedná se kombinaci 8F katétru s Heimlichovou chlopní (obr. 1).

MATERIÁL A METODY

Do tohoto souboru bylo zařazeno celkem 15 pacientů (11 mužů) průměrného věku $63,3 \pm 15$ roků, indikovaných k hrudní drenáži z indikace pneumotoraxu. U těchto pacientů byla sledována úspěšnost léčby, délka zavedení systému Pleuralvent, etiologie pneumotoraxu a u neúspěšných případů léčby byly analyzovány příčiny.

VÝSLEDKY

Léčba byla úspěšná u 12 pacientů (80 %). V tabulce 1 je uvedena etiologie jednotlivých případů pneumotoraxu. V drtivé většině případů se jednalo o iatrogenní příčiny po jednotlivých diagnostických a terapeutických výkonech.

Pneumotorax byl diagnostikován pomocí RTG, chlopeň byla standardně zaváděna v místním znecitlivění v 2. mezižebří v medioklavikulární čáře po USG vyšetření (obr. 2).

Pouze u pacientů po implantaci ICD (implantabilní kardioverter-defibrilátor) bylo nutno změnit lokalizaci a chlopeň zavést o 1–2 mezižebří kaudálněji.

Chlopeň byla zavedena v průměru $4,4 \pm 1,1$ dne. Standardně byl prováděn snímek ihned po zavedení a následně po 3. dnech. Pokud při kontrolním snímku nebyla plíce roztažena, potom byl systém ponechán a snímek byl po dalších 3 dnech opakován. V případě příznivého nálezu byl systém extrahován.

U 3 pacientů nebyla tato terapie úspěšná. V prvním případě se jednalo o perzistentní bronchopleurální píštěl, která musela být po období hrudní drenáže řešena chirurgicky. Ve dvou případech poté došlo k dislokaci katétru do podkoží. V obou případech se jednalo o obézní pacienty (BMI 44,6 a BMI 36) se silnou vrstvou tuku v podkoží. U takovýchto pacientů je použití tohoto systému omezené.

DISKUZE

V tomto souboru jsme prokázali, že terapie systémem Pleuralvent je v léčbě pneumotoraxu efektivní a pacienti dobře tolerovaná.

Výhodou této léčby je zachování plné mobility pacienta. Všichni pacienti byli edukováni ke vhod-

Obrázek 1: Systém Pleuralvent



Obrázek 2: Zadopřední snímek hrudníku, zavedený Pleuralvent vpravo, přetrvává reziduální pneumotorax apikálně



Tabulka 1: Etiologie pneumotoraxu

Etiologie	Počet
forcepsTBB	4
kryoTBB	6
TPP	1
implantace ICD	2
spontánní pneumotorax	2

forcepsTBB – klišťová transbronchiální plicní biopsie, kryoTBB – transbronchiální plicní biopsie za použití kryosondy, TPP – transparietální punkce plic, ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor

Obrázek 3: Pacient se zavedeným Pleuralventem

nosti klidového režimu, ale byl jim umožněn odchod na toaletu a pohyb po oddělení v rámci základní hygieny. Pacient se zavedeným Pleuralventem je zachycen na obrázku 3.

Další výhodou je menší traumatizace pacienta při použití drénů malého kalibru ve srovnání se standardními drény > 16F. V minulosti bylo provedeno několik studií, které prokázaly menší bolestivost a vyšší komfort pacientů při použití menších hrudních drénů [10,11].

Jak bylo uvedeno výše, u obézních pacientů je použití tohoto systému omezené vzhledem k riziku dislokace katétru do podkoží. Ve všech případech jsme chlopně fixovali kožními stehy, ale v těchto dvou případech bez efektu.

Další limitací je přítomnost fluidopneumotoraxu, při kterém dochází k průniku tekutiny do chlopně.

Tuto je následně nutno odtahovat stříkačkou. Také předpokládáme, že je zde vyšší riziko ucpání systému vzhledem k 8F katétru. Pacienty s fluidopneumotoraxem jsme tímto systémem zatím neléčili. Výpotek se samozřejmě může objevit kdykoli, ale kupodivu bylo v našem souboru nutné odsávat tekutinu a proplachovat katétr pouze v jednom případě.

ZÁVĚR

Tato práce prezentuje první použití systému Pleuralvent v České republice. Na tomto souboru pacientů jsme prokázali, že léčba tímto systémem je efektivní. Největší potenciál má terapie iatrogenických pneumotoraxů, kdy pacientům ve srovnání s klasickou hrudní drenáží můžeme nabídnout výrazně vyšší komfort v podobě zachované mobility a nižší traumatizace.

LITERATURA

1. Laennec RTH. Traite du diagnostic des maladies des poudrons et du coeur. Tome Second, Paris: Brosson and Chaude', 1819.
2. MacDuff A, Arnold A, Harvey J et al. British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010; 65: ii18–31.
3. Herout V. Pneumotorax- Doporučený postup. Dostupné na <http://www.pneumologie.cz/upload/1480195008.pdf> k 22. 12. 2017.
4. Schramel FMNH, Wagenaar M, Sutedja TG et al. Diagnosis of pneumothorax not improved by additional roentgen pictures of the thorax in the expiratory phase. Ned Tijdschr Geneesk 1995; 139:131.
5. Schramel FM, Golding RP, Haakman CD et al. Expiratory chest radiographs do not improve visibility of small apical pneumothoraces by enhanced contrast. Eur Respir J 1996; 9:406.
6. Kelly A-M, Weldon D, Tsang AYL et al. Comparison between two methods for estimating pneumothorax size from chest x-rays. Respir Med 2006; 100:1356.
7. Medford ARL, Pepperell CT. Management of spontaneous pneumothorax compared to British Thoracic Society (BTS) 2003 guidelines: a district general hospital audit. Prim Care Respir J 2007; 16:291.
8. Dernevik L, Roberts D, Hamraz B et al. Management of pneumothorax with a mini-drain in ambulatory and hospitalized patients. Scand Cardiovasc J 2003; 37:172e6.
9. Funaki B. Pneumothorax treated by small-bore chest tube. Semin Intervent Radiol 2007; 24:272.
10. Akowuah E, Ho EC, George R et al. Less pain with flexible fluted silicone chest drains than with conventional rigid chest tubes after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 124:1027.
11. Clementsen P, Evald T, Grode G et al. Treatment of malignant pleural effusion: pleurodesis using a small percutaneous catheter. A prospective randomized study. Respir Med 1998; 92:593.

Došlo: 16. 1. 2018

Adresa:

MUDr. Milan Sova, Ph.D.
Klinika plicních nemocí a TBC,
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6
Olomouc
Česká republika
e-mail: milan.sova@fnol.cz

Významné jubileum as. MUDr. Vasil Bohuta

Dne 17. dubna 2018 dlouholetý pracovník I. kliniky tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN as. MUDr. Vasil Bohut oslavil 90. narozeniny.

Jubilant se narodil na Podkarpatské Rusi, ze které si odnesl lásku k přírodě a k lidem. V roce 1947 jeho rodina přesídlila do Čech a v témže roce zahájil studium medicíny na Fakultě všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze. Promoval dne 27. listopadu 1953.

V prosinci téhož roku nastoupil jako sekundární lékař na Plicní oddělení nemocnice v Motole, kde pracoval do konce května 1959 pod vedením prim. MUDr. Platila, na kterého vždy rád vzpomínal jako na svého učitele. V červnu pak zahájil svou čtyřicetiletou dráhu lékaře na I. klinice TRN, se kterou je svázána jeho činnost až do roku 1999, kdy odešel na odpočinek. Do historie I. kliniky TRN se za-

psal jako erudovaný pneumolog s rozsáhlými znalostmi v oblasti bronchologie a plicní radiodiagnostiky. Své bohaté zkušenosti vždy rád nezištně předával mladším kolegům.

Milý Vasile, děkujeme Ti za veškerou práci na I. klinice tuberkulózy a respiračních nemocí, za vše, co jsi pro nemocné i své spolupracovníky vykonal, za Tvé přátelství a altruismus, se kterým jsi vždy rád rozdával své vědomosti medikům i spolupracovníkům. Ke Tvým 90. narozeninám Ti přeje me pevné zdraví a pohodu do dalších let.

Prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.

a spolupracovníci

I. klinika TRN, 1. LF UK a VFN v Praze

Vzpomínka na MUDr. Miladu Hobzovou, Ph. D.

Dne 20. dubna 2018 nás navždy opustila MUDr. Milada Hobzová, Ph.D., lékařka Kliniky plicních nemocí a tuberkulózy Fakultní nemocnice Olomouc, vedoucí spánkové laboratoře této kliniky a odborná asistentka Lékařské fakulty Palackého univerzity. Odešla po dlouhé nemoci, kterou snášela důstojně a s pokorou až do samého konce. Bylo to v době, kdy akcelerovala její vědecká činnost a po odborné stránce byla na vrcholu sil. Vybudovala jednu z největších komplexních spánkových laboratoří v České republice, a to od jejího samotného založení až do vzniku rozvinutého pracoviště se stálými vědeckými aktivitami.

Pracovala jako předsedkyně sekce Spánkové medicíny a neinvazivní ventilace při České pneumologické a ftyzeologické společnosti, ČLS JEP, byla členkou revizní komise Společnosti pro výzkum



spánku a spánkovou medicínu a členkou výboru České aliance proti chronickým respiračním onemocněním. Paní doktorku měli rádi pacienti, kolegové i všichni, kdo ji poznali. Byla velmi vstřícnou, skromnou a přátelskou osobností. Vždy se dělila o své zkušenosti, dokázala spolupracovat s předními odborníky různých oborů, stejně jako s mediky, které ochotně zasvěcovala do vědecké práce. Velice si vážila rodiny a věnovala se jí naplno vedle všech svých pracovních povinností. Na paní doktorku Miladu Hobzovou budeme vzpomínat s úctou a vděčností za vše, co vykonala pro naši lékařskou společnost a pro své pacienty.

Čest její památce

prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.