

ISSN 1213-810X

Indexed in EMBASE /Excerpta Medica

STUDIA

78

6

PROSINEC

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 6

STUDIA

PROSINEC 2018
ROČNÍK 78

PNEUMOLOGICA
ET PHTHISEOLOGICA

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., Táborská 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

A. Dzian: Uniportálna videotorakoskopická chirurgia	195
M. Švorcová, R. Lischke, J. Schützner, E. Kočová, O. Kudela: Operační řešení tracheobronchomalacií	197
M. Malík, A. Dzian, I. Fučela, M. Skaličanová: VATS uniportal – vývoj a současné trendy v miniinvazivnej torakochirurgii	204
L. Hajdová, V. Kolek: Diagnostika a léčba endobronchiálních metastáz	210
M. Sova, S. Genzor, O. Zela, J. Kultán, O. Fischer, V. Kolek: Terapie maligního fluidotoraxu pomocí tunelizovaného hrudního drénu-IPC	215
O. Zela: Bezpečnost použití beta blokátorů u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí – aktuální data z programu TONADO a COPD Gene	219
M. Marel, V. Koblížek: Zpráva o výsledcích soutěže o nejlepší práce publikované v roce 2017	222
Ediční plán SPP 2019	224

Contents

A. Dzian: Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery	195
M. Švorcová, R. Lischke, J. Schützner, E. Kočová, O. Kudela: Surgical management of tracheobronchomalacia	197
M. Malík, A. Dzian, I. Fučela, M. Skaličanová: Uniportal VATS – the development and current trends in minimally invasive thoracic surgery	204
L. Hajdová, V. Kolek: Diagnosis and treatment of endobronchial metastases	210
M. Sova, S. Genzor, O. Zela, J. Kultán, O. Fischer, V. Kolek: Treating malignant pleural effusion with an indwelling pleural catheter	215
O. Zela: Beta-blocker safety in patients with chronic obstructive pulmonary disease – current data from the TONADO and COPDGene studies	219
M. Marel, V. Koblížek: Report on award-winning publications for 2017	222
Publishing plan for 2019	224

Uniportálna videotorakoskopická chirurgia

A. Dzian

Klinika hrudníkovej chirurgie, Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského v Martine

Najvýznamnejším pokrokom posledných desaťročí v hrudníkovej chirurgii je zavedenie videotorakoskopicky asistovanej chirurgie (VATS). Pri videotorakoskopii sú do pleurálnej dutiny cez malé 10 mm porty (2 alebo 3) zavedené kamera a špeciálne nástroje – hovoríme o konvenčnej troj- alebo dvoj- portovej VATS. Pri VATS lobektómii je jeden port zväčšený na cca 5 cm. Vznik a dynamický vývoj VATS bol umožnený technologickým rastom a pokrokom v operačných endoskopických zariadeniach a operačných inštrumentoch. Nevyhnutnosťou bol vývoj endostaplerov, ktoré sú nevyhnutné na realizáciu pokročilých foriem VATS. Mnoho štúdií preukázalo výhody VATS pri zachovaní princípov onkoradikalita [1]. Ide najmä o významne zníženie pooperačnej bolesti, menšie krvné straty, lepšie pooperačné pľúcne funkcie, skrátenie doby hospitalizácie, urýchlenie rekonvalescencie, minimalizáciu komplikácií, kozmetický efekt a celkové zlepšenie pooperačnej kvality života v porovnaní s torakotómiou. VATS je dnes konvenčným prístupom a postupom v celosvetovom meradle a v plnom spektre hrudníkových operačných výkonov.

Evolúcia VATS vyvrcholila v posledných rokoch zavedením uniportálneho prístupu. Vo vývoji VATS ide o zjednodušenie, kedy sa do hrudníka vstupuje len cez jeden port. Koncept uniportal VATS predstavil Dr. Gaetano Rocco pre jednoduché operačné výkony [2,3] a k dokonalosti ho rozpracoval, aplikoval na veľké pľúcne resekcie a k svetovej akceptácii dovedol Dr. Diego Gonzalez-Rivas [4,5]. Ide o prístup, kde všetky nástroje, vrátane kamery, sú zavedené cez jeden malý port, veľký podľa výkonu 2,5–5 cm. Port je lokalizovaný najčastejšie v piatom medzirebrí v prednej axilárnej línii. V jednom porte sú paralelne zdieľané optika a pracovné nástroje, čo vytvára mierne stiesnené pracovné prostredie a vyžaduje si určitý stupeň zručnosti od operátora, a ešte viac od asistenta – kameramana. Výhodou je priamy pohľad na cieľový objekt v hrudníku, tak ako pri otvorenej operácii. Uniportálny prístup si vyžiadal ďalší vývoj a úpravy inštrumentária. Množstvo štúdií prinieslo dáta o zlepšení viacerých sledovaných krátkodobých operačných parametrov [6], najmä v redukcii pooperačnej bolesti (tangovaný je iba jeden interkos-

tálny priestor). Prístup je plne akceptovaný v chirurgickej terapii karcinómu pľúc [7]. Oproti konvenčnej trojportovej VATS uniportálny prístup nepredstavuje navýšenie ceny výkonu.

Hrudníková chirurgia na svojej evolučnej ceste prekonala mnoho krokov medzi otvorenou torakotómiou a uniportálnou VATS a evolúcia pokračuje ďalej. Tento veľký pokrok si ale vyžadoval nesmierne úsilie. Aj tu je aktuálne „Labor vincit omnia.“ (Úsilie všetko prekoná.). Zvlášť to platí v našich podmienkach, kedy je naozaj potrebné veľké úsilie na zavedenie novej metódy. V Čechách a na Slovensku postupne pribúdajú pracoviská hrudníkovej chirurgie, ktoré rutinne aplikujú uniportal VATS. Oceňujem propagátorov tejto metódy, ktorí zorganizovali uniportal VATS sympózia za účasti skvelého Dr. Diega Gonzaleza-Rivasa. Z osobnej skúsenosti viem, že počiatočné prekážky a úsilie sú neskoršie kompenzované obľubou a radosťou z uniportálneho prístupu. Mojm osobným priáním by bolo ponúknuť radikálnu uniportal VATS pľúcnu resekcii čo najväčšiemu počtu pacientov s karcinómom pľúc. Žiaľ v operabilite pre karcinóm pľúc sa stále pohybujeme na úrovni len okolo 12 %. Verím, že spoločné intenzívne úsilie pneumológov, onkológov a torakochirurgov je nasmerované k cieľu zvyšovania tohto malého percentá operovaných pacientov. Naďalej je nevyhnutné sústrediť našu snahu na integráciu nových moderných metód do hrudníkovej chirurgie v našich podmienkach, v prospech našich pacientov.

LITERATÚRA

1. Agostini P, Lugg ST, Adams K et al. Postoperative pulmonary complications and rehabilitation requirements following lobectomy: a propensity score matched study of patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 24:931–937.
2. Rocco G, Khalil M, Jutley R. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery wedge lung biopsy in the diagnosis of interstitial lung diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129:947–948.
3. Jutley RS, Khalil MW, Rocco G. Uniportal vs standard three-port VATS technique for spontaneous pneumothorax: comparison of post-operative pain and residual paraesthesia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28:43–46.

4. Gonzalez D, Parabela M, Garcia J et al. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12:514–515.
5. Gonzalez-Rivas D, Parabela M, Fernandez R et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: two years of experience. *Ann Thorac Surg* 2013; 95:426–432.
6. Harris CG, James RS, Tian DH et al. Systematic review and meta-analysis of uniportal versus multiportal video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *Ann Cardiothorac Surg* 2016; 5:76–84.
7. Wang W, Yin W, Shao W et al. Comparative study of systematic thoracoscopic lymphadenectomy and conventional thoracotomy in resectable non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis* 2014; 6:45–51.

Milí čtenáři!

Přáli bychom si, aby pro Vás rok 2019 byl radostný a úspěšný. Nechť se Vám daří ve Vaší práci i v osobním životě.

Redakce**PF 2019**

Operační řešení tracheobronchomalacií

M. Švorcová¹, R. Lischke¹, J. Schützner¹, E. Kočová², O. Kudela³

¹III. chirurgická klinika, 1. LF UK a FN Motol Praha;

²Radiologická klinika, FN Hradec Králové; ³Plicní klinika, FN Hradec Králové

SUMMARY

Surgical management of tracheobronchomalacia

Tracheomalacia and tracheobronchomalacia (TBM) are disorders that occur in both child- and adulthood. They always mean collapse of the trachea or main bronchi characterized by reduction of the lumen by more than 50 percent. This results in dynamic airway obstruction. TBM is caused by diffuse or segmental weakness of the bronchial wall due to pathological processes. However, the condition may also be congenital. The diagnosis is mainly by bronchoscopic examination allowing real-time confirmation of dynamic airway obstruction with respiratory maneuvers as well as determination of the extent and severity of the condition. Another modality used to diagnose TBM is dynamic computed tomography. Lung function tests are of limited value in the diagnosis of TBM. At the present time, there is no uniform standardized approach to the treatment of TBM. Specific pharmacological therapy is mainly justified in cases of relapsing polychondritis. It is necessary to properly treat comorbidities and diseases worsening the severity of malacia, in particular gastroesophageal reflux. Continuous positive airway pressure may also be used. This may be perceived as a bridge therapy prior to mini-invasive methods. At present, interventional bronchology using tracheal stents and surgery are of increasing importance. Presented are two cases of surgical repair using posterior membrane tracheobronchoplasty with prolene mesh. In selected patients, the surgical approach seems to be an efficient method that alleviates the symptoms and improves the functional status and quality of life.

Keywords: tracheomalacia, tracheobronchomalacia, EDAC, tracheobronchoplasty

SOUHRN

Tracheomalacie a tracheobronchomalacie jsou onemocnění, která se vyskytují v dětském i dospělém věku. Vždy se jedná o patologický kolaps trachey nebo hlavních bronchů, který je charakterizován zmenšením jejich průsvitu o více jak polovinu příčného průřezu. Způsobuje tak dynamickou obstrukci dýchacích cest. Příčinou tracheobronchomalacie je difuzní nebo segmentální oslabení tracheální a bronchiální stěny chorobnými procesy. Může se však jednat i onemocnění vrozené. Pro diagnostiku tracheobronchomalacie je rozhodující bronchoskopické vyšetření, které umožňuje verifikaci dynamické obstrukce dýchacích cest při dechových manévrech v reálném čase, zároveň umožňuje zhodnotit rozsah i tíži postižení. Další modalitou uplatňující se v diagnostice TBM je dynamická počítačová tomografie. Využití funkčního vyšetření plic v diagnostice TBM je omezené. Toho času neexistuje uniformní standardizovaný způsob léčby TBM. Specifická farmakologická léčba má své opodstatnění zejména v případě relabující polychondritidy. Řádně léčeny mají být komorbidity a onemocnění, které mohou tíži malacie zhoršovat, zejména gastroezofageální reflux. Využit lze i kontinuální přetlak v dýchacích cestách. Lze ho vnímat i jako „přemosťující“ léčbu před miniinvazivními metodami. V současnosti nabývá na významu intervenční bronchologie s implantací tracheálních stentů a chirurgické řešení. V našich dvou kazuistikách prezentujeme chirurgické řešení pomocí zadní membránové tracheobronchoplastiky s použitím prolenové sítky. Chirurgické řešení u vybraných pacientů se jeví jako účinná metoda, zmírňuje příznaky, zlepšuje funkční stav a kvalitu života.

Klíčová slova: tracheomalacie, tracheobronchomalacie, EDAC, tracheobronchoplastika

ÚVOD

Centrální dýchací cesty (CDC), trachea a hlavní bronchy, jsou konduktivní oddíly respiračního systému, zabezpečují primárně vedení a úpravu vzduchu mezi plicemi a zevním prostředím. CDC během dechového cyklu mění svůj průsvit. Nitrohruďní části během nádechu, kdy je nitrohruďní tlak negativní, svůj průsvit rozšiřují. Ve výdechu se nitrohruďní tlak stává pozitivním a CDC průsvit zužují. V mimohruďních (krčních) oblastech jsou změny průsvitu opačné. Úplnému kolapsu CDC brání jejich pevná chrupavčitá kostra, změny průsvitu jsou proto dány zejména vyklenováním jejich zadní části, tzv. membranózní části, která je tvořena jen hladkou svalovinou. Některé chorobné procesy vedou k poškození struktury CDC, zvyšuje se tím jejich poddajnost. CDC potom snadněji kolabují, zejména při zvýšeném respiračním úsilí, mohou se i zcela uzavírat. Dochází přitom k jejich dynamické obstrukci, zvyšuje se tím rezistence a dechová práce. Za patologický je považován kolaps CDC převyšující polovinu jejich maximálního průsvitu. Patologickým podkladem bývá atrofie nebo redukce elastických vláken tracheální stěny a měknutí tracheálních chrupavek. Rozlišit lze dvě podoby patologického kolapsu dýchacích cest. Nadměrný dynamický kolaps dýchacích cest (EDAC – excessive dynamic airway collapse), způsobený patologickým vyklenováním zadní membranózní části CDC. Druhou formou je tracheobronchomalacie (TBM), u které se deformuje a kolabuje i patologicky změněná přední chrupavčitá kostra. Patologický proces podmiňující kolaps CDC může být omezen jen na určitý segment, nebo může být difúzní s postižením celé trachey a/nebo hlavních bronchů. TBM/EDAC se vyskytuje relativně často, ale ne často se diagnostikuje. Prevalence u dospělých pacientů není přesně známa. Vyskytuje se u 1–4,5 % bronchoskopických nálezů, u 13 % pacientů s nespécifickými plicními příznaky a až u 33 % pacientů s CHOPN [1,4,5,10,11,13].

I když se udává, že TBM je charakterizována více než 50% zúžením trachey ve výdechu, není přesně vymezený rozdíl mezi normálním a abnormálním zúžením dýchacích cest. V současnosti neexistuje univerzálně přijatý klasifikační systém. Murgu a Colt popsali klasifikační systém FEMOS (functional class, Etiology, Morphology, Origin, Severity). Je to vícerozměrný klasifikační systém, který obsahuje různé opisné parametry. Vrozená TBM vzniká na podkladě podmíněné nedostatečnosti chrupavek. Mezi vrozené formy se řadí TBM při cystické fibróze, Mounier-Kuhn syndromu (tracheobronchomegalie), idiopatická TBM při Ehlers-Danlos syndromu nebo cutis laxa, dále TBM při Marfan syndromu, Kenny – Caffey syndromu, Cornelia-de Lange syndromu a další. Získaná forma se nejčastěji vyvíjí po endotracheální intubaci, tracheostomii či po úraze. Může být mechanicky způsobená zevní kompresí, nejčastěji strumou, cysta-

mi, aneuryzmatem aorty, abscesem, benigními či maligními lézemi v oblasti předního mediastina a krku. Zvláštním typem je recidivující polychondritida, která vede k destrukci a fibróze tracheální a bronchiální chrupavky. Dle stupně závažnosti rozdělujeme TBM na mírnou, kdy dochází k zúžení trachey ve výdechu na 50–75 %, středně závažnou 75–90 % a závažnou 90–100 %, kdy se prakticky přední a zadní stěna trachey spojí a uzavře lumen trachey.

TBM/EDAC může být v řadě případů zcela asymptomatická. Mezi typické symptomy zejména při těžším kolapsu patří kašel, dušnost, pískoty nebo stridor (někdy také označován jako „laryngální epilepsie“ [2,4]), příznačné jsou problémy s odkašláváním a časté respirační infekce. Příznaky TBM/EDAC jsou nespécifické, často mohou být zaměněny s příznaky jiných respiračních onemocnění, jako je bronchiální astma nebo chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN). Na druhou stranu byla popsána častá asociace TBM/EDAC s CHOPN, emfyzémem a chronickou bronchitidou. Někteří autoři považují malacii za kontinuální pokračování periferní obstrukce dýchacích cest proximálním směrem.

V diagnostice TBM se dlouho používala kinematografická fluoroskopie. Tato metoda má ale více nedostatků. Nedokáže zobrazit přední, boční a zadní stěnu současně, těžko se vizualizují dýchací cesty, zejména u obézních pacientů, a procentuální určení zúžení průdušnice je nepřesné. Zlatým standardem v diagnostice TBM/EDAC je v současnosti dynamická flexibilní bronchoskopie [1–13]. Umožňuje vizualizaci celého tracheobronchiálního stromu a verifikaci dynamické obstrukce dýchacích cest při dechových manévrech (v šesti různých polohách, v šesti různých lokalizacích (proximální trachea, střední trachea, distální trachea, pravý hlavní bronchus, bronchus intermedius a levý hlavní bronchus)) v reálném čase. Zároveň poskytuje informace o morfologii, stupni, rozsahu, ploše a lokalizaci patologického nálezu. Virtuální bronchoskopie není dostatečně senzitivní, ale může být alternativou u dětí nebo tam, kde není flexibilní bronchoskopie dostupná či proveditelná [3].

Z radiologických metod našla své uplatnění v diagnostice TBM tzv. dynamická počítačová tomografie (dCT). Moderní multidetektorové přístroje dokáží zobrazit dýchací cesty během několika vteřin, což umožňuje vyšetření v průběhu dechového manévru za současné spirometrické kontroly. Hodnocení kolapsu CDC se provádí v několika úrovních, počítán je rozdíl průřezové plochy na konci nádechu a během manévru. Výhodou je nesporně i to, že jde o neinvazivní, komplexní vyšetření, které potvrdí nejen abnormality v centrálních dýchacích cestách, ale zároveň pomůže vyloučit i jiné abnormality v periferních částech plic.

Rentgenové vyšetření plic je základním vyšetřením tohoto orgánu, není ale specifickým vyšetřením

pro TBM. Spirometrické vyšetření dotváří komplexní posouzení plicních funkcí a potenciální operabilitu pacienta. Funkční nálezy jsou převážně nespecifické, časté jsou tvarové změny křivky průtok – objem. Oploštění inspirační, respektive expirační části křivky ukazuje na variabilní extratorakální, respektive intratorakální obstrukci. Bifázický tvar výdechové křivky svědčí pro kolaps dýchacích cest, spojený s rychlým poklesem vrcholového expiračního průtoku, stejný nález ale bývá i u plicního emfyzému.

Z dalších doporučených vyšetření je vhodné zmínit 6-minutový walk test, otorinolaryngologické vyšetření hlasivek, vyloučení gastroezofageálního refluxu, který může negativně ovlivnit výsledek operačního řešení TBM. V rámci posouzení celkového stavu se používají i skórovací systémy: Karnofsky, Medical Research Council (mMRC) dyspnoe scale, Quality of Life, Cough Specific Quality of Life Questionnaire (CQLQ).

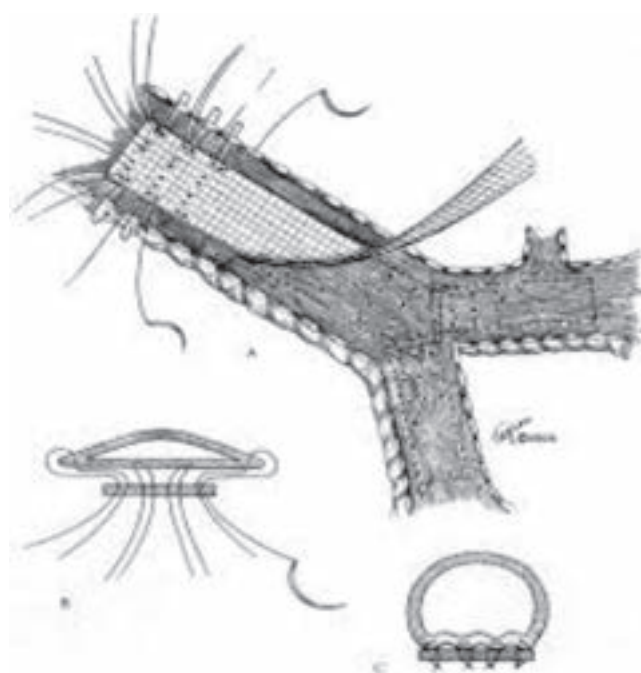
Dosud nejsou vypracována standardizovaná kritéria pro léčbu TBM. U mnohých dospělých pacientů je TBM náhodným nálezem a léčbu nevyžaduje. U symptomatických pacientů jsou doporučována jednak režimová opatření (zákaz kouření), léčba přidružených respiračních onemocnění, léčba infekčních komplikací, a jednak stabilizace základního onemocnění. Kortikosteroidy snižují frekvenci a závažnost recidiv [4]. U pacientů s výraznými symptomy, pokud selhává konzervativní postup, je vhodné zvažovat stabilizaci dýchacích cest. Přistoupit lze i k aplikaci kontinuálního přetlaku v dýchacích cestách (CPAP – continuous positive airway pressure), který může být přínosný zejména ve fázi akutních obtíží. Působí jako pneumatický stent. Snižuje plicní rezistenci, čímž vede ke zlepšení průchodnosti dýchacích cest, zejména ve výdechové části, a snižuje tak dechové úsilí. Neinvazivní ventilace by se měla vnímat jako „přemosťující“ léčba před použitím stentů či operačního řešení.

Další možnou modalitou je zavedení tracheálního, respektive endobronchiálního stentu [5,6]. Zde je nutné poznamenat, že ideální stent pro užití v dýchacích cestách zatím nebyl vyvinut. Užívány jsou v současné době stenty plastové, kovové a hybridní. Nově se získávají zkušenosti se zaváděním stentů biodegradabilních. U benigních stenóz dýchacích cest jsou obecně preferovány silikonové stenty, vyplývá to i z doporučení amerického úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) z roku 2005. Vzhledem k riziku komplikací (migrace, zhoršení odkašlávání aj.) bylo doposud dlouhodobé ponechání silikonového stentu podle některých léčebných schémat vyhrazeno pro pacienty, u nichž mělo jeho zavedení dobrý klinický efekt a kteří nebyli pro špatný biologický stav či komorbiditu kandidáty operačního řešení. Dovoluje-li celkový stav nemocného operační výkon, je implantace stentu doporučována s cílem individuálního posouzení benefitu

následně chirurgické stabilizace. Efekt stentu se v obou případech vyhodnocuje po 10–14 dnech.

Indikací k chirurgické léčbě je závažná forma TBM refrakterní k medikamentózní terapii, klinické symptomy dušnosti a nezvladatelného kašle s potvrzením TBM flexibilní bronchoskopií a dynamickou počítačovou tomografií a předoperační zlepšení klinického stavu po zavedeném stentu. Pacienti s CHOPN musí být pečlivě vybírání [2,7,8,9]. Principem operační techniky je stabilizace membranózní stěny intratorakální části průdušnice, hlavních bronchů a bronchus intermedius, nejčastěji s použitím polypropylenové sítky. Operace probíhá v selektivní intubaci, na levém boku pacienta, z pravostranné posterolaterální torakotomie. Protětim pleury mezi jícnem a tracheou, ligací vena azygos za současné ochrany průběhu pravého vagového nervu se zpřístupní zadní stěna trachey a bronchů, s hmatnými okraji dorzálních částí tracheobronchiálních chrupavek. Přední část trachey není nutné preparovat z důvodu prevence ischemie průdušnice. Používá se polypropylenová síťka, která se nastříhává do tvaru Y, jejíž průměr je o cca 0,5 cm menší, než je průměr membranózní části trachey a bronchů. Síťka se nejčastěji fixuje jednotlivými prolennovými stehy 4/0 k dorzální části chrupavek, přibližně 5–7 mm od sebe. Středová část sítky se přišívá k membranózní stěně PDS 4/0 jednotlivými stehy (obr. 1.) [2,7]. Dbáme na to, abychom neprošli membranózní částí skrz do lumen průdušnice. Na závěr před uzavřením torakotomie je vhodné pro-

Obrázek 1: Fixace sítky prolennovými a PDS stehy



vést flexibilní bronchoskopii, abychom zkontrolovali plikaci membranózní části. V literatuře se uvádí možnost využití místo propylenové sítky také perikard, autogenní fascie lata nebo fascie z pří-

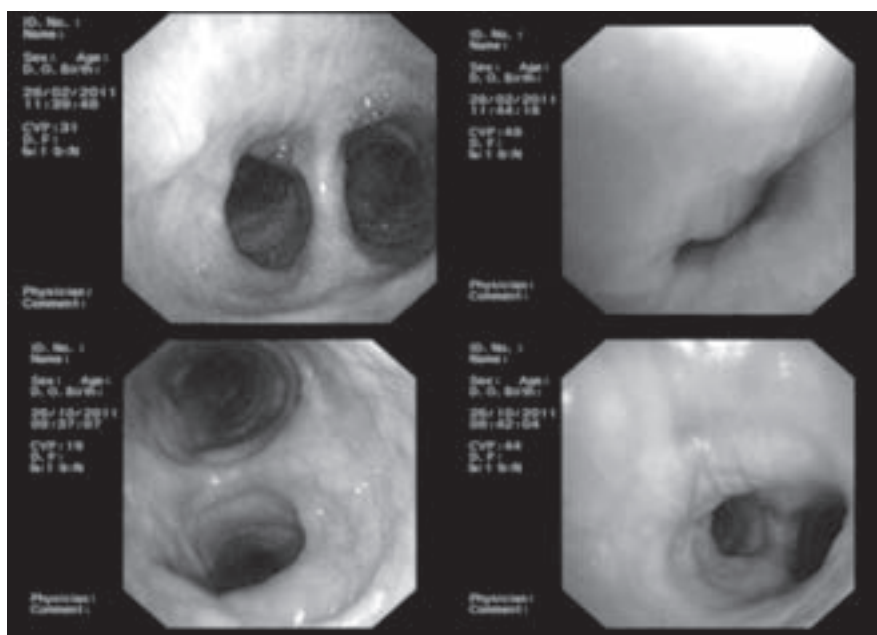
mého břišního svalu, nicméně výsledky nevyznívají zcela účinně [2,6,7,8].

Konvenční resekce byly prováděny mnoho let, ale většina z nich je prezentována malými soubory.

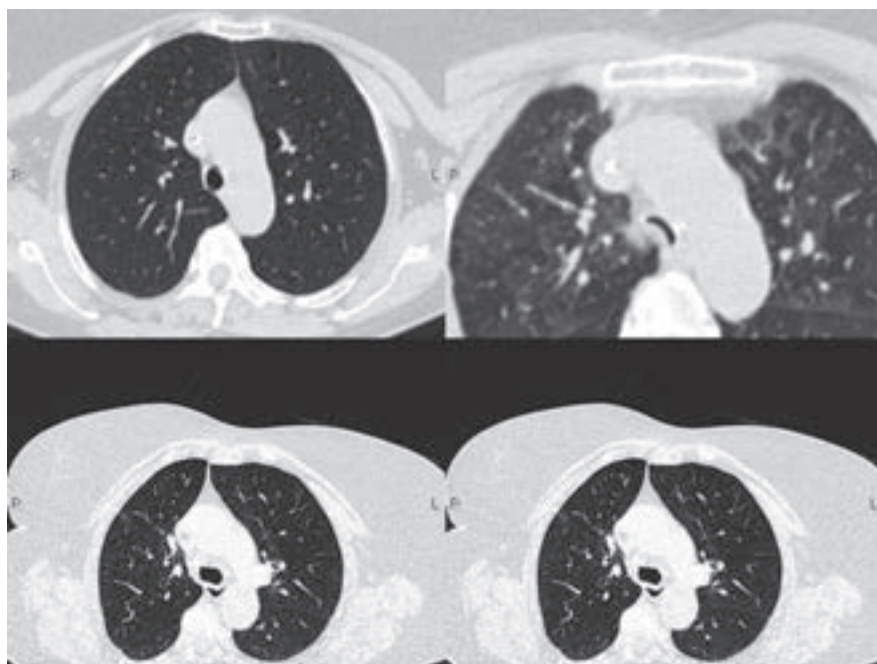
Tracheostomie je indikována tam, kde nelze rekonstrukční výkon provést, v případech dlouhodobé ventilace, či nutnosti pravidelné toalety dýchacích cest. Samotná tracheostomie může být komplikována sekundární tracheomalácií či posttracheostomickou stenózou. Stejně tak jako tracheostomie může vyvolat exacerbaci tracheomalacie. Spanplastika, prvně zavedená Nissenem v roce 1954, zahrnovala pouze zřasení membranózní části průdušnice, bez její fixace.

Rekonstrukce trachey je indikována u pacientů s fokální malácií, zejména v krčním úseku průdušnice. Transplantace trachey je popsána zatím jen v několika kazuistikách. V současné době nejefektivnější operační technikou se jeví posterolaterální tracheobronchoplastika s použitím polypropylenové sítky [10]. Zkušenosti s touto problematikou demonstrujeme na následujících kazuistikách.

Obrázek 2: V horní části bronchoskopický nálezn před operací – inspirium (vlevo) a expirium (vpravo). V dolní části bronchoskopický nálezn 6 měsíců po operaci – inspirium (vlevo) a expirium (vpravo)



Obrázek 3: V horní části CT obraz před operací – inspirium (vlevo) a expirium (vpravo). V dolní části CT obraz po operaci – inspirium (vlevo) a expirium (vpravo)



KAZUISTIKA 1

65letá žena byla v roce 2009 operovaná pro kolorektální karcinom. Provedená radikální resekce střeva s následnou adjuvantní chemoterapií byla komplikována kolitidou s rozvojem septického šoku a multiorgánového selhání s nutností umělé plicní ventilace a tracheostomií. V roce 2011 se začal objevovat intermitentní stridor, více nádechový, méně výdechový, dušnost a kašel. V březnu 2011 absolvovala bronchoskopické vyšetření, které prokázalo tracheomalacii pod stenózou, progredující distálním směrem s prakticky úplnou obturací trachey nad hlavní kardinou, s mírnou retencí sklovitého hleny, více vpravo a diskrétní v.s. postintubační stenózu kraniální trachey. Na základě tohoto nálezu byla doplněna dynamická počítačová tomografie

trachey, která potvrdila ve výdechové části těsně nad karinou, v úrovni aortálního oblouku v úseku dlouhém 10 mm prakticky úplný kolaps lumen trachey (obr. 2). Předoperačně bylo doplněno ECHO srdce a spiroergometrie (VO_2 max 19 ml/kg/min, ukončeno pro dušnost a suchý kašel, bez arytmií na EKG). Vzhledem k celkově dobrému stavu pacientky bylo indikováno operační řešení.

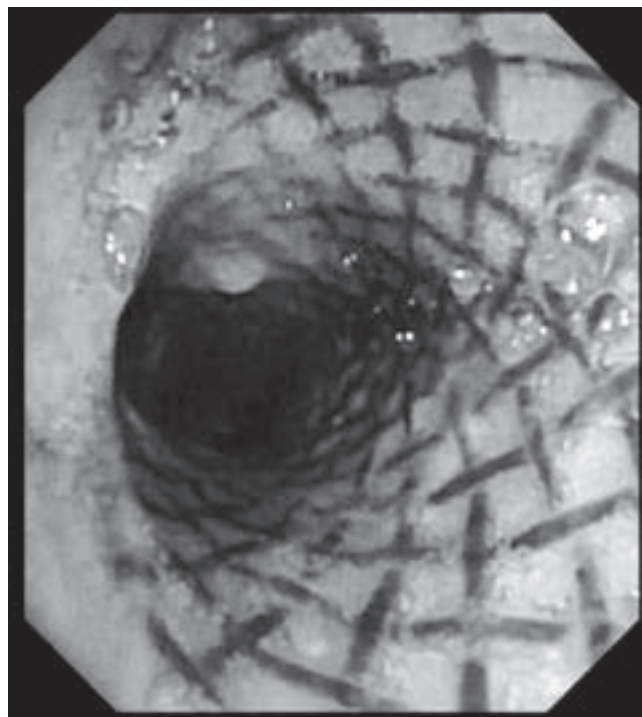
Byla provedena posterolaterální torakotomie ve čtvrtém mezižebří a tracheoplastika zadní stěny s použitím polypropylenové sítky. Operace trvala 150 minut. V závěru operace byla provedena flexibilní bronchoskopie s příznivým nálezem bez kolabování zadní stěny trachey. Po výkonu byla pacientka monitorována 3 dny na jednotce intenzivní péče, s každodenní bronchoskopickou toaletou dýchacích cest, podporou mukolytik, inhalací a v cílené dechové rehabilitaci pokračovala i na standardním oddělení. Propuštěna byla 8. pooperační den do domácí péče.

Poté byla pravidelně sledována na plicní klinice v Hradci Králové, s pravidelnými bronchoskopickými vyšetřeními každé 3 měsíce (obr. 2). Bylo provedeno i kontrolní dynamické CT vyšetření (obr. 3), bez známek kolabování průdušnice. V říjnu roku 2014, tedy tři roky po operaci, se při pravidelné bronchoskopii objevil relaps tracheomalacie, cca 1,5 cm v místě pravděpodobně končící záplaty, tzn. v distální části trachey s přechodem do pravého bronchu. Klinicky pacientka nepocítovala dechové obtíže či ztížené dýchání, postupovalo se nadále konzervativně. V dubnu 2016 byla pacientka operována pro typický karcinoid s resekci S3 segmentu pravé plicí (pT1N0M0), bronchoskopicky byly pozorovány jen minimální známky tracheo-bronchomalacie. V současnosti je nadále pacientka pravidelně sledována.

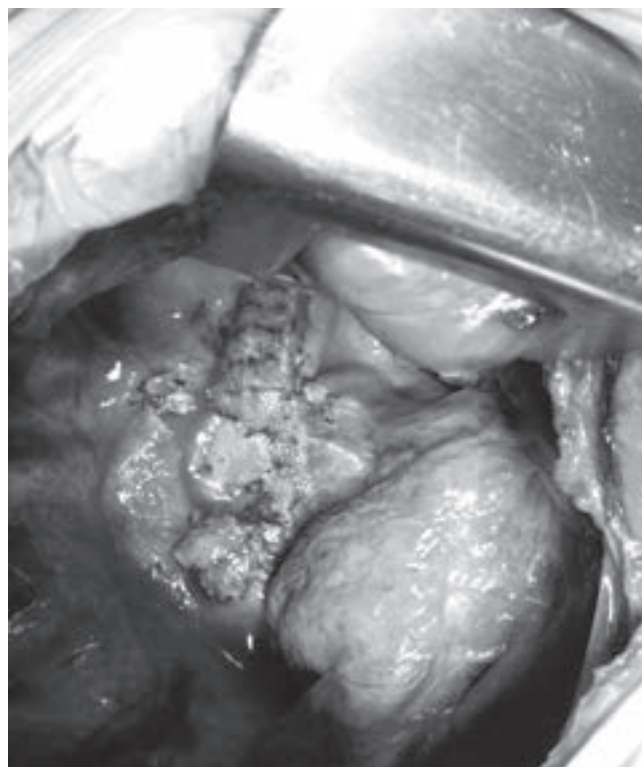
KAZUISTIKA 2

77letá pacientka s anamnézou chronické obstrukční plicní nemoci II. stadia, bývalá kuřačka (kouřila 20 cigaret denně po dobu 30 let), po ablaci pravého prsu pro karcinom prsu, dispenzarizována na plicní klinice v Hradci Králové. Přes zavedenou komplexní léčbu CHOPN, včetně mukolytik (dlouhodobě působící cholinergní antagonist, beta2 agonista, inhalační kortikoidy + erdostein) byl průběh CHOPN u nemocné komplikován recidivujícími respiračními infekcemi, probíhajícími pod obrazem akutních exacerbací CHOPN. Při pátrání po jejich možné příčině byla diagnostikována bronchoskopicky, později i na dynamickém CT těžká tracheo-bronchomalacie. Vzhledem k tíži symptomů bylo indikováno zavedení biodegradabilního stentu (obr. 4), které přineslo symptomatické zlepšení. Po konzultaci na III. chirurgické klinice bylo dále indikováno operační řešení. Pro přechodné období byla pacientka zajištěna léčbou CPAP.

Obrázek 4: Tracheální biodegradabilní stent



Obrázek 5: Fixovaná síťka k zadní stěně průdušnice, k pars membranacea a okrajům bronchiálních chrupavek



V lednu 2017 z posterolaterální torakotomie byla vypreparována zadní část trachey a oba bronchy, s přiložením polypropylenové sítky, a provedena zadní tracheoplastika (obr. 5). Operace trvala 160 minut, v jejím závěru byla provedena kontrolní bronchoskopie s příznivým nálezem, bez kolabování zadní stěny trachey. Extubována byla na operačním sále. Po výkonu monitorována na jednotce intenzivní péče. Obden se bronchoskopicky odsávala. Vzhledem k současné CHOPN a pooperační dependentnosti na oxygenoterapii byla 7. pooperační den přeložena na plicní kliniku do Hradce Králové. Při první ambulantní kontrole po třech měsících od operace se zlepšilo odkašlávání, s minimálním zadýcháváním, s mírným spirometrickým zlepšením FEV₁ 61 %...67 %, FEV₁/FVC 55 %...59 %, VC 91 %...94 %. Bronchoskopicky bez známek kolapsu ve výdechové části.

DISKUZE

Tracheomalacie je onemocnění centrálních dýchacích cest, které může být vrozené, nebo získané. Malacie může postihovat pouze část tracheálních prstenců nebo se může šířit na bronchy (tracheobronchomalacie). Ačkoliv studie ukázaly, že TBM se vyskytuje u starších pacientů a je signifikantně asociovaná s CHOPN a kouřením, dosud je velmi obtížné odlišit mezi tracheomalacií a CHOPN, a sice, které onemocnění začalo dříve.

Dosud neexistuje standardizovaný postup. Nicméně základním vyšetřením a zlatým standardem v diagnostice TBM je dynamická bronchoskopie a dynamické CT trachey [1–14]. Kolaps trachey ve výdechové části pod 50 % je považován za fyziologický. Zúžení příčného průřezu trachey v 50–75 % je mírná, 75–90 % středně závažná a 90–100 % závažná forma TBM. Pacienti s TBM neprojevují v iniciálním stadiu žádné klinické symptomy. Postupně s progresí onemocnění se objevuje kašel, dušnost, sípot, ztížené odkašlávání a sklon k rekurentním infekcím. Asymptomatictí pacienti vyžadují pečlivé sledování bez nutnosti léčby. Neexistuje standardizovaný léčebný postup pro středně až závažné formy TBM. Základem je léčba samotného plicního postižení. Účinnost kortikoidní terapie u pacientů s TBM nebyla jasně prokázána.

U některých pacientů se účinně osvědčilo použití neinvazivní ventilace v denním či nočním režimu. CPAP zvyšuje dechový objem, čímž redukuje kolaps dechových cest a dechové úsilí. Doporučené nastavení CPAPu. Bylo pozorováno, že se mírně zvyšuje FVC a zároveň postupně snižuje úroveň CPAP. Nebyly provedeny srovnávací studie mezi užitím CPAP a BIPAP (bilevel positive airway pressure), nicméně CPAP zůstává preferovanou metodou. Stejně tak jako lépe snášenou preferencí nazální masky před oronazální maskou. Použití intratracheálních stentů u dospělých pacientů s TBM se datuje od roku 1965. Přesné umístění do

segmentů s omezeným průtokem pomáhá upravit rigiditu centrálních dýchacích cest. Implantace stentů je indikována u pacientů, kteří nesplňují kritéria pro operační řešení, a naopak u pacientů k ujasnění selekce, zda jsou vhodnými kandidáty k operačnímu řešení [11]. Chirurgické řešení je vyhrazeno pro pacienty se závažnou formou, kteří budou z operačního postupu profitovat, a musí být tak pečlivě vybírání, zvláště pacienti s CHOPN či jinými přidruženými plicními onemocněními [12, 13, 14].

Pooperační morbidita zahrnuje pooperační respirační infekce, s následným respiračním selháním, s nutností umělé plicní ventilace, případně tracheostomie, srdeční arytmie, akutní renální selhání, močové infekce, plicní embolie, srdeční infarkt, ranné infekce v ráně. V našem případě prodloužený pobyt pacientky nebyl komplikován, nicméně vyžadoval opakované bronchoskopické toalety a dependentnosti oxygenoterapie při současné CHOPN. Na našem pracovišti byly operovány pouze dvě pacientky za posledních deset let. Chirurgický výkon je z našeho pohledu velmi elegantní a účinný, zejména při vhodné indikaci ve spolupráci s pneumology.

Pooperační follow-up je důležitou součástí prevence rekurencí TBM. Doporučuje se první bronchoskopická kontrola tři měsíce po operaci a poté pravidelně dvakrát ročně. Dlouhodobé komplikace zahrnují nejčastěji chronické bolesti (17 %), rekurence TBM (8 %), dysfagie (9 %) a poranění velkých cév, způsobené erozí sítky (3 %) [1].

ZÁVĚR

Operační tracheobronchoplastika je efektivní chirurgické řešení u pečlivě vybraných pacientů se závažnou formou tracheobronchomalacie. Vede k významnému zlepšení klinického stavu, zlepšení kvality života stejně tak jako zlepšení plicních funkcí. Spolupráce mezi intervenčními pneumology, radiology a hrudními chirurgy je důležitá pro optimální výsledky. Pravidelné bronchoskopické sledování po operaci by mělo být zaměřeno k prevenci rekurence tracheobronchomalacie a případných komplikací či progresí základních plicních onemocnění.

LITERATURA:

1. Buitrago DH, Wilson JL, Parikh M, Majid A, Gangadharan SP. Current concepts in severe adult tracheobronchomalacia. *Journal of Thoracic Disease* 2017;9:E57–E66.
2. Wright CD, Grillo HC, Hammoud ZT, Wain JC, Gaissert HA, Zaydfudim V. Tracheoplasty for Expiratory Collapse of Central Airways. *Ann Thorac. Surg* 2005;80:259–267.
3. Su Siew Ch, Masters Ian B, Frawley K et al. A comparison of Virtual Bronchoscopy Versus Flexible Bronchoscopy in the Diagnosis of Tracheobronchomalacia in Children. *Pediatric Pulmonology* 2017; 52(4):480–486.

4. Majid A. Tracheomalacia and tracheobronchomalacia in adults. UpToDate.
5. Kudela O, Salajka F, Koblížek V, Sedlák V, Bartoš V, Novotná B, Kočová E. Dynamická obstrukce centrálních dýchacích cest: tracheobronchomalacie a nadměrný dynamický kolaps dýchacích cest. *Stud Pneumol Phthiseol* 2014; 74:200–207.
6. Özdemir C, Sökücü SN, Altın LKS and Dalar L. Tracheomalacia Treatment Using a Large-Diameter, Custom Made Airway Stent in a Case with Mounier-Kuhn Syndrome. *Case Report Pulmonol* 2014; 2014:910135.
7. Gangadharan SP, Bakhos CHT, Majid A, Kent MS, Michaud G, Ernst A, Ashiku S, DeCamp MM. Technical Aspects and Outcomes of Tracheobronchoplasty for Severe Tracheobronchomalacia. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1574–1581.
8. Wright Cameron D. Tracheal Surgery: Posterior Splinting Tracheoplasty for Tracheomalacia. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2015; 20:31–35.
9. Lee KS, Ashiku SK. Comparison of Expiratory CT Airway Abnormalities Before and After Tracheoplasty Surgery for Tracheobronchomalacia. *Thorac Imaging* 2008; 23(2): 121–126.
10. Septimiu D, Henri G. Treatment of Adult Tracheobronchomalacia and Excessive Dynamic Airway Collapse. *Treat Respir Med* 2006; 5(2):103–115.
11. Cho JH, Kim H, Kim J. External tracheal stabilization technique for acquired tracheomalacia using a tailored silicone tube. *Ann Thorac Surg* 2012; 94(4):1356–1358.
12. Kandaswamy Ch, Balasubramanianm V. Tracheomalácia u dospelých pacientov, jej vzťah k chronickej obštrukčnej chorobe pľúc. *Curr Opin Pulm* 2011; 8:7–12.
13. Jiang Ai-Gui, Gao Xiao-Yan and Lu Hui-Yu. Diagnosis and management of an elderly patient with severe tracheomalacia: A case report and review of the literature. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2013; 6:765–768.
14. Sindhvani G, Saini RSM, Jethani V, Khanduri V, Singh M. Tracheobronchomalacia/excessive dynamic airway collapse in patients with chronic obstructive pulmonary disease with persistent expiratory wheeze: A pilot study. *Lung India* 2016; 33(4):381–384.

Došlo: 28. 6. 2018

Adresa:

MUDr. Monika Švorcová
III. chirurgická klinika, 1. LF UK a FN Motol
V úvalu 84
155 00 Praha 5
Česká republika
e-mail: monika.svorcova@fnmotol.cz

VATS uniportal – vývoj a súčasné trendy v miniinvazívnej torakochirurgii

M. Malík, A. Dzian, I. Fučela, M. Skaličanová

Klinika hrudníkovej chirurgie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

SUMMARY

Uniportal VATS – the development and current trends in minimally invasive thoracic surgery

Thanks to the development of endostaplers, camera technology and special instrumentation, the past three decades have witnessed major advances in thoracic surgery. Since the early 1990s, video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) has evolved. Initially, VATS was developed as a multi-port approach requiring several small thoracic incisions in multiple intercostal spaces. As endostaplers were improved and new instruments were developed, the numbers of ports needed were gradually reduced to a single incision – uniportal VATS. The breakthrough year was 2010, when Diego Gonzalez Rivas performed the first uniportal VATS lobectomy. Over a short period of time, uniportal VATS has shown its potential and versatility as it may be used for practically the entire range of thoracic surgery procedures. Uniportal VATS combines all the benefits of minimally invasive thoracic surgery while maintaining the principles of oncological radicality of open approaches. Therefore, uniportal VATS has rapidly spread globally and has become a dominant approach in thoracic surgery. This article is a literature review mapping the origins, evolution and perspectives of the uniportal VATS approach.

Keywords: thoracic surgery, mini-invasiveness, uniportal VATS

SÚHRN

Vďaka vývoju endostaplerov, kamerovej techniky a špeciálneho inštrumentária sme posledné tri desaťročia v hrudníkovej chirurgii svedkami razantného rozvoja. Od začiatku 90. rokov 20. storočia dochádza k evolúcii videoasistovanej torakoskopie (VATS). VATS prístup sa začal vyvíjať ako multiportový prístup vyžadujúci niekoľko krátkych incízií na hrudníku vo viacerých medzirebrových priestoroch. Zdokonalením endostaplerov, vývojom nového inštrumentária sa postupne redukoval počet potrebných portov na jednu krátku incíziu pomenovanú VATS uniportal. Zlomovým bol rok 2010, keď Diego Gonzalez Rivas zrealizoval prvú VATS uniportalnu lobektómiu. V priebehu krátkeho obdobia preukázal VATS uniportal svoj potenciál a univerzálnosť realizovateľnosťou prakticky celého spektra torakochirurgických výkonov. VATS uniportal spája všetky výhody miniinvazívnej chirurgie pri zachovaní princípov onkologickej radikality otvorených prístupov. Tieto skutočnosti sú dôvodom rýchleho globálneho rozšírenia metódy a sú tiež dôvodom, prečo sa VATS uniportálny prístup stáva dominantným prístupom v torakochirurgii. Článok je zameraný ako prehľad svetovej literatúry mapujúci začiatky, evolúciu a perspektívy VATS uniportal prístupu.

Kľúčové slová: hrudníková chirurgia, miniinvazívne prístupy, VATS uniportal

ÚVOD

V posledných desaťročiach je v chirurgických disciplínach trendom snaha o miniinvazivitu, a tým minimalizáciu chirurgickej traumy. Rovnaký trend sledujeme posledné tri desaťročia aj v torakochirurgii, kde sa videotorakoskopia stala dominantným prístupom pri torakochirurgických výkonoch.

STRUČNÁ HISTÓRIA

Prvá terapeutická torakoskopia sa pripisuje Hansovi Christianovi Jacobaeovi, ktorý takto v roku 1910 zrealizoval adheziolyzu pre tuberkulózu [1]. Dlhé obdobie bola torakoskopia využívaná hlavne diagnosticky [2], terapeutické využitie bolo minimálne [3,4]. K razantnému rozvoju torakoskopie došlo až začiatkom 90. rokov 20. storočia spo-

jením endoskopie a videotechniky. Tieto prístupy označujeme skratkami VTS – videotorakoskopia a VATS – videoasistovaná torakoskopia (Video Assisted Thoracic Surgery). V druhom prípade sa okrem klasických torakoskopických incízií pridáva minitorakotómia. Rozvojom videotorakoskopického inštrumentária a staplerovej techniky bolo možné realizovať stále zložitejšie a komplexnejšie výkony, počínajúc biopsiami pľúc, pokračujúc operáciami spontánneho pneumotoraxu, cýst a tumorov mediastína, až po anatomické pľúcne resekcie. Prvú VATS lobektómiu uskutočnil Roviario v roku 1991 [5]. Na Slovensku realizoval prvú VATS lobektómiu doc. MUDr. Julián Hamžík, PhD. v roku 1996. Práve vývoj torakoskopického prístupu pri veľkých pľúcnych resekciách dobre dokumentuje evolúciu VATS prístupu. V počiatkoch VATS lobektómii bolo štandardom používanie troch portov – dorzálneho, kaudálneho na umiestnenie optiky a ventrálneho – minitorakotómie. Minitorakotómia slúži okrem zavedenia nástrojov aj na extrakciu preparátu. Ako prvý sa redukoval dorzálny port, optika ostávala zavedená v kaudálnom porte. Nevýhodou tohto usporiadania je postavenie operátora a uhol pohľadu na anatomické štruktúry, ktorý je v skutočnosti iný ako obraz zobrazený na monitore. Dôsledkom je zložitejšia koordinácia pohybov.

Redukcia počtu incízií vyvrcholila v koncepte VATS uniportal, pri ktorom sa optika presunula z kaudálneho portu do minitorakotómie. Potrebná je už len jedna krátka incízia. Operatér získava priamy pohľad na anatomické štruktúry, podobne ako je tomu pri otvorených prístupoch. Naopak, manipulácia s nástrojmi vyžaduje väčšie skúsenosti. Často je potrebné držať viac nástrojov v jednej ruke, napríklad dva pľúcne retraktory k vytvoreniu adekvátnej trakcie pľúcneho tkaniva. VATS uniportal prístup kladie väčšie nároky aj na asistenta [6].

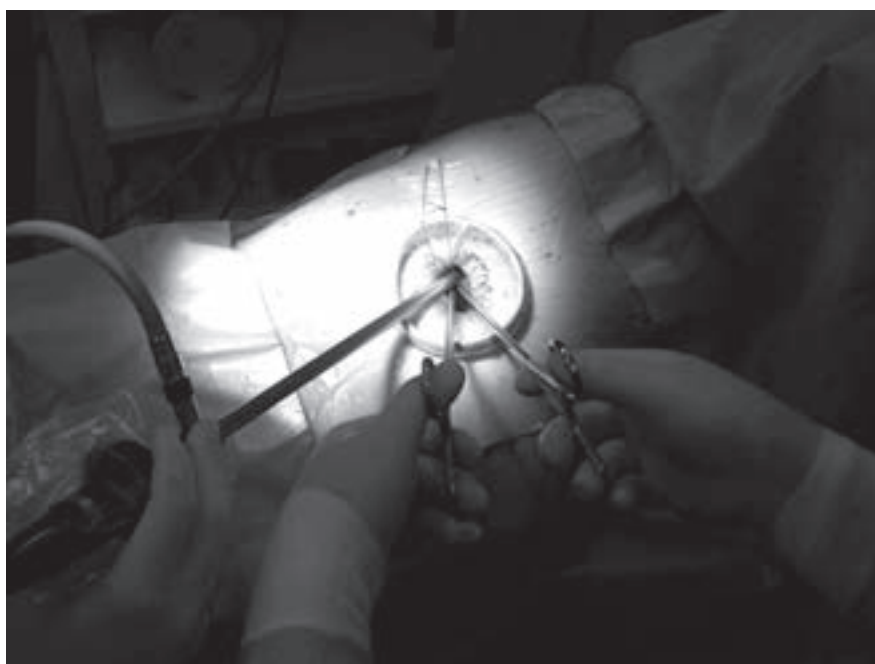
Prvé zmienky použitia jednoportového prístupu siahajú na prelom miléníí. Koncom 90. rokov 20. storočia takto tím z Izraela realizoval hrudné sympatektómie pre hyperhidrózu [7]. V roku 2004 publikuje Gaetano Rocco súbor pacientov, ktorí sa VATS uniportálnym prístupom podrobili klinovitej resekcii pľúc [8]. V nasledujúcich rokoch pribúdajú ďalšie typy výkonov – ošetrovanie pneumotoraxu a pohrudničných výpotkov rozličnej etiológie [9]. Práce už okrem technickej realizovateľnosti dokumentujú aj nižšiu pooperačnú bolesť v porovnaní s pacientmi operovanými viacportovým prístupom.

Prelom a následné globálne rozšírenie VATS uniportálneho prístupu predstavovala prvá anatomická resekcia pľúc. V júni 2010 Diego Gonzales Rivas odstránil týmto prístupom dolný lalok ľavých pľúc pre karcinóm [10,11]. Rozvoj inštrumentária vyvinutého špeciálne pre VATS uniportálny prístup (obr. 1), rozvoj staplerovej techniky a koagulá-

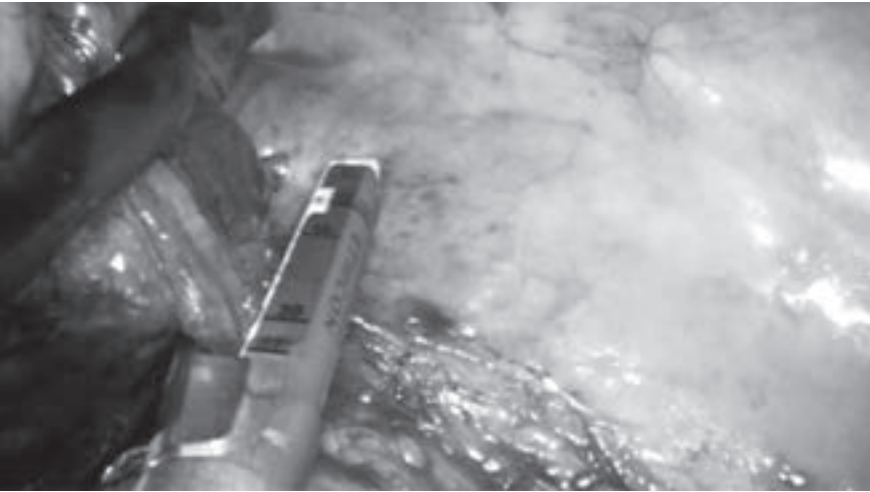
Obrázok 1: Špeciálne VATS uniportal inštrumentárium



Obrázok 2: Pohľad na operačnú ranu pri VATS uniportálnom prístupe na začiatku výkonu po aplikácii chrániča rany



Obrázok 3: Naloženie cievneho staplera na dolnú pľúcnu vënu pri dolnej lobektómii vľavo pre karcinóm pľúc



Obrázok 4: Prerušenie dolného lobárneho bronchu pomocou tkanivového staplera pri dolnej pľúcnej lobektómii pre karcinóm pľúc



Obrázok 5: Prerušenie pľúcneho tkaniva tkanivovým staplerom pri dolnej pľúcnej lobektómii vľavo pre karcinóm pľúc, z dôvodu nevyvinutej fisúry medzi horným a dolným lalokom ľavých pľúc



cie vytvorili predpoklady pre riešenie zložitejších a komplexnejších prípadov. Po lobektómiách to boli segmentektómie [12], pneumonektómie [13], sleeve lobektómie s bronchoplastikou [14], lobektómie spojené s rekonštrukciou artérií [15], či resekcie kariny a trachey [16].

POSTUP

Operatér stojí obvykle ventrálne od pacienta, ktorý leží v polohe na boku. Krátka incízia je vedená v interkostálnom priestore vybranom podľa lokalizácie lézie a podľa charakteru plánovaného výkonu. Pri anatomických resekciami sa obvykle volí incízia v 5. medzirebrovom priestore v prednej axilárnej čiare. Dĺžka incízie závisí od charakteru výkonu a začína od 2,5 cm. Pri anatomických resekciami pre karcinóm pľúc je dĺžka incízie 4–5 cm v závislosti od rozsahu resekcie a veľkosti tumoru. Mierne roztiahnutie operačnej rany a zároveň jej ochrana pred traumou a implantačnými metastázami je zabezpečená použitím špeciálnych chráničov rán (obr. 2). Použitie chrániča rany zároveň minimalizuje znečistenie optiky kamery v priebehu výkonu [17]. K interkostálnym prístupom postupne pribudli ďalšie. Najviac z nich sa rozšíril subxiphoidný prístup, ktorý šetrí interkostálne nervy [18]. Popísané sú aj ďalšie prístupy, napríklad transcervikálny [19], subkostálny atď. [20]. K zabezpečeniu pooperačnej analgézy je výhodné pod kontrolou optiky realizovať blok interkostálnych nervov lokálnym anestetikom (obr. 8). Pred uzavretím operačnej rany sa do pleurálnej dutiny vkladá hrudný drén, ktorý je obvykle vyvedený dorzálnym pólom minitorakotómie (obr. 9).

VATS UNIPORTAL V CHIRURGII KARCINÓMU PĽÚC

Napriek pokrokom v onkologickej liečbe zostáva aj v dnešnej dobe jedinou potenciálne kura-

tívnou metódou v liečbe karcinómu pľúc radikálna chirurgická liečba, založená na anatomickej pľúcnej resekcii, doplnenej o lymfadenektómiu spádových lymfatických uzlín. Uniportal VATS anatomická pľúcna resekcia predpokladá prerušenie troch anatomických štruktúr v pľúcnom hile – vény (obr. 3), artérie a bronchu (obr. 4) pomocou endostaplerov. Aj v prípade nevyvinutej fisúry medzi lalokmi je potrebné na ich oddelenie použiť endostapler (obr. 5). Resekovaná časť je vložená do endoskopického vrečka z dôvodu uľahčenia extrakcie a prevencie vzniku implantačných metastáz v uniporte (obr. 6). Najčastejším anatomickým resekčným výkonom je lobektómia. Ako už bolo vyššie uvedené, uskutočniteľnosť VATS lobektómie pri dodržaní princípov onkologickej radikality dokázal v roku 1991 Roviario multiportálnym prístupom [5]. V prípade VATS uniportálneho prístupu to bol Diego Gonzalez Rivas v roku 2010 [10]. Spektrum výkonov sa postupne rozšírilo aj o ďalšie typy anatomických resekcí, vrátane riešenia komplexných výkonov zahrňujúcich veľké tumory, centrálné uložené tumory, tumory vyžadujúce bronchoplastické a angioplastické výkony, eventuálne resekciu hrudnej steny. Štúdie potvrdili oprávnenosť VATS uniportálneho prístupu z pohľadu onkologickej radikality. A autori uvádzajú rovnaké [21,22,23], resp. lepšie výsledky [24,25,26] v disekcii lymfatických uzlín v porovnaní s otvorenými prístupmi. Kvalita lymfadenektómie (obr. 7) do veľkej miery závisí od skúseností konkrétneho chirurga [27]. V porovnaní s torakotómiou, štúdie preukázali po VATS výkonoch nižšiu mortalitu [28], nižší výskyt pooperačných kardiopulmonálnych komplikácií, atelektáz, infekcií rán [29]. Po VATS výkonoch je nižšia pooperačná bolesť, lepšia kvalita života [30] a kratšia dĺžka hospitalizácie, z čoho profitujú najmä starší a polymorbídni pacienti [31,32]. Pri porovnaní s viacportovým VATS prístupom boli zaznamenané nižšie peroperačné krvné straty, nižšia pooperačná bolesť, nižšia morbidita, kratšia dĺžka hospitalizácie a hrudnej drenáže. Porovnateľné výsledky boli zaznamenané

v prípade počtu disekovaných lymfatických uzlín, konverzií na torakotómiu, dĺžky výkonu a 30-dňovej mortality [33]. Štúdie preukázali nižšiu zápalovú odpoveď a menšiu supresiu imunitného systému pri VATS prístupoch v porovnaní s torakotómiou [34,35].

NITS – NON INTUBATED THORACIC SURGERY

Rozvoj multiportového a uniportálneho VATS prístupu umožnili renesanciu neintubačnej anestézie v hrudníkovej chirurgii a vedenie výkonu v sedácii

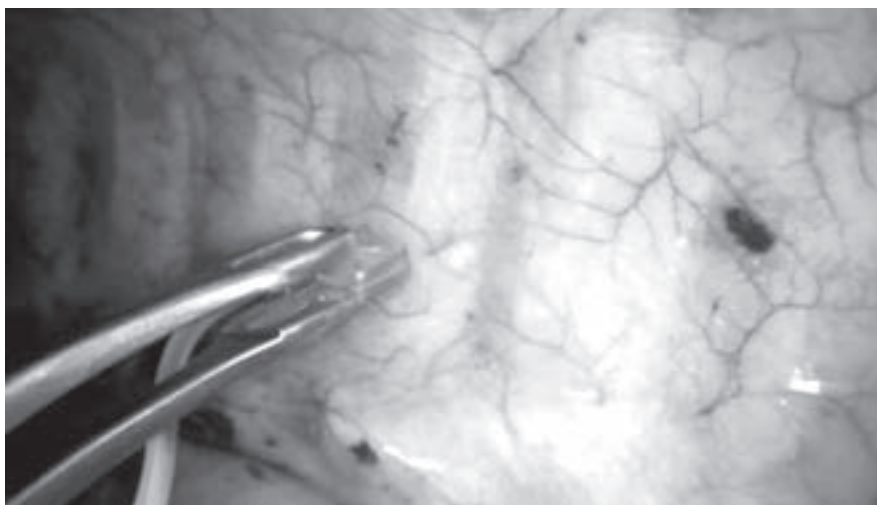
Obrázok 6: Extrakcia preparátu cez operačnú ranu v špeciálnom vaku



Obrázok 7: Lymfadenektómia lymfatických uzlín aortopulmonálneho okna použitím harmonického skalpelu



Obrázok 8: Opich interkostálneho nervu lokálnym anestetikom k zabezpečeniu pooperačnej analgézy



Obrázok 9: Operačná rana po sutúre na konci výkonu s drénom v dorzálnych časti incízie



a lokoregionálnej anestézii pri spontánnej ventilácii pacienta. K dosiahnutiu dostatočnej analgézy je možné využiť epidurálnu analgézu alebo interkostálne bloky (obr. 8), najčastejšie v rozsahu III.–VIII. medzirebrového priestoru. Súčasťou postupu je vyradenie kašlacieho reflexu blokádou blúdivého nervu [36,37]. Kombinácia VATS uniportálneho prístupu a vedenia anestézie formou NITS výrazne znižuje traumu v priebehu operačného výkonu, aj pokiaľ ide o možné poranenie dýchacích ciest, či zaťaženie organizmu celkovou anestéziou a selektívnou ventiláciou pľúc [38]. Týmto postupom sa už realizujú aj veľké pľúcne resekcie [39,40].

VÍZIE DO BUDÚCNOSTI

V budúcnosti možno očakávať ďalšie zlepšenie inštrumentária, staplerov a elektrokoagulácie. V li-

teratúre môžeme nájsť zmienky o flexibilných kamerách, robotických ramenách pre uchytenie kamery či bezdrôtových, magnetom ovládaných minikamerách [41]. Všetky tieto novinky môžu v budúcnosti umožniť rutinne realizáciu tzv. unisurgeon výkonov – teda výkonov, kedy bude pri operácii prítomný len jeden chirurg [42].

ZÁVER

Posledné tri desaťročia sme v hrudníkovej chirurgii vďaka rozvoju torakoskopických metód svedkami razantného pokroku. Evolúciou VATS od multiportového k uniportálnemu prístupu a možnosťou realizácie celého spektra torakochirurgických výkonov bolo umožnené rýchle globálne rozšírenie tejto metódy. Doteraz realizované štúdie preukazujú jasný benefit pre pacienta v podobe menšej pooperačnej bolestivosti, kratšej doby hrudnej drenáže a kratšej dĺžky hospitalizácie. Umožňujú rýchlejšiu rekonvalescenciu, rýchlejší návrat k bežnému spôsobu života, a to všetko pri zachovaní onkologickej radikality pri chirurgii karcinómu pľúc. VATS uniportal je tak dôležitou metódou v pľúcnej onkochirurgii s perspektívou ďalšieho rozvoja. Predpokladom využitia potenciálu tohto prístupu je záchyt ochorenia v resektabilnom štádiu.

LITERATÚRA

1. Jacobaeus HC. Über die möglichkeit die zystoskopie bei Untersuchung seröser höhlungen anzuwenden. Münch Med Wochenschr 1910; 57:2090–2092.
2. Symposium on thoracoscopy in pleuro-pulmonary diseases. Symposium sur la thoracoscopie dans les maladies pleuro-pulmonaires. Poumon Coeur 1981; 37:3–320.
3. Gullbring A. Des cautérisations endopleuralepar la méthode de Jacobaeus. Rev Tub 1934; 9:931–954.
4. Maurer G: The treatment of the incomplete pneumothorax. Ulster Med J 1937; 6:170–179.
5. Roviario G, Rebuffat C, Varoli F et al. Videoendoscopic pulmonary lobectomy for cancer. Surg Laparosc Endosc 1992; 2:244–247.
6. Sihoe AD. The evolution of minimally invasive thoracic surgery: implications for the practice of uniportal thoracoscopic surgery. J Thorac Dis 2014; 6:604–617.
7. Neshar N, Galili R, Sharony R et al. Videothoroscopic sympathectomy (VATS) for palmar hyperhidrosis: summary of

- a clinical trial and surgical results. *Harefuah* 2000; 138:913–916.
8. Rocco G, Martin-Ucar A, Passera E. Uniportal VATS wedge pulmonary resections. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:726–728.
 9. Jutley RS, Khalil MW, Rocco G. Uniportal vs standard three-port VATS technique for spontaneous pneumothorax: comparison of post-operative pain and residual paralysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28:43–46.
 10. Gonzalez D, Paradela M, Garcia J et al. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 12(3):514–515.
 11. Gonzalez D, Fieira E, Delgado M, Mendez L et al. Evolving from conventional video-assisted thoracoscopic lobectomy to uniportal: the story behind the evolution. *J Thorac Dis* 2014; 6(6):599–603.
 12. Gonzalez D, Mendez L, Delgado M et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic anatomic segmentectomy. *J Thorac Dis* 2013; 5(3):226–233.
 13. Gonzalez D, Delgado M, Fieira E et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic pneumonectomy. *J Thorac Dis* 2013; 5(3):246–252.
 14. Gonzalez-Rivas D, Delgado M, Fieira E et al. Left lower sleeve lobectomy by uniportal video-assisted thoracoscopic approach. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 18:237–239.
 15. Gonzalez-Rivas D, Delgado M, Fieira E et al. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy with pulmonary artery reconstruction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 17:889–891.
 16. Gonzalez-Rivas D, Yang Y, Stupnik T et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchovascular, tracheal and carinal sleeve resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49 Suppl 1:i6–16.
 17. Fieira Costa E, Delgado Roel M, Paradela de la Morena M et al. Technique of uniportal VATS major pulmonary resections. *J Thorac Dis* 2014; 6:660–664.
 18. Liu CC, Wang BY, Shih CS et al. Subxiphoid single incision thoracoscopic left upper lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148:3250–3251.
 19. Zieliński M, Rybak M, Solarczyk-Bombik K et al. Uniportal transcervical video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) approach for pulmonary lobectomy combined with transcervical extended mediastinal lymphadenectomy (TEMLA). *J Thorac Dis* 2017; 9:878–884.
 20. Mineo TC, Ambrogi V. A glance at the history of uniportal video-assisted thoracic surgery. *J Vis Surg* 2017; 3:157.
 21. D'Amico TA. Videothoracoscopic mediastinal lymphadenectomy. *Thorac Surg Clin* 2010; 20(2):207–213.
 22. Watanabe A, Mishina T, Ohori S et al. Is video-assisted thoracoscopic surgery a feasible approach for clinical N0 and postoperatively pathological N2 non-small cell lung cancer? *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33:812–818.
 23. Liu CC, Shah CS, Pennarun N et al. Transition from a multiport technique to a single-port technique for lung cancer surgery: is lymph node dissection inferior using the single-port technique? *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 49:i64–72.
 24. Wang W, Yin W, Shao W et al. Comparative study of systematic thoracoscopic lymphadenectomy and conventional thoracotomy in resectable non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis* 2014; 6:45–51.
 25. Delgado Roel M, Fieira Costa EM, González-Rivas D et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lymph node dissection. *J Thorac Dis* 2014; 6(Suppl 6):S665–8.
 26. Delgado Roel M, Roel M, Fieira Costa EM et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic lymph node dissection. *J Thorac Dis* 2014; 6:665–668.
 27. Guido Guerrero W, Gonzalez-Rivas D, Hernandez Arenas LA et al. Techniques and difficulties dealing with hilar and interlobar benign lymphadenopathy in uniportal VATS. *J Vis Surg* 2016; 2:23.
 28. Desai H, Natt B, Kim S et al. Decreased in-hospital mortality after lobectomy using video-assisted thoracoscopic surgery compared with open thoracotomy. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14:262–266.
 29. Agostini P, Lugg ST, Adams K et al. Postoperative pulmonary complications and rehabilitation requirements following lobectomy: a propensity score matched study of patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; 24:931–937.
 30. Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C et al. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17:836–844.
 31. Qiang G, Liang C, Guo Y et al. Video-assisted thoracoscopic lobectomy for elderly non-small cell lung cancer: Short-term and long-term outcomes. *J Cancer Res Ther* 2015; 11:793–797.
 32. Jawitz OK, Wang Z, Boffa DJ et al. The differential impact of preoperative comorbidity on perioperative outcomes following thoracoscopic and open lobectomies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 51:169–174.
 33. Harris CG, James RS, Tian DH et al. Systematic review and meta-analysis of uniportal versus multiportal video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *Ann Cardiothorac Surg* 2016; 5:76–84.
 34. Nagahiro I, Andou A, Aoe M et al. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:362–365.
 35. Zhang LB, Wang B, Wang XY et al. Influence of videoassisted thoracoscopic lobectomy on immunological functions in non-small cell lung cancer patients. *Med Oncol* 2015; 32:201.
 36. Rocco G, Romano V, Accardo R et al. Awake single-access (uniportal) video-assisted thoracoscopic surgery for peripheral pulmonary nodules in a complete ambulatory setting. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:1625–1627.
 37. Ng CS, Gonzalez-Rivas D, D'Amico TA et al. Uniportal VATS—a new era in lung cancer surgery. *J Thorac Dis* 2015; 7:1489–1491.
 38. Gonzalez-Rivas D, Aymerich H, Bonome C et al. From open operations to non-intubated uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: minimizing the trauma to the patient. *Ann Thorac Surg* 2015; 100:2003–2005.
 39. Chen JS, Cheng YJ, Hung MH et al. Non intubated thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *Ann Surg* 2011; 254:1038–1043.
 40. Chen KC, Cheng YJ, Hung MH et al. Non intubated thoracoscopic lung resection: a 3-year experience with 285 cases in a single institution. *J Thorac Dis* 2012; 4:347–351.
 41. Giaccone A, Solli P, Bertolaccini L. Magnetic anchoring guidance system in video-assisted thoracic surgery. *J Vis Surg* 2017; 3:17.
 42. Gonzalez-Rivas D. Unisurgeon' uniportal video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy. *J Vis Surg* 2017; 3:163.

Došlo: 10. 9. 2018

Adresa:

MUDr. Marek Malík
 Klinika hrudníkovej chirurgie
 Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity
 Komenského v Bratislave
 a Univerzitná nemocnica Martin
 Kollárova 4248/2
 036 01 Martin
 Slovensko
 e-mail: marekmalik@hotmail.sk

Diagnostika a léčba endobronchiálních metastáz

L. Hajdová, V. Kolek

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Olomouc

SUMMARY

Diagnosis and treatment of endobronchial metastases

Endobronchial metastases (EBMs) represent a rather rare form of spread of malignant processes into the tracheal and bronchial lumens. They are encountered by bronchologists who confirm the diagnosis based on sample collection and may also remove them using bronchoscopy. EBMs are manifested by dyspnea, cough, hemoptysis or recurrent infections. Extrapulmonary clinical signs of primary tumor progression may also be present. A radiograph may show patterns of atelectasis or recurrent pneumonia; the findings may also be negative. In a chest CT scan, bronchial wall thickening, diverticula or complete obstruction may be seen. On endoscopic examination, EBMs may be polypoid, pedunculated or cast-like. They are sessile granulations of various colors. A study was conducted and its results were compared with the available literature. The sample comprised 26 patients examined at the Department of Respiratory Medicine, University Hospital Olomouc from January 2007 to April 2018.

Keywords: endobronchial metastases, bronchoscopy, diagnosis, treatment

SOUHRN

Endobronchiální metastázy (EBM) představují velmi vzácnou formu šíření maligních procesů do průsvitu průdušnice a průdušek. Setkává se s nimi broncholog, který potvrdí diagnózu odběrem vzorku a může také provádět jejich odstraňování pomocí bronchoskopie. EBM se projeví dušností, kašlem, hemoptýzou nebo opakovanou infekcí. Mohou být přítomny i klinické mimoplicní známky progresu primárního nádoru. Na skiagramu může být obraz atelektázy, nebo recidivující pneumonie, nález může být i negativní. Na CT hrudníku lze nalézt zesílení stěny bronchu, výchlípku stěny nebo úplnou bronchiální obstrukci. Endoskopicky mohou mít EBM polypózní, stopkatý nebo odlitkový útvar. Bývají to přisedlé granulace různé barvy. Provedli jsme studii na souboru našich pacientů a srovnali výsledky s dostupnou literaturou. Soubor zahrnuje 26 pacientů, vyšetřených na Klinice plicních nemocí a tuberkulózy ve Fakultní nemocnici v Olomouci v období od ledna 2007 do dubna 2018.

Klíčová slova: endobronchiální metastázy, bronchoskopie, diagnostika, léčba

ÚVOD

Endobronchiální metastázy (EBM) představují velmi vzácnou formu šíření maligních procesů do průsvitu průdušnice a průdušek. Setkává se s nimi broncholog, který potvrdí diagnózu odběrem vzorku a může také provádět jejich odstraňování pomocí bronchoskopie. EBM se projeví dušností, kašlem, hemoptýzou nebo opakovanou infekcí. Většinou jsou přítomny i známky progredujícího primárního nádoru. Na skiagramu může být obraz atelektázy nebo recidivující pneumonie, nález může být i negativní. Na CT hrudníku lze nalézt zesílení stěny bronchu, výchlípku stěny nebo úplnou bronchiální obstrukci. Endoskopicky mohou mít EBM polypózní, stopkatý nebo odlitkový útvar. Bý-

vají to přisedlé granulace různé barvy. Provedli jsme studii na souboru našich pacientů a srovnali výsledky s dostupnou literaturou.

SOUBOR A METODIKA

Do studie byly zařazeni nemocní s endobronchiálními metastázami, které byly diagnostikovány a endobronchiálně léčeny v období od 1. 1. 2007 do 30. 4. 2018 na Klinice plicních nemocí a tuberkulózy Fakultní nemocnice Olomouc. Data byla vyhodnocena retrospektivně pomocí elektronické nemocniční informační databáze DS Soft system, která je funkční od r. 1983. V souboru byla vyhodnocena základní demografická data, údaje o cha-

rakteru primárního nádorového onemocnění, histologických typech nádorů, komorbiditách a rizikových faktorech. Byly sledovány klinické symptomy pacientů, radiologické a endobronchiální nálezy. Byla sledována lokalizace výskytu metastáz a způsob jejich odstranění. Dále jsme se zaměřili na časový interval od diagnostiky primárního tumoru k zjištění EBM a celkovou dobu přežití.

VÝSLEDKY

Ve sledovaném období bylo vyšetřeno celkem 26 nemocných s EBM. Soubor pacientů tvořilo 19 mužů (73 %) a 7 žen (27 %). Medián věku pacientů v době diagnózy primárního tumoru byl 59 let. Medián věku pacientů v době první endobronchiální intervence byl 67 let. V souboru pacientů převažovali kuřáci (n = 16, 61 %). Co se týče sledovaných komorbidit, 4 pacienti byli léčeni na chronickou obstrukční plicní nemoc, 4 na diabetes mellitus II. typu, závislý na inzulinoterapii, 4 z pacientů užívali trvalou antikoagulační terapii a 6 pacientů antiagregační terapii z kardiálních indikací.

Dominantním příznakem vedoucím k diagnóze byla dušnost u 20 nemocných (77 %), u dvou pacientů (2,7 %) byl dominantním příznakem kašel, u dalších dvou (2,7 %) to byla mírná hemoptýza. Dále pak byly EBM diagnostikovány na základě radiologického nálezu při potížích nebo v rámci sledování primárního nádoru. Většina pacientů podstoupila první flexibilní bronchoskopii mimo naše pracoviště, a poté byli s nálezem EBM kon-

Tabulka 1: Primární nádory metastazující do bronchů

Primární tumor	Počet	%
ledvina	9	36
GIT	8	30
štítná žláza	2	7
melanom	1	4
nadledvina	2	7
prostata	1	4
sarkom	1	4
prs	1	4
děložní hrdlo	1	4

Tabulka 2: Lokalizace endobronchiálních metastáz

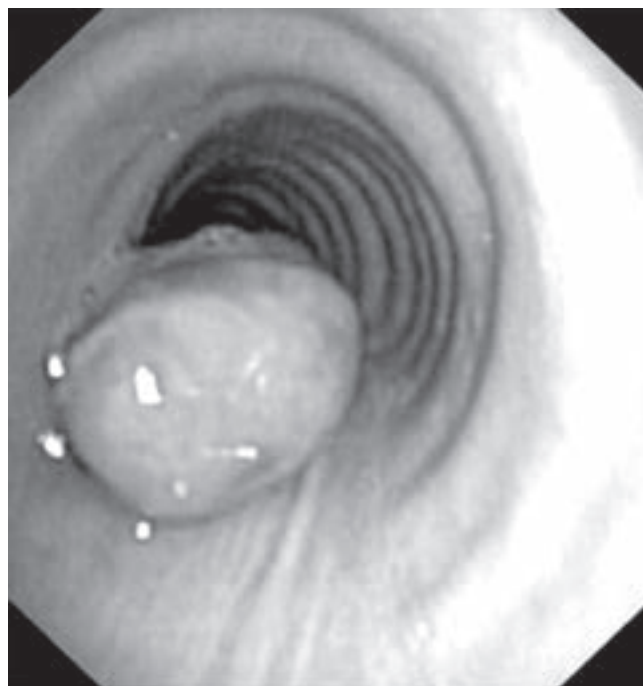
Lokalizace metastázy	Počet	%
pravý hlavní bronchus	12	46
levý hlavní bronchus	8	31
trachea	4	15
intermediární bronchus	2	8

zultováni a doporučení k endobronchiální intervenci. Histopatologická verifikace léze obturující bronchus byla u pacientů provedena mimo naše

Obrázek 1: EBM karcinomu ledviny



Obrázek 2: EBM karcinomu nadledviny



pracoviště u 17 nemocných (65 %), u 8 nemocných (30 %) byla histopatologická verifikace provedena z odběrů získaných při bronchoskopii na naší klinice.

Obrázek 3: EBM melanomu



Primární tumor

V našem souboru pacientů byl nejčastějším primárním nádorem renální karcinom (n = 9), a to světloduněčný karcinom pravé ledviny u šesti nemocných a levé ledviny u tří nemocných. Dále nádory vycházely z gastrointestinálního traktu (n = 8). Jednalo se konkrétně o kolorektální adenokarcinom, adenokarcinom rekta a adenokarcinom sigmoidu. Z dalších primárních tumorů to byl dvakrát karcinom štítné žlázy a nadledviny, jednou maligní melanom, osteosarkom, karcinom prostaty, prsu a děložního hrdla (tabulka 1, obr. 1–5).

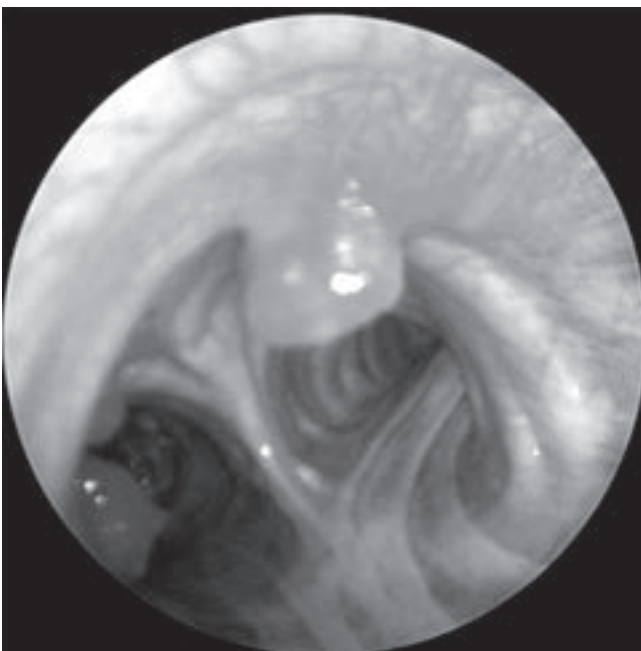
Častější byl výskyt pravostranných EBM – 12 případů (46 %), vlevo byl přítomen nález v 8 případech (tabulka 2). Nejčastější lokalizací EBM byl pravý hlavní bronchus (n = 12), dále pak levý hlavní bronchus (n = 8), trachea včetně bifurkace (n = 4) a intermediální bronchus (n = 2) (obr. 6–7).

U všech pacientů byl primární tumor již znám a všech 26 pacientů podstoupilo radikální chirurgickou resekci a dále taktéž všichni pacienti absolvovali onkologickou terapii, 26 pacientů adjuvantní chemoterapii a 9 pacientů chemoterapii v kombinaci s radioterapií. Další terapie pak byla symptomatická. Jednalo se o antibiotickou terapii u obstrukčních pneumonií, mírnění dušnosti a terapii hemoptýzy.

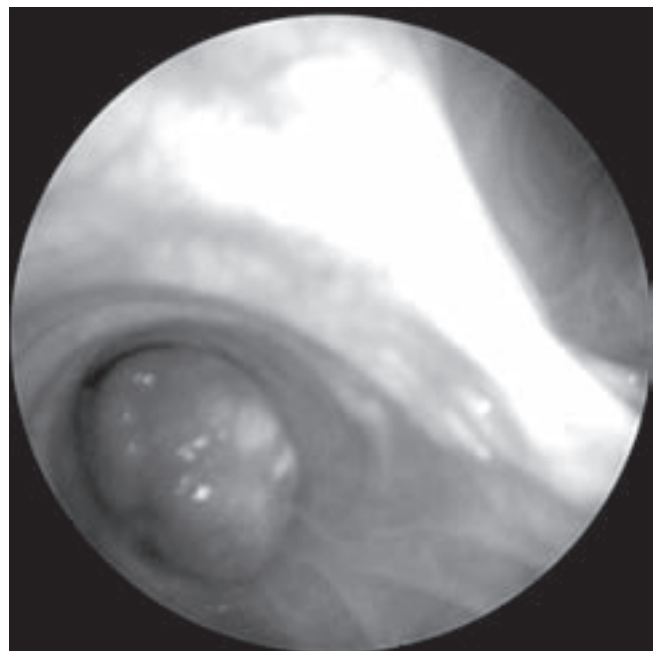
Endobronchiální terapie

Všichni pacienti podstoupili rigidní bronchoskopii v celkové anestezii za užití tryskového ventilátoru. Všechny výkony byly u pacientů provedeny během krátké hospitalizace a s následnou obser-

Obrázek 4: Vícečetné EBM karcinomu prostaty



Obrázek 5: Vícečetné EBM karcinomu prostaty



vací na jednotce intenzivní péče naší kliniky. U 14 pacientů byly endobronchiální intervenční výkon provedeny opakovaně. Největší počet výkonů u jednoho pacienta byl 10, průměrný počet výkonů na jednoho pacienta byl 2,4. K odstranění metastáz byly použity kleště, u 24 nemocných byl použit YAG nebo tuliový laser. Krvácení bylo stavěno tampony s terlipresinem a oplachy studeným fyziologickým roztokem. V souboru našich pacientů byla využita dvakrát brachyterapie a dvakrát zavedení stentu u recidivujících EBM.

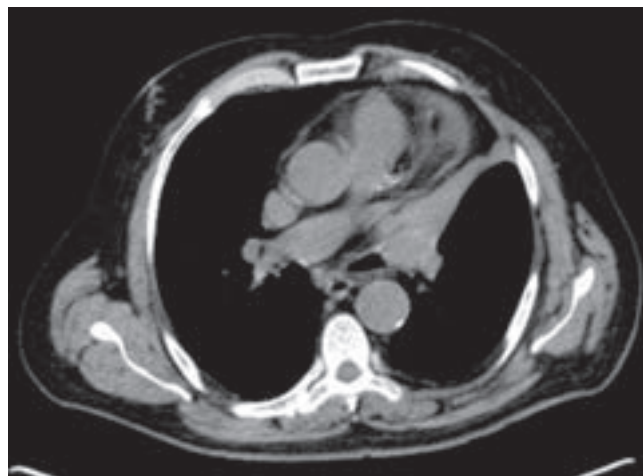
Přežití pacientů

Medián přežití pacientů od diagnózy primárního tumoru byl v našem souboru 99 měsíců (95% CI 68,3–129,7 m), medián přežití od posledního endobronchiálního výkonu byl 22 měsíců (95% CI 9,14–34,9 m). Medián od diagnózy primárního tumoru k detekci EBM byl 42 měsíců. Nejdéle žijící pacient byl muž s adenokarcinomem prostaty diagnostikovaným v roce 2002, po totální prostatektomii. Přežití od diagnózy primárního tumoru bylo 186 měsíců, přežití od posledního endobronchiálního výkonu bylo 22 měsíců. Odstranění EBM laserem a kleštěmi pacient na naší klinice podstoupil celkem třikrát.

DISKUZE

V našem souboru jsme ověřili, že se EBM mohou vyskytovat u různých typů maligních onemocnění. Příčina lokalizace metastazování do bronchu není známa [1]. V literatuře je poměrně málo prací, které se EBM zabývají. Počty nemocných jsou srovnatelné s naším souborem. Některé jsou větší s tím, že zahrnují i pacienty léčené chirurgicky nebo různými onkologickými postupy. Nejčastější primární lokalizace nádoru v těchto souborech bývají nádory prsu, kolorektální karcinomy, světlobuněčné renální karcinomy, nádory dělohy a děložního čípku [2]. EBM mohou být v populaci poddiagnostikovány, protože bronchoskopické vyšetření nepatří mezi běžně užívané vyšetření u pacientů s mimoplicním nádorovým onemocněním. Pokud se při bronchoskopii detekuje endobronchiální léze, je v diferenciální diagnostice nutno zvažovat jiný endobronchiální proces, jako je primární bronchogenní karcinom, karcinoid nebo benigní nádor. Proto je nutné proces histologicky ověřit. Tato verifikace je důležitá pro stanovení dalšího postupu, posouzení rozsahu nádoru a zvolení následné terapie. EBM by měly být histologicky odlišeny od primárně plicních nádorů, protože prognóza primárních plicních tumorů se liší od délky přežití u primárně mimoplicních nádorů. EBM se ve většině případů projevují až v delším odstupu po diagnostice primárního tumoru, ale jsou popsány i případy, kdy byla EBM diagnostikována ve stejném čase jako primární tumor [3]. Průměrná doba

Obrázek 6: EBM obturující levý hlavní bronchus na výpočetní tomografii hrudníku



Obrázek 7: Endobronchiální metastázy uzavírající levý hlavní bronchus s nastupující atelektázou levého plicního křídla. Je patrné další ložisko vlevo retrokardiálně vel. 25 × 22 mm



mezi výskytem primárního nádoru a detekcí EBM byla v našem souboru 42 měsíců. Tento výsledek je v souladu se závěry autorů zahraničních publikací. Z výsledků publikace Sorensena z roku 2004 byl tento interval 50 měsíců [4], dle práce Sang Hoon Leeho z roku 2013 to bylo 36 měsíců [3] a dle starší práce Heimillera z roku 1993 tato doba byla 59 měsíců. [5]. Co se týká přežití, k obdobnému výsledku jako u našeho souboru došly závěry již citované studie Sang Hoon Leeho z roku 2013. Medián přežití (mOS) byl v jeho práci 16,1 měsíce [3]. Starší práce Kiryua z roku 2001 uvádí mOS 15,5 měsíců [6]. Přežití u EBM je většinou delší

než u primárního karcinomu bronchu, McCaughan udal rozdíl mOS 14 měs vs. 4 měs ($p = 0.008$) [7]. Přestože se dle literatury EBM někdy řeší chirurgicky, nebo pouze onkologickou léčbou, mají endobronchiální metody v jejich léčbě významné postavení. Jsou pro pacienta bezpečné a mají významný paliativní efekt. V individuálních případech mohou i prodloužit délku přežití [8].

Prezentovaný soubor má i několik omezení. Spektrum primárních tumorů u pacientů s EBM je široké, což vede k tomu, že délka přežití se u pacientů může značně lišit. Další limitací může být skutečnost, že jsme data o pacientech sledovali po dobu 11 let a během této doby došlo obecně ke zlepšení diagnostiky a léčby maligních onemocnění. Incidence EBM může být poddiagnostikovaná při absenci příznaků, protože někteří pacienti mohou být zcela asymptomatictí a beze změn na skiagramu hrudníku. Pokud je nález radiologicky zjištěn, může být interpretován jako metastáza intraparenchymatózní.

ZÁVĚR

V našem souboru se nejčastěji vyskytly EBM u pacientů s primárním tumorem ledvin a gastrointestinálního traktu. Nejčastějším klinickým symptomem u pacientů byla progredující dušnost, u asymptomatických pacientů byly EBM diagnostikovány na základě radiologického nálezu při dispenzarizaci. Medián zjištění EBM od diagnózy primárního nádoru byl 42 měsíců, medián přežití od posledního endobronchiálního výkonu byl 22 měsíců, což potvrzuje klinický význam této léčebné metody. Nižší zastoupení pacientů s primárním nádorem prsu, ve srovnání s dostupnou literaturou, přisuzujeme zlepšení terapeutických možností, zvláště pak systémové léčby.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 16-32318A.

LITERATURA

1. Sidney S, Braman MD, Michael E, Whitcomb MD. Endobronchial Metastasis. Arch Intern Med 1975; 135(4): 543–547.
2. Kim JH, Min D, Song SH, Lee JH, Jeong HC, Kim EK et al. Endobronchial metastases from extrathoracic malignancies: recent 10 years' experience in a single university hospital. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2013; 74(4):169–176.
3. Sang Hoon Lee, Ji Ye Jung, Do Hoon Kim, Sang Kook Lee, Song Yee Kim, Eun Young Kim, Young Ae Kang, Moo Suk Park, Young Sam Kim, Joon Chang, Se Kyu Kim. Endobronchial Metastases from Extrathoracic Malignancy. Yonsei Med J 2011; 54(2):403–409.
4. Sørensen JB. Endobronchial metastases from extrapulmonary solid tumors. Acta Oncol 2004; 43:73–79.
5. Heitmiller RF, Marasco WJ, Hruban RH, Marsh BR. Endobronchial metastasis. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106:537–542.
6. Kiryu T, Hoshi H, Matsui E, Iwata H, Kokubo M, Shimokawa K et al. Endotracheal/endobronchial metastases: clinicopathologic study with special reference to developmental modes. Chest 2001; 119:768–775.
7. McCaughan JS Jr: Survival after photodynamic therapy to non-pulmonary metastatic endobronchial tumors. Las Surg Med 1999; 24(3):194–201.
8. Salud A, Porcel JM, Roviroso A, Bellmunt J. Endobronchial metastatic disease: analysis of 32 cases. J Surg Oncol 1996; 62:249–252.

Došlo: 7. 8. 2018

Adresa:
MUDr. Lenka Hajdová
Klinika plicních nemocí a tuberkulózy
FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
Česká republika
e-mail: lenka.hajdova@fnol.cz

Terapie maligního fluidotoraxu pomocí tunelizovaného hrudního drénu-IPC

M. Sova¹, S. Genzor¹, O. Zela², J. Kultán¹, O. Fischer¹, V. Kolek¹

¹Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc;

²Oddělení Interní a TRN, Nemocnice ve Frýdku-Místku

SUMMARY

Treating malignant pleural effusion with an indwelling pleural catheter

The article summarizes current knowledge about the treatment of malignant pleural effusion using an indwelling pleural catheter. Also presented is a case study of a patient treated with this system.

Keywords: malignant pleural effusion, IPC drainage, pleurodesis

SOUHRN

V tomto článku jsou shrnuty aktuální poznatky o terapii maligního pleurálního výpotku pomocí IPC (Indwelling Pleural Catheter – tunelizovaného hrudního drénu). Taktéž je zde uvedena kazuistika pacienta, který byl tímto systémem léčen.

Klíčová slova: maligní pleurální výpotek; IPC drén; pleurodézis

ÚVOD

Maligní pleurální výpotek je běžnou komplikací různých maligních onemocnění. Maligní pleurální výpotek se v průběhu onemocnění vyskytne až u 50 % pacientů s diagnostikovaným karcinomem plic [1]. Ještě vyšší incidenci vykazuje maligní mezoteliom pleury, kde se vyskytuje až u 90 % pacientů [2]. Patofyziologicky se nejčastěji jedná o přímý hematogenní rozsev maligních buněk na viscerální pleuru se sekundárním postižením pleury parietální. Nicméně také může docházet k přímému prorůstání tumoru, nebo k hematogenní disseminaci na pleuru parietální [3]. Fluidotorax se u maligních onemocnění také objevuje v rámci tzv. paramaligního výpotku, kdy pleura není tumorem přímo postižena, ale tekutina se tvoří celou řadou dalších mechanismů, jako jsou obstrukce lymfatických cest, obstrukce vena cava, plicní embolizace a další [4]. Nejčastějšími příznaky jsou dušnost, kašel, bolesti na hrudi a významné snížení kvality života pacientů [5].

Diagnostika je založená na zobrazovacích metodách a cytologickém ověření, nejčastěji prostřednictvím pleurální punkce.

Terapie maligního pleurálního výpotku je považována za léčbu paliativní, protože nebylo prokázáno,

že by tato léčba prodlužovala přežití pacientů [6], nicméně poskytuje úlevu od dušnosti a celkově zvyšuje kvalitu života pacientů. Medián přežití pacientů s maligním pleurálním výpotkem se dle jednotlivých studií pohybuje mezi 3–12 měsíci, ale samozřejmě záleží zejména na typu onemocnění, stadiu, celkovém stavu pacienta a dalších proměnných [7].

MOŽNOSTI TERAPIE MALIGNÍHO PLEURÁLNÍHO VÝPOTKU

Nejúčinnějším způsobem léčby je specifická protinádorová terapie. Pokud tato není dostatečně účinná, nebo pokud selže zcela, máme k dispozici další metody, jejichž cílem je evakuace pleurální tekutiny a v optimálním případě také dosažení pleurodély.

K dispozici jsou invazivní chirurgické metody, jako je VATS s provedením pleurodély – (video asistovaná torakoskopie), torakotomie s pleurektomií a zavedení pleuroperitoneálního shuntu [3]. Druhé dvě zde uvedené metody jsou používány minimálně, proto nejsou v textu dále rozvedeny.

Dále jsou k dispozici miniinvazivní metody, kam patří pleurální punkce, hrudní drenáž a zavedení IPC.

Výběr metody záleží na prognóze pacienta, očekávaném přežití, zkušenostech indukujícího pracoviště a také na dostupnosti jednotlivých metod.

CHIRURGICKÉ METODY LÉČBY

Z těchto metod je nejrozšířenější provedení VATS s následnou pleurodézou talkem. Talk byl v indikaci pleurodézy poprvé použit v roce 1935 Normanem Bethunem a od té doby se jedná o nejpoužívanější prostředek [8]. Používány jsou však i další látky, jako je doxycyklin, bleomycin a nitrát stříbrný [9].

Základní podmínkou indikace tohoto výkonu je dobrý performance status pacienta, který musí být schopen podstoupit výkon v celkové anestezii

Obrázek 1: Vstupní skiagram hrudníku



Obrázek 2: Skiagram po zavedení IPC



s ventilací jedné plíce. Výhodou je možnost kompletní deflace plíce, intervence a zhodnocení, zda je plíce vůbec schopná expanze. Další výhodou je provedení mechanické abraze, anebo pleurektomie [10]. Efektivita VATS pleurodézy je udávána cca 90%, nicméně nutno podotknout, že v daných studiích záleželo na definici efektivity a selekci pacientů [11,12].

VATS by se mohla zdát být optimálním řešením pro pacienty schopné podstoupit chirurgický výkon, avšak v dostupné literatuře neexistují randomizovaná data, která by toto tvrzení podpořila. Nejrozsáhlejší randomizovaná studie byla práce Dresler et al. [13]. 482 pacientů zde bylo rozděleno do dvou ramen (1. torakoskopie + talkáž a 2. talkáž prostřednictvím klasického hrudního drénu). Tato studie neprokázala superioritu VATS oproti talkáži cestou hrudního drénu. Ani v dalších randomizovaných studiích nebyla prokázána superiorita VATS [14–17]. V neprospěch VATS v těchto studiích hovoří také vyšší pooperační mortalita, která byla v jednotlivých studiích 1–8 % [11,13,18].

MINIINVAZIVNÍ METODY LÉČBY

Sem lze zařadit pleurální punkci, klasickou hrudní drenáž a zavedení tunelizovaného hrudního drénu (IPC – Indwelling Pleural Catheter).

Dle Ost et al. [19] je při použití technik vedoucích k pleurodézě (klasický hrudní drén + talkáž; zavedení IPC drénu) prokazatelný nižší počet výkonů, celkově nižší míra komplikací, avšak také delší iniciální pobyt na lůžkovém oddělení (což je zcela logické, že zavedení hrudního drénu není možné ambulantně a nepovažovali bychom to za limitaci zmíněných metod).

Světově prověřeným, ale v České republice málo rozšířeným přístupem je zavedení IPC. Jedná se o hrudní drén, jehož část (typicky cca 5 cm) je zavedena v podkoží pacienta, a tím je umožněna ambulantní terapie a domácí péče o katétr [20]. Prvními zástupci byly systémy PleuralX (CareFusion, USA) a Aspira (Bard, USA), jejichž použití bylo americkou FDA (Food and Drug Administration) povoleno v roce 1997 [21]. Na naší Klinice plicních nemocí a tuberkulózy od 03/2018 používáme systém tunelizovaného hrudního drénu Rocket Medical. IPC jsou navrženy pro ambulantní terapii pacientů a dosahují spontánní (bez nutnosti aplikace talku či jiných látek) míry pleurodézy 24–45 %, a to obvykle během 7 týdnů od zavedení [22]. Zavedení je poměrně jednoduché a obvykle probíhá v analgosedaci (vyšší míra dyskomfortu během preparace podkoží ve srovnání s klasickou hrudní drenáží). IPC jsou dobře tolerované a malfunkce (zejména ucpání) je pozorována v méně než 10 % případů [23]. Další komplikací, která se může vyskytnout, jsou infekce, které se objevují u 1–5 % případů a obvykle po 6–8 týdnech [24]. Vzhledem k tomuto časovému posunu se zřejmě nejedná o komplikaci

zavedení, ale spíše o postup jednotlivých bakterií podél drénu do pohrudniční dutiny. Infekce jsou většinou mírné a nevyžadující extrakci IPC.

Další výhodou je celkově nižší čas strávený v nemocnici u pacientů s IPC ve srovnání s klasickou drenáží a následnou pleurodézou [25]. Také udávaná kvalita života je vyšší [25]. Dle randomizované studie AMPLE [26] strávili pacienti v rameni IPC méně času v nemocnici ve srovnání s pacienty podstupujícími klasickou pleurodézou.

Tekutinu je pomocí IPC možno odsávat v různých intervalech. Dle výsledků studie ASAP [27] se zdá být výhodnější agresivnější přístup, kdy je výpotek odsáván každý den. Ve srovnání s odsáváním obden bylo dosaženo vyšší míry spontánní pleurodély (47 % vs 24 %; $p = 0,003$), a zejména došlo ke snížení času potřebného k dosažení pleurodély (54 versus 90 dní).

Další možností je kombinace IPC a talkáže. Zde máme k dispozici například data ze studie IPC-Plus [28], což byla randomizovaná, placebem kontrolovaná studie pacientů s IPC. Po 10 dnech zavedení IPC byl aplikován talk, nebo placebo a cílem byla přítomnost pleurodély 35. den od zavedení. Ve skupině IPC+ talk bylo dosaženo pleurodély u 43 % pacientů ve srovnání s 23 % u placebo ($p = 0,008$).

Úplně novým směrem je zavedení potahovaných IPC. Zde ve studii SEAL-MPE byl poprvé použit IPC potažený dusičnanem stříbrným [29]. Tento drén byl dobře snášen a pleurodély bylo dosaženo přibližně po 4 dnech u 8 z 9 pacientů s reexpandibilní plící.

KAZUISTIKA

Pacient (muž, 79 let), léčen od 03/2017 pro maligní mezoteliom pleury (histologicky sarkomatózní typ; dg z biopsie pleury). Postupně absolvoval 3 linie chemoterapie (I – karboplatina, pemetrexed, II – gemcitabin, III – vinorelbin). Od počátku roku 2018 pravidelně docházel na pleurální punkce pro levostranný fluidotorax. Klinicky dominovala dušnost a bolesti na levé straně hrudníku. Perioda nutnosti evakuačních punkcí se postupně zkracovala a v březnu 2018 již byla nutná návštěva 2x týdně. Na obrázku 1 je uveden vstupní skia-gram hrudníku.

S pacientem byly probrány jednotlivé možnosti léčby. Vzhledem k možným komplikacím chirurgického řešení a klinicky horšímu stavu pacienta bylo indikováno zavedení IPC. Výkon proběhl 15. 3. 2018 za aseptických kautel, po premedikaci 5 mg midazolamu i.v. a v místní anestezii trimekainem. Zájemci si mohou prohlédnout videonávod od výrobce na <https://www.youtube.com/watch?v=BFK8Zrlh2uE> nebo zadejte heslo IPC Rocket Medical.

Skiagram hrudníku po zavedení IPC je uveden na obrázku 2.

Obrázek 3: IPC měsíc po zavedení, všimněte si cca 5 cm podkožního průběhu



Druhý den byl pacient dimitován do domácí péče a následně byl první týden v třídenních intervalech kontrolován. Zároveň byli pacient i manželka edukováni o domácí péči a pravidelném odpouštění výpotku, což oba dobře zvládali.

Kontroly dále probíhaly v intervalech dva týdny. Na obrázku 3 je IPC měsíc po zavedení. Pacient i manželka si pochvalovali možnost domácí péče, zejména proto, že nemuseli dojíždět do 30 km vzdálené Fakultní nemocnice Olomouc.

Po celou dobu ambulantní péče byl katétr funkční. 31. 5. 2018 se stav pacienta zhoršil, rozvinulo se srdeční selhání, pro které byla nutná hospitalizace. Dne 2. 6. 2018 pacient ve spánku umírá.

DISKUZE

Na této kazuistice můžeme demonstrovat použití IPC v terapii maligního pleurálního výpotku u pacienta s pokročilým maligním mezoteliomem pleury, u něhož selhala specifická protinádorová léčba. Jednotlivé metody léčby, které jsme pacientovi mohli nabídnout, jsou diskutovány výše. Vzhledem k celkově horšímu klinickému stavu a potenciálním komplikacím chirurgického řešení (jehož superiorita nebyla ve srovnání s miniinvasivními metodami v randomizovaných studiích prokázána) nebyla tato možnost zvažována. Celková kvalita života se významně zvýšila hlavně díky možnosti domácí terapie. Zavedení i období po výkonu proběhly bez komplikací (včetně infekčních). Bohužel vzhledem k významné septaci výpotku, pokročilosti onemocnění a dlouhodobému útlaku postižené plíce nedošlo k reexpansi plíce a spontánní pleurodély, jak bylo popisováno v dřívějších studiích [26]. IPC byl zaveden po dobu 3 měsíců, a to bez komplikací.

ZÁVĚR

Maligní pleurální výpotky představují významný klinický problém, se kterým se budeme v budoucnu setkávat stále častěji. V případě rychlého doplňování výpotku je vhodné přistoupit k „definitivnímu“ řešení. Dle dostupných údajů se jako přístup s nejlepším poměrem rizika/efektivita zdá být hrudní drenáž/IPC drenáž s chemickou pleurodézou talkem. V případě IPC je však dosaženo vyšší kvality života a kratší doby hospitalizace. Tato metoda je tak jednou z terapií maligních pleurálních výpotků, která zvyšuje kvalitu života pacientů a umožňuje ambulantní terapii pro pacienty jinak odkázané na časté pleurální punkce či hrudní drenáž za hospitalizace.

LITERATURA

- Naito T, Satoh H, Ishikawa H et al. Pleural effusion as a significant prognostic factor in non-small cell lung cancer. *Anticancer Res* 1997; 17:4743–4746.
- Fitzgerald DB, Koegelenberg CFN, Yasufuku K et al. Expert Review of Respiratory Medicine Surgical and non-surgical management of malignant pleural effusions. *Expert Rev Respir Med* 2018; 12:15–26.
- Koegelenberg CFN, Shaw JA, Irusen EM et al. Contemporary best practice in the management of malignant pleural effusion. *Ther Adv Respir Dis* 2018;2:1753466618785098.
- Rodríguez-Panadero F, Borderas Naranjo F et al. Benign pleural effusions in cancer patients. Frequency and etiopathogenic mechanism in a series of autopsy cases. *Rev Clin Esp* 1988; 183:311–312.
- Sahn SA. Pleural diseases related to metastatic malignancies. *Eur Respir J* 1997; 10:1907–1913.
- Azzopardi M, Porcel MJM, Koegelenberg CFN et al. Current controversies in the management of malignant pleural effusions. *Semin Respir Crit Care Med* 2014; 35:723–731.
- Pilling J, Dusmet M, Ladas G et al. Prognostic factors for survival after surgical palliation of malignant pleural effusion. *J Thorac Oncol* 2010; 5:1544–1550.
- Koegelenberg CFN, Vorster MJ. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusion: how far have we come in 80 years? *Respiration* 2015; 90:355–356.
- Putnam JB Jr, Light RW, Rodriguez RM et al. A randomized comparison of indwelling pleural catheter and doxycycline pleurodesis in the management of malignant pleural effusions. *Cancer* 1999; 86:1992–1999.
- Crnjac A, Sok M, Kamenik M. Impact of pleural effusion pH on the efficacy of thoracoscopic mechanical pleurodesis in patients with breast carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26:432–436.
- Cardillo G, Facciolo F, Carbone L et al. Longterm follow-up of video-assisted talc pleurodesis in malignant recurrent pleural effusions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21:302–305.
- de Campos J, Vargas F, de Campos Werebe E et al. Thoracoscopy talc poudrage : a 15-year experience. *Chest* 2001; 119:801–806.
- Dresler CM, Olak J, Herndon JE 2nd et al. Phase III intergroup study of talc poudrage vs talc slurry sclerosis for malignant pleural effusion. *Chest* 2005; 127:909–915.
- Terra R, Junqueira J, Teixeira L et al. Is full postpleurodesis lung expansion a determinant of a successful outcome after talc pleurodesis? *Chest* 2009; 136:361–368.
- Yim A, Chan A, Lee T et al. Thoracoscopic talc insufflation versus talc slurry for symptomatic malignant pleural effusion. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:1655–1658.
- Mohsen T, Zeid A, Meshref M et al. Local iodine pleurodesis versus thoracoscopic talc insufflation in recurrent malignant pleural effusion: a prospective randomized control trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:282–286.
- Tan C, Sedrakyan A, Browne J et al. The evidence on the effectiveness of management for malignant pleural effusion: a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:829–838.
- Barbetakis N, Asteriou C, Papadopoulou F et al. Early and late morbidity and mortality and life expectancy following thoracoscopic talc insufflation for control of malignant pleural effusions: a review of 400 cases. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5:27.
- Ost DE, Niu J, Zhao H et al. Quality gaps and comparative effectiveness of management strategies for recurrent malignant pleural effusions. *Chest* 2018; 153:438–452.
- Votruba J et al. Tunelizovaný pleurální katetr-nová možnost paliace pleurálních výpotků. *Stud Pneumol Phthiseol* 2016; 76:26–35.
- Gupta SS, Floudas CS, Chandra AB. A comparison between two types of indwelling pleural catheters for management of malignant pleural effusions. *J Thorac Dis* 2018; 10:2976–2980.
- Feller-Kopman D and Light R. Pleural disease. *Engl J Med* 2018; 378:740–751.
- Thomas R, Budgeon C, Kuok Y et al. Catheter tract metastasis associated with indwelling pleural catheters. *Chest* 2014; 146:557–562.
- Lui MMS, Thomas R and Lee YCG. Complications of indwelling pleural catheter use and their management. *BMJ Open Respir Res* 2016; 3:e000123.
- Davies H, Mishra E, Kahan B et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs chest tube and talc pleurodesis for relieving dyspnea in patients with malignant pleural effusion: the TIME2 randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307:2383–2389.
- Thomas R, Fysh ETH, Smith NA et al. Effect of an indwelling pleural catheter vs talc pleurodesis on hospitalization days in patients with malignant pleural effusion: the AMPLE randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 318:1903–1912.
- Wahidi MM, Reddy C, Yarmus L et al. Randomized trial of pleural fluid drainage frequency in patients with malignant pleural effusions-the ASAP trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 195:1050–1057.
- Bhatnagar R, Keenan E, AJM et al. Outpatient talc administration by indwelling pleural catheter for malignant effusion. *N Engl J Med* 2018; 378:1313–1322.
- Bhatnagar R, Zahan-Evans N, Kearney C et al. A novel drug-eluting indwelling pleural catheter for the management of malignant effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197:136–138.

Došlo: 12. 10. 2018

Adresa:
MUDr. Milan Sova, Ph.D.
Klinika plicních nemocí
FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
Česká republika
e-mail: milan.sova@email.cz

Bezpečnost použití beta blokátorů u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí – aktuální data z programu TONADO a COPD Gene

O. Zela

Oddělení TRN, Nemocnice ve Frýdku-Místku, p. o.

SUMMARY

Beta-blocker safety in patients with chronic obstructive pulmonary disease – current data from the TONADO and COPD Gene studies

This review comments on new studies of beta-blocker safety in patients with chronic obstructive pulmonary disease, mainly recent data from a cohort study of TONADO patients.

Keywords: beta blockers, chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation

SOUHRN

Tato práce komentuje nové studie bezpečnosti podávání beta blokátorů pacientům s chronickou obstrukční plicní nemocí. Největší prostor je věnován recentní studii z kohorty pacientů z programu TONADO.

Klíčová slova: beta blokátory, chronická obstrukční plicní nemoc; exacerbace

ÚVOD

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je v současné době čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí ve světě a dle odhadů Světové zdravotnické organizace stojí aktuálně za 3,17 miliony úmrtí [1]. Kardiovaskulární onemocnění jsou častou komorbiditou těchto pacientů a často je uváděn společný rizikový faktor, kterým je kouření [2,3]. Nejčastější příčinou smrti představuje u těchto pacientů srdeční selhání [4]. V celé řadě studií bylo prokázáno, že beta blokátory snižují mortalitu u pacientů s chronickým srdečním selháním [5]. Lékaři však v mnoha případech u pacientů s CHOPN při nasazení beta blokátorů váhají, a to hlavně z obav z možných nežádoucích účinků [2]. V minulosti bylo opakovaně prokázáno, že tento strach není opodstatněný [3]. Málokdo si uvědomuje, že beta blokátory a beta mimetika pojí již více než 50letá společná existence v humánní medicíně (propranolol 1964, salbutamol 1969), trvalo však cca 66 let od prvního literárně popsaného subkutánního podání adrenalinu v léčbě bronchospasmu, než byl vytvořen dostatečně selektivní preparát s minimem

vedlejších účinků, zejména na myokard [6]. Od začátku 90. let byly na trh postupně uvedeny dlouhodobě účinkující preparáty z kategorie LABA a LAMA.

V červnu 2018 byla publikována zajímavá data z programu TONADO [7], která podporují bezpečnost používání beta blokátorů u pacientů s CHOPN, a navazují tak na data z rozsáhlého registru COPD Gene [8].

Design

Klinické hodnocení TONADO hodnotilo účinnost a bezpečnost terapie kombinací dlouhodobých bronchodilatancí tiotropia a olodaterolu (preparát Spiolto Respimat). Do této studie byli zařazeni pacienti s CHOPN II–IV dle GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease). Celkem se jednalo o 5 162 pacientů, z nichž beta blokátory užívalo přibližně 10 % (557) pacientů. Pacienti byli sledováni po dobu 52 týdnů. Tato výše zmíněná analýza hodnotila plicní funkce, kvalitu života, subjektivní vnímání dušnosti a počet exacerbací CHOPN u jednotlivých skupin dle užívání beta blokátorů.

VÝSLEDKY

Vliv na plicní funkce vyjádřený jako adjustované průměrné trough FEV₁ po 24 týdnech léčby tio/olo byl v obou skupinách pacientů přibližně stejný. Rozdíl činil pouze 0,01 litru (95% CI, -0,009 až 0,028). Stejně tak se obě skupiny nelišily po 52 týdnech terapie. Tento nálezn odpovídá tomu, že užívání beta blokátorů nemělo negativní vliv na bronchiální reaktivitu. (Tab. 1)

Úleva od příznaků

Po 24 týdnech terapie došlo ve skupině užívající beta blokátory ke snížení skóre respiračního dotazníku dle nemocnice sv. Jiří ve srovnání se skupinou, která beta blokátory neužívala (-1,39; 95% CI; -2,581–0,207). Tento efekt se však po 52 týdnech léčby snížil na -0,6 (95% CI; -1,810–0,062).

Exacerbace

U pacientů užívajících beta blokátory byl zaznamenán nižší počet exacerbací CHOPN (26,9 % vs 30,8 %).

Srovnání s daty z programu COPDGene

Podobné výsledky přinesla již starší studie Bhatta [8] et al. z roku 2016, která sledovala kohortu 4 364 pacientů z registru COPDGene s CHOPN stadia 2–4. Během mediánu sledování 2,1 let prokázala u pacientů užívajících beta blokátory signifikantně nižší celkový výskyt exacerbací (IRR 0,73, 95% CI 0,60–0,90, p = 0,003) a rovněž výskyt těžkých exacerbací (IRR 0,6, 95% CI 0,48–0,93, p = 0,016). Zásadní byl průkaz stejného efektu (IRR 0,33, 95% CI 0,19–0,58; p < 0,001, respektive IRR 0,35, 95% CI 0,16–0,76; p = 0,008) u pacientů s pokročilou formou onemocnění (stadium 3–4)

a na DDOT-u obou těchto skupin bylo doposud užívání beta blokátorů vnímáno jako velmi rizikové. Tento class efekt nebyl prokázán u žádné jiné kardiologické medikace.

DISKUZE

Nejdůležitější klinický výstup prezentovaných studií představuje zjištění, že použití beta blokátorů je u pacientů s CHOPN zcela bezpečné a nesnižuje efekt současně podávané bronchodilatační léčby. Tohoto nežádoucího vlivu se obávala a stále obává celá řada specialistů, nicméně postupně se hromadí data medicíny založené na důkazech tento strach pozvolna odstraňují. Autoři také diskutují nad možným patofyziologickým mechanismem. Je zmiňována možnost upregulace beta receptorů při dlouhodobém užívání beta blokátorů (naopak dle některých studií [9] dochází při dlouhodobém podávání beta mimetik ke snížení exprese beta receptorů). Zajímavým efektem je i snížení počtu akutních exacerbací ve skupině pacientů užívajících beta blokátory. Tento fakt byl již v minulosti podpořen celou řadou studií, například daty z COPDGene study [8] a dle metaanalýz Du et al. [10] a Rutten et al. [11]. Nutno však doplnit, že dosud nemáme k dispozici data z randomizované, placebem kontrolované studie, která by příznivý vliv užívání beta blokátorů na snížení počtu exacerbací CHOPN potvrdila.

ZÁVĚR

Tato data z projektu TONADO podporují důkazy, že beta blokátory je možné bezpečně používat u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí. Zdá se také, že by jejich použití mohlo snižovat riziko výskytu akutních exacerbací, nicméně stále

Tabulka 1: Výsledky vlivu beta blokátorů na plicní funkce

Standardní chyba adjustovaného průměru změny FEV ₁ a FVC po 24 a 52 týdnech léčby BB proti vstupní hodnotě (kombinovaná data)			
Změna	s beta blokátorem	bez beta blokátoru	rozdíl po léčbě (95% CI)
24 týdnů			
Změna FEV ₁	0,080 (0,009)	0,070 (0,003)	0,010 (-0,009 až 0,028)
Změna FVC	0,140 (0,018)	0,150 (0,006)	-0,010 (-0,048 až 0,028)
52 týdnů			
Změna FEV ₁	0,044 (0,009)	0,049 (0,003)	-0,005 (-0,024 až 0,014)
Změna FVC	0,111 (0,018)	0,119 (0,006)	-0,008 (-0,047 až 0,030)

Pozn.: FEV₁ a FVC hodnoty byly získány s odstupem 24 h od posledního podání studijní medikace, tzv. trough FEV₁/trough FVC. Dle Maltais et al. [7]

čekáme na data z robustních, randomizovaných, placebem kontrolovaných studií.

LITERATURA

1. World Health Organization Factsheet. [http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
2. Lipworth B, Wedzicha J, Devereux G et al. Beta-blockers in COPD: time for reappraisal. *Eur Respir J* 2016; 48: 880–888.
3. Sova M, Kamasova M, Vaclavik J et al. Beta-blockers and chronic obstructive pulmonary disease. *Vnitřní Lekarství* 2016; 62:305–307.
4. Zvezdin B, Milutinov S, Kojicic M et al. A postmortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation. *Chest* 2009; 136:376–380.
5. Hawkins NM, Huang Z, Pieper KS et al. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death, but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartain in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Eur J Heart Fail* 2009; 11:292–298.
6. Cazzola M, Clive P, Calzetta L et al. Pharmacology and Therapeutics of Bronchodilator. *Pharmacological Reviews* 2012; 64:450–504.
7. Maltais F, Buhl R, Koch A et al. Beta-blockers in COPD: A Cohort Study From the TONADO Research Program. *Chest* 2018; 153:1315–1325.
8. Bhatt SP, Wells JM, Kinney GL et al. Beta-blockers are associated with a reduction in COPD exacerbations. *Thorax* 2016; 71:8–14.
9. Cazzola M, Calzetta L, Rinaldi B et al. Management of chronic obstructive pulmonary disease in patients with cardiovascular diseases. *Drugs* 2017; 77:721–732.
10. Du Q, Sun Y, Ding N. Beta-blockers reduced the risk of mortality and exacerbation in patients with COPD: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2014; 9:113048.
11. Rutten FH, Zuithoff NP, Hak E et al. Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2010; 170:880–887.

Došlo: 4. 9. 2018

Adresa:
MUDr. Ondřej Zela
Oddělení TRN
Nemocnice ve Frýdku-Místku, p. o.
El. Krásnohorské 321
738 01 Frýdek-Místek
Česká republika
e-mail: zela@nemfm.cz

Zpráva o výsledcích soutěže o nejlepší práce publikované v roce 2017

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

rádi bychom Vás informovali o výsledcích soutěže o nejlepší článek publikovaný v impaktovaných časopisech a o výsledku hlasování o nejlepší monografii publikovanou v roce 2017. Soutěž o nejlepší článek byla rozdělena do kategorií dle věku prvního autora, a to do 35 let a nad tuto hranici. Podmínkou soutěže bylo, aby byl první autor členem ČPFS.

O pořadí hlasovali členové výboru ČPFS v tajném hlasování, výsledky byly vyhlášeny před vědeckovzdělávací schůzí 7. 12. 2018 v Lékařském domě.

V kategorii originálních článků publikovaných v impaktovaných časopisech, kdy prvním autorovi, který musí být členem ČPFS, **není více než 35 let**, bylo pořadí následovné:

1. místo:

O. Fiala, M. Pesek, J. Skrickova, V. Kolek, F. Salajka, M. Tomiskova, M. Satankova, J. Kultán, J. Kuliskova, M. Svaton, M. Hrnčiarik, K. Hejduk, R. Chloupkova, O. Topolčan, H. Hornychova, M. Nova, A. Ryska, J. Finek. Thyroid transcription factor 1 expression is associated with outcome of patients with non-squamous non-small cell lung cancer treated with pemetrexed-based chemotherapy. *Tumour Biol* 2017; 39(2):1010428317691186. (IF 3,65)

2. místo:

O. Fiala, P. Hosek, M. Pesek, J. Finek, J. Racek, P. Stehlik, O. Sorejs, M. Minarik, L. Benesova, A. Celer, I. Nemcova, R. Kucera, O. Topolčan. Serum concentration of erlotinib and its correlation with outcome and toxicity in patients with advanced-stage NSCLC. *Anticancer Res* 2017; 37(11):6469–6476. (IF 1,86)

3. místo:

O. Fiala, P. Hosek, M. Pesek, J. Finek, J. Racek, T. Buchler, A. Poprach, K. Hejduk, R. Chloupkova, O. Sorejs, M. Ecksteinova, M. Vitovec, K. Cizkova, R. Kucera, O. Topolčan. Prognostic role of serum C-reactive protein in patients with advanced-stage NSCLC treated with pemetrexed-based chemotherapy. *Neoplasma* 2017; 64(4):605–610. (IF 1,69)

V kategorii článků publikovaných v **impaktovaných časopisech autorů nad 35 let** bylo umístění následující:

1. místo:

M. Vasakova, F. Morell, S. Walsh, K. Leslie, G. Raghu. Hypersensitivity pneumonitis: Perspectives in diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196(6):680–689. (IF 15,24)

2. místo:

V. Koblizek, B. Milenkovic, A. Barczyk, R. Tkacova, A. Somfay, K. Zykov, N. Tudoric, Z. Zbozinkova, J. Svancara, J. Sorli, A. Krams, M. Miravittles, A. Valipour. Phenotypes of COPD patients with a smoking history in Central and Eastern Europe: the POPE study. *Eur Respir J* 2017;49(5): pii: 1601446. (IF 12,242)

3. místo:

M. Terl, V. Sedlak, J. Cap, R. Dvorakova, V. Kask, T. Koci, B. Novotna, E. Seberova, P. Panzner, V. Zindr. Asthma management: A new phenotype-based approach using presence of eosinophilia and allergy. *Allergy* 2017;72(9):1279–1287. (IF 7,361)

4. místo:

D. Pelclova, V. Zdimal, P. Kacer, N. Zikova, M. Komarc, Z. Fenclova, S. Vlckova, J. Schwarz, O. Makes, K. Syslova, T. Navratil, F. Turci, I. Corazzari, S. Zakharov, D. Bello. Markers of lipid oxidative damage in the exhaled breath condensate of nano TiO₂ production workers. *Nanotoxicology* 2017; 11(1):52–63. (IF 5,811)

5. místo:

L. Fila, P. Drevinek. Burkholderia cepacia complex in cystic fibrosis in the post-epidemic period: multilocus sequence typing-based approach. *Folia Microbiol* 2017; 62(6):509–514. (IF 1,311)

V soutěži o **nejlepší monografii v roce 2017** bylo pořadí následující:

1. místo:

M. Vašáková a kolektiv. Bronchologie a pneumologická cytodiagnostika. Maxdorf 2017. s. 364. ISBN: 978-80-7345-533-0.

2. místo:

V. Kolek, V. Kašák, M. Vašáková a kolektiv. Pneumologie – 3.vydání. Maxdorf 2017; s. 645. ISBN: 978-80-7345-538-5.

3. místo:

J. Votruba, J. Šimovič a kolektiv. Plicní endoskopie. Současné možnosti endoskopické diagnostiky a terapie v pneumologii. Mladá fronta, a. s. 2017; s. 245. ISBN: 978-80-204-4552-0.

Dále jsme uspořádali soutěž o **nejlepší publikace v časopise Studia pneumologica et phthiseologica (SPP) v roce 2017** v kategorii „originální“ (původní) sdělení a „jiná“ (přehledová, kazuistiky aj.) sdělení. Podmínkou bylo, aby první autor byl z ČR, nebo zde pracoval. O pořadí rozhodovali čeští členové redakční rady časopisu SPP.

Kategorie originální sdělení:**1. místo:**

M. Svatoň, V. Kulda, P. Mukenšnábl, O. Topolčan, M. Pešek, P. Dvořák, O. Fiala, M. Roušarová, K. Hrdá, M. Pešta: Vliv exprese vybraných protein kódujících genů a mikro RNA na riziko relapsu plicních adenokarcinomů stadia I

2. místo:

G. Ondrejka, O. Májek, J. Skříčková: Bronchoskopická metoda narrow band imaging v diagnostice plicních nádorů

3. místo:

K. Neumannová, Z. Svoboda, J. Zatloukal, V. Sedlák, M. Plutinský, L. Bizovská, M. Janura, V. Koblížek: Poruchy rovnováhy u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí

4. místo:

K. Neumannová: Vliv rehabilitační léčby na úroveň pohybových aktivit u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí

5. místo:

M. Kubín, M. Malý, Z. Jágrová: Endemická ložiska aviárních mykobakterií v Praze

V kategorii „jiná“ sdělení bylo pořadí následující:

1. místo:

M. Doubková, S. Richter: Význam HRCT hrudníku pro prognózu idiopatické plicní fibrózy

2. místo:

M. Svatoň, M. Pešek, J. Vodička, J. Mraček, J. Baxa, B. Šašková: Znamenají metastázy do mozku u tumoru s ALK translokací vždy selhání terapie crizotinibem?

3. místo:

M. Žurková, V. Lošťáková, V. Kolek, Z. Tüdös, E. Kriegová, J. Kuchyňka, T. Paleček, A. Slováková, M. Kamínek: Postižení srdce jako primární projev sarkoidózy

4. místo:

D. Havel, Š. Trhlíková, M. Pešek, M. Vachová, J. Quinn, M. Hrabětová, J. Votruba, J. Šimovič: Bronchiektázie jako následek i příčina

5. místo:

J. Zatloukal: Úloha zánětlivých buněk u chronické obstrukční plicní nemoci

Všem, kteří své práce v roce 2017 publikovali, ať už v domácím, „našem“, časopisu Studia pneumologica et phthiseologica, nebo v impaktovaných časopisech, nebo vydali monografii, moc děkujeme. Výhercům našich soutěží pak připadne odměna, kterou letos poprvé navyšujeme následovně.

Vítězům všech kategorií, jak v případě impaktovaných článků, tak i článků publikovaných ve Studii, náleží 20 000 Kč, autorům na dalších čtyřech místech vždy o dva tisíce méně, tedy 18, 16, 14 a 12 000 Kč. V případě monografií jsou stejně oceněny první tři monografie, tedy 20, 18 a 16 000 Kč. Odměny budou vítězům proplaceny z konta ČPFS.

Prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph. D.
předsedkyně ČPFS

Doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph. D.
vědecký sekretář ČPFS

Prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.
šéfredaktor SPP

Ediční plán SPP 2019

1. TBC – úvodník – Doc. MUDr. Ivan Solovič, PhD,
Vyšné Hágy SR, solovic@hagy.sk

Změny vyhlášky o nutnosti izolace nemocných s TBC, co nového v epidemiologii TBC v SR a ČR, léčba multidrug rezistentní TB, vakcinace; pneumonie a jiné plicní infekce, novinky v léčbě pneumonií

Datum vydání: 28. 2. 2019

Datum odevzdání do DTP studia: 16. 1. 2019

Deadline pro články: 2. 1. 2019

2. CHOPN – úvodník – Doc. MUDr. Norbert Pauk, Ph.D.,
Praha, norbert.pauk@bulovka.cz

Nové možnosti léčby, výsledky posledních klinických studií, screening CHOPN, CHOPN a zvláštní situace, sleep apnoe syndrom, problematika patientských organizací, triple terapie

Datum vydání: 30. 4. 2019

Datum odevzdání do DTP studia: 15. 3. 2019

Deadline pro články: 15. 2. 2019

3. BCA, diagnostika, novinky v léčbě – úvodník – MUDr. Ondřej Fiala, Ph.D.,
Plzeň, ČR, fiala.o@centrum.cz

Epidemiologie, diagnostické vyšetřovací metody, bronchologické novinky, výsledky našich i zahraničních klinických studií, biologická léčba plicního karcinomu, imunoterapie, novinky v chemoterapii a radioterapii ... screening BCA, studie NELSON

Datum vydání: 28. 6. 2019

Datum odevzdání do DTP studia: 15. 5. 2019

Deadline pro články: 15. 4. 2019

4. Astma – úvodník – Doc. MUDr. Milan Teřl, CSc.,
Plzeň, ČR, TERL@fnplzen.cz

Nové možnosti léčby asthma bronchiale – biologická léčba, astma a sport, novinky v diagnostice astmatu bronchiálního, OLA, klinické studie, problematika úhrad biologické léčby, centra pro těžké refrakterní astma

Datum vydání: 30. 8. 2019

Datum odevzdání do DTP studia: 15. 7. 2019

Deadline pro články: 17. 6. 2019

5. Plicní fibrózy – IPP, úvodník – doc. MUDr. Robert Vyšehradský, PhD.,
Martin, SR

Novinky v klasifikaci a léčbě IPP, plicní hypertenze, sarkoidóza, centra pro dgn. a léčbu IPP, možnosti dif. diagnostiky, nové antifibrotické léky, diagnostika oportunní infekce, antibiotika a jejich kombinace, stav mikrobiální rezistence v ČR a v zahraničí ... úhrada léků pro IPP.

Datum vydání: 31. 10. 2019

Datum odevzdání do DTP studia: 16. 9. 2019

Deadline pro články: 16. 8. 2019

6. Hrudní chirurgie – úvodník prof. MUDr. Robert Lischke, Ph.D.,
Praha, ČR, Robert.Lischke@fnmotol.cz,

Problematika pneumoonkochirurgických center, transplantace plic, chirurgické vyšetřovací metody v pneumologii, novinky v pleurologii, spolupráce hrudních chirurgů a pneumologů.

Datum vydání: 31. 12. 2019

Datum odevzdání do DTP studia: 15. 11. 2019

Deadline pro články: 18. 10. 2019