



KAZUISTIKY

v alergologii
pneumologii a ORL

s1 | 20
23
ROČNÍK 20



**XXVIII. setkání pneumologů a XII. setkání
pneumologů a pneumochirurgů
v Emauzském klášteře**

SUPPLEMENTUM

Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP
v odborné spolupráci s Pneumologickou klinikou 1. LF UK
a FTN a Klinikou hrudní chirurgie 3. LF UK a FTN

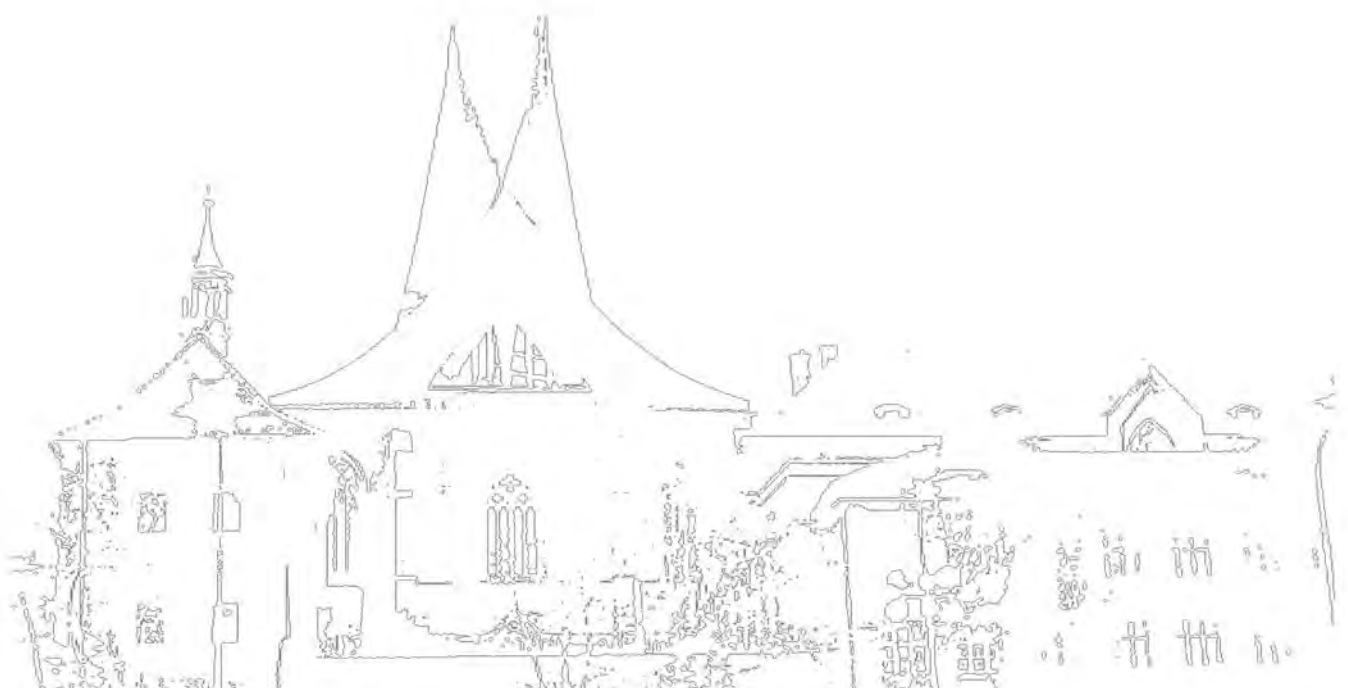
XXVIII. setkání pneumologů a XII. setkání pneumologů a pneumochirurgů v Emauzském klášteře

1. 6. 2023

Emauzský klášter, Praha

a současně online

na www.setkanipneumologu.cz



Úvodní slovo

Vážení kolegové, milí přátelé

Je to neuvěřitelné, ale letos již máme v pořadí 28. setkání pneumologů a hrudních chirurgů v Emauzích. Dovolím si připomenout vývoj tradice této akce. Předchůdkyní současné podoby byla setkání pneumologů pořádaná OLÚTRN a následně ÚLTRN v Prosečnici, na kterou navázala setkání pneumologů pod taktovkou Pneumologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice, a letos máme již podvanácté setkání společné, tedy setkání pneumologů a hrudních chirurgů. Oba obory k sobě nedílně patří a jejich společná cesta je nyní ještě utvrzena programem časně detekce rakoviny plic, který se od minulého roku rozjíždí jako plošný pilot v celé České republice. Covid již naštěstí přestal být hrozbou, která paralyzuje celou společnost, nicméně i nadále nám dává vědět, že musíme chránit zejména stárnoucí jedince, jedince s přidruženými nemocemi a pacienty na imunosupresivní léčbě, zejména ty po transplantacích, či pacienty onkologické. Trvající válečný konflikt na Ukrajině nám přinesl změny v oblasti epidemiologie tuberkulózy, a to zejména dětské a multirezistentní tuberkulózy. Na tato témata uslyšíte několik sdělení v prvním bloku přednášek, kde zároveň zazní i novinky v oblasti klinického zkoušení biodegradabilních tracheálních stentů, které jsme spolu s Ludkem Stehlíkem vyvinuli a patentovali a snad se nám je podaří i etablovat jako standardně prodejný zdravotnický prostředek právě s podporou klinické studie následující po pilotních zkušenostech. Mezi dalšími přednáškami zaměřenými na novinky uslyšíte o novotách v těžkém astmatu, v léčbě srdečního selhání a plicní hypertenze. Určitě nás všechny zaujme přednáška paní profesorky Pelclové věnovaná nanočásticím. Intersticiálním plicním procesům bude pak věnován celý blok, na který naváže blok tradičně věnovaný chirurgii plic a hrudníku, kde nás jistě zaujmou jak robotické výkony, tak i možnosti videomediastinoskopie v perioperační diagnostice karcinomu a možnosti vyhledávání nehmotných plicních lézí před jejich resekci s pomocí značení. Chirurgický blok bude doplněn i kazuistickými sděleními. A já se osobně těším i na slavnostní úvod a věřím, že Vy také, kde budou oceněni ti nejlepší z nás a společenskou část, kde budeme mít možnost se pobavit a debatovat o profesních i osobních záležitostech.

Sborník, který držíte v ruce Vás pak může programem doprovodit a zůstat připomínkou na naši společnou akci na tak charismatičtém místě, jakým Emauzy bezpochyby jsou.

S předletním pozdravem a přáním příjemně prožité společné akce

Vaše

Martina Koziar Vašáková



SERETIDE
Flutikason propionát
Salmeterol xinafoát

Inhalátor s nízkým nádechovým úsilím^{1,2,3}

SERETIDE DISKUS TRIPLE PACK



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU – SERETIDE DISKUS 50 mikrogramů/100 mikrogramů, SERETIDE DISKUS 50 mikrogramů/250 mikrogramů, SERETIDE DISKUS 50 mikrogramů/500 mikrogramů.

Dávkovaný prášek k inhalaci. LÉČIVÁ LÁTKA: Jedna inhalace poskytuje podanou dávku (tj. dávku vycházející z náustku) 47 µg salmeterolu a 92, 231 nebo 450 µg flutikasonu propionátu. **LÉKOVÁ FORMA:** Dávkovaný prášek k inhalaci. **INDIKACE:** 1) Pravidelná léčba bronchiálního astmatu, hlavně tam, kde je vhodné podávání kombinovaného přípravku (dlouhodobě působícího agonisty β2 adrenoreceptorů a inhalačního kortikosteroidu). Pozn. Seretide Diskus 50 mikrogramů/100 mikrogramů není vhodný pro pacienty s těžkou formou astmatu. 2) K symptomatické léčbě pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) s prebronchodilat. FEV1 < 60 % n.h. a s anamnézou opakujících se exacerbací, kteří mají závažné projevy navzdory pravidelné bronchodilatační terapii. **DÁVKOVÁNÍ:** Pacienti mají být poučeni, že k dosažení optimálního léčebného přínosu je nutné, aby přípravek Seretide Diskus užívali každodenně, i když jsou asymptomatici. Dávku je třeba titrovat tak, aby byla aplikována nejmenší dávka, která ještě účinně udrží příznaky pod kontrolou. Astma: Dospělí a děti starší než 12 let: 1 inhalace Seretide Diskus 50 mikrogramů/100 mikrogramů 2x denně nebo 1 inhalace Seretide Diskus 50 mikrogramů/250 mikrogramů 2x denně nebo 1 inhalace Seretide Diskus 50 mikrogramů/500 mikrogramů 2x denně. Děti ve věku 4 let a starší: 1 inhalace Seretide Diskus 50 mikrogramů/100 mikrogramů 2x denně. CHOPN: 1 inhalace Seretide Diskus 50 mikrogramů/500 mikrogramů 2x denně. **KONTRAINDIKACE:** Přecitlivělost na jakoukoliv z léčivých nebo pomocných látek. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Zvláštní opatrnosti je třeba při aplikaci pacientům se závažnými kardiovaskulárními poruchami, včetně abnormalit srdečního rytmu, s diabetem mellitem, tyreotoxikózou, s nekorigovanou hypokalémií nebo s predispozicí k nízké hladině plazmatického draslíku. Po inhalaci Seretide Diskus může dojít k paradoxnímu bronchospasmu (okamžitě ukončení podávání přípravku, opětovné zhodnocení stavu pacienta a zahájení jiné terapie pro potřeby). Při dlouhodobém podávání vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů se mohou vyskytnout systémové účinky: Cushingův syndrom, Cushingoidní rysy, pokles minerální kostní hustoty, katarakta, glaukom, suprese adrenální funkce a akutní adrenální krize a výjimečně výskyt psychologických poruch nebo poruch chování, které zahrnují psychomotorickou hyperaktivitu, poruchy spánku, úzkost, depresi nebo agresivitu (zvláště u dětí). Děti a mladiství mladší 16 let užívající vysoké dávky flutikasonu propionátu (obvykle ≥ 1000 µg/den) mohou být zvláště ohroženi systémovými účinky. Doporučuje se, aby byl vzrůst dětí dlouhodobě léčených IKS pravidelně monitorován. Možnost vzniku hypokalémie. U pacientů s CHOPN, kterým byly podávány inhalační kortikosteroidy byl pozorován vyšší výskyt pneumonie. **INTERAKCE:** Nepodávat současně s β-blokátory, nejsou-li pro jejich použití závažné důvody. Opatrnost při současném podávání s léčbou u deriváty xantinu, kortikosteroidy a diuretika. Souběžná aplikace jiných β-adrenergických léků může mít potenciálně aditivní efekt. Ritonavir může značně zvýšit koncentraci flutikasonu propionátu v plazmě. Současné užití systémově podávaného ketokonazolu významně zvyšuje systémovou expozici salmeterolu. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Podávání těhotným by se mělo zvažovat pouze tehdy, pokud očekávaný přínos pro matku je větší než možné riziko pro plod. Není známo, zda salmeterol a fluticason propionát/metabolity se vylučují do mateřského mléka. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** bolest hlavy, zánět nosohltanu, kandidóza úst a hrdla, pneumonie (u pacientů s CHOPN), bronchitidy, hypokalémie, podráždění hrdla, chrapt, sinusitida, pomohodnění, svalové křeče, traumatické zlomeniny, bolesti kloubů, svalové bolesti, kožní reakce přecitlivělosti, respirační příznaky (dušnost), hyperglykémie, úzkost, porucha spánku, třes, katarakta, palpitační, tachykardie, fibrilace síní, angina pectoris, angioedém, bronchospasmus, anafylaktické reakce, Cushingův syndrom/rysy, suprese adrenální funkce, retardace růstu, pokles kostní hustoty, změny chování, včetně psychomotor. hyperaktivita a podrážděnost, deprese, agresivita, glaukom, arytmie, paradoxní bronchospasmus. **DOBA POUŽITELNOSTI:** 2 roky. Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **DRUH OBALU A OBSAH BALENÍ:** 1x 28 nebo 60 dávek 3x 60 dávek, na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** GlaxoSmithKline (Ireland), 12 Riverwalk Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 14/101/00-C, 14/102/00-C, 14/103/00-C. **DATUM REGISTRACE:** 16. 2. 2000. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** 23. 7. 2020. Lék vázán na lékařský předpis. Přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na www.gskkompendum.cz nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případně nežádoucí účinky prosím hláste také na cs.safety@gsk.com. Zkrácená informace o přípravku je platná ke datu vydání materiálu, listopad 2022.

Reference: 1. SPC přípravku Seretide, 07/2020. 2. Mahler DA. Annals of the American Thoracic Society 2017; Vol. 14, No 7, 1103-1107. 3. Alliance Tech Medical. (2016, April). | Simple and Affordable Respiratory and Disease Management Solutions.

Program

XXVIII. setkání pneumologů a XII. setkání pneumologů a pneumochirurgů

1. 6. 2023, Emauzský klášter, Praha

8.30–9.00 Slavnostní zahájení

prof. MUDr. Martin Vokurka, DrSc., děkan 1. LF Univerzity Karlovy
doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., ředitel Fakultní Thomayerovy nemocnice
prof. MUDr. Martina Koziar Vašáková, Ph.D., přednostka Pneumologické kliniky 1. LF a FTN
MUDr. Luděk Stehlík, primář Pneumologické kliniky 1. LF a FTN
MUDr. Alice Tašková, FEBTS, MBA, přednostka Kliniky hrudní chirurgie FTN
pplk. MUDr. Klára Česlarová, primářka Kliniky hrudní chirurgie FTN

9.00–10.30 1. blok – Co je nového v pneumologii

předsedající: Karolína Doležalová, Ivana Hricíková

Co je nového v ČPFS

Novinky v bronchologii, tuberkulóze a screeningu rakoviny plic

Martina Koziar Vašáková

Druhý rok Programu časného záchytu karcinomu plic

Ivana Čierná Peterová

Specifika léčby pre-XDR-TB u dětí

Luboš Bača, Karolína Doležalová

První rok ukrajinské války a její dopad na notifikaci případů tuberkulózy u dětí a dospělých v ČR

Karolína Doležalová, Jiří Wallenfels

Zkušenosti s biodegradabilními stenty za 10 let

Luděk Stehlík

Těžké astma – co nového?

Lucie Heribanová

10.45–11.50 2. blok – Plíce a cirkulace – novinky

předsedající: Martina Koziar Vašáková, Luděk Stehlík

Zvýšená antioxidační kapacita v biologických vzorcích výzkumníků jako výraz adaptace na expozici nanočásticím?

Daniela Pelclová, Lucie Lischková, Vladimír Ždímal, Pavlína Klusáčková, Tomáš Navrátil, Štěpánka Vlčková, Viktoria Kolesnikova, Zdenka Fenclová, Miroslav Pohanka

Novinky v léčbě srdečního selhání

Peter Štiavnický

Co je nového v Doporučených postupech pro plicní hypertenzi ESC/ERS 2022

Pavel Jansa

Spiroergometrie před velkými břišními výkony

Erik Vokatý, Kateřina Koudelková

12.50–13.50 3. blok – Intersticiální plicní procesy – novinky

předsedající: Lucie Heribanová, Jan Anton

Intersticiální plicní procesy

Michaela Cimrová

Současné možnosti léčby intersticiálního plicního postižení u systémových onemocnění pojiva

Jan Anton

Individualizovaný přístup k pacientům s intersticiálním plicním procesem v intenzivní péči

Dominik Charouz

Bronchogenní karcinom při plicní fibróze

Ladislav Lacina

14.05–15.50 4. blok – Hrudní chirurgie

předsedající: Klára Česlarová, Jan Kolařík

Role (video) mediastinoskopie v managementu NSCLC

Jaroslav Herzinger, Vladislav Hytych, Jiří Mališ, Petr Svoboda, Šárka Žbáňková, Jan Čermák, Rudolf Demeš, Petra Hedánková, Klára Česlarová, Alice Tašková

Robotické plicní segmentektomie, iniciační zkušenosti v ČR

Jan Kolařík, Janis Tavandžis, René Novyzedlák, Jiří Vachtenheim, David Sibřina, Monika Švorcová, Jiří Pozniak, Jan Šimonek, Jan Schützner, Robert Lischke

Peroperační stanovení hranice plicního segmentu indocyaninovou zelení

Adam Peštál, Zdeněk Chovanec, Vadim Prudius, Tomáš Hanslík, Petr Daňa, Igor Penka

Solitární fibrózný tumor pleury: naše zkušenosti s chirurgickou léčbou

Martin Lučenič, Peter Juhos, Viliam Gál, Patrik Lauček, Miroslav Janík

Perioperační lokalizace nehmavných plicních lézí

Petr Svoboda, Klára Česlarová, Petra Hedánková, Jaroslav Herzinger, Vladislav Hytych, Jiří Mališ, Šárka Žbáňková, Alice Tašková

Empyém hrudníku komplikovaný flegmonou hrudní stěny – fatální kombinace?

Tři kazuistiky

Vadim Prudius, Tomáš Hanslík, Adam Peštál, Zdeněk Chovanec, Petr Daňa, Igor Penka

Hrudní chirurgie 1.01 aneb důležité znalosti z hrudní chirurgie chirurga nemocnice okresního typu

Ondřej Rada, Jakub Firic, Václav Panáček

15.50–16.05 Závěrečné slovo, ukončení

Abstrakty

Abstrakty jsou řazeny abecedně podle příjmení prvního z autorů.

Současné možnosti léčby intersticiálního plicního postižení u systémových onemocnění pojiva

Jan Anton

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Volba léčby intersticiálních plicních procesů při systémovém onemocnění pojiva je obtížná. V současné době jsou základem léčby imunomodulační léky. Nově k nim přibyla antifibrotika. Bohužel, s výjimkou intersticiálních plicních procesů spojených se systémovou sklerózou, důkazy naznačující, že imunosuprese může zachovat plicní funkce, pocházejí pouze z retrospektivních, observačních nebo nekontrolovaných studií.⁵

Glukokortikoidy

Účinnost terapie glukokortikoidy (GC) u SSc je kontroverzní, ale stále se empiricky používají, včetně většiny klinických studií, ve spojení s imunosupresivou. V observační studii EUSTAR, zahrnující 3 778 pacientů s SSc-ILD, byly GC použity u více než poloviny pacientů a dokonce i v dávkách > 20 mg/den, ačkoli účinek GC na plicní funkce byl jen mírně pozitivní u pacientů s FVC > 75 %. Nicméně bylo popsáno zvýšené riziko sklerodermické renální krize u pacientů léčených dlouhodobou GC terapií v dávce nad 10 mg ekvivalentu prednisonu denně.²⁵

Glukokortikoidy se doporučují pacientům s revmatoidní artritidou (RA), pokud onemocnění zůstává aktivní i po léčbě léky modifikujícími onemocnění nebo biologickými přípravky, ale není prokázáno, že glukokortikoidy zlepšují RA-ILD.⁶

Efekt kortikosteroidů u intersticiálního plicního postižení při DM/PM vyhází z empirických zkušeností, malých observačních a retrospektivních studií. Response je daleko častější u pacientů s polymyositidou než dermatomyositidou (38 % vs. 8 %). Pacienti s normální hodnotou CK bývají kortikorezistentní.²⁴

U Sjögrenova syndromu se glukokortikoidy běžně používají jako terapie první volby, nicméně jedná se o empirické užití.

Cyklofosfamid

Účinnost a bezpečnost cyklofosfamidu (CYC) u pacientů s SSc-ILD byla zkoumána ve dvou randomizovaných placebem kontrolovaných studiích: Fibrosing Alveolitis in Scleroderma Trial (FAST) a Scleroderma Lung Study I (SLS I). U FAST bylo 158 subjektů randomizováno k podávání nízkodávkového prednisonu plus intravenózního CYC po dobu šesti měsíců, po nichž

následoval perorální azathioprin po dobu šesti měsíců, nebo placebo po dobu jednoho roku, došlo ke zlepšení o 2,4 % v FVC % predikovaných při aktivní léčbě oproti poklesu o 3,0 % u placebo.⁸ U SLS I byl průměrný pokles FVC % oproti výchozímu stavu předpovězený po 1. roce 1,0 % u subjektů léčených perorálním CYC oproti 2,6 % u subjektů léčených placebem. CYC je spojen s vedlejšími účinky souvisejícími s imunosupresí, jako je leukopenie, hematurie a neutropenie, což omezuje jeho použití jako dlouhodobé léčby.⁹

Použití CYC vILD jiných než SSc-ILD bylo zkoumáno pouze v malých retrospektivních nebo nekontrolovaných studiích. V retrospektivní studii 21 pacientů s progresivní RA-ILD byla doba přežití delší (72 versus 43 měsíců) u pacientů léčených CYC než u pacientů s lepší základní plicní funkcí, kteří nedostávali CYC.¹⁰ V retrospektivní analýze 307 pacientů s těžkýmiILD, včetně autoimunitníchILD (37 %), nezařaditelnýchILD (20 %) a HP (19 %), se zdá, že intravenózní CYC stabilizuje pokles plicních funkcí 6–12 měsíců po léčbě.¹¹

Účinnost CYC pro léčbuILD u DM/PM byla prokázána v několika malých případových studiích. Yamasaki et al. prokázal účinnost IVCYC u refrakterních pacientů, kdy CYC byl podáván v kombinaci s kortikosteroidy. 8 ze 17 pacientů vykazovalo zlepšení vitální kapacity a 9 ze 17 pacientů vykazovalo zlepšené nálezy na HRCT. Kameda et al. prokázal účinnost kombinace terapie zahrnující prednison, cyklofosfamid a cyklosporin A. V této studii 10 pacientům s DM s akutní/subakutníILD byla podávána kombinovaně a tato skupina vykazovala významně nižší úmrtnost (50 % vs. 75 %) během tří měsíců ve srovnání s léčbou samotnými kortikosteroidy. Pět pacientů však zemřelo na respirační selhání během tří měsíců.

Azathioprin

V algoritmech pro léčbu SSc-ILD vyvinutých v letech 2016–2017 se odborníci shodli na tom, že azathioprin by se měl používat jako udržovací terapie druhé linie (po MMF).¹² Jediný důkaz, který podporuje použití azathioprinu u pacientů s SSc, však pochází z nekontrolovaných otevřených studií. V otevřené studii na 13 pacientech s časným difúzním SSc, z nichž devět mělo plicní postižení, si pacienti léčení azathioprinem po dobu jednoho roku udržovali průměrnou FVC % predikovanou a difúzní kapacitu plic pro oxid uhelnatý (DLCO %) předpovězenou na hladinách bylo dosaženo po jednorocní léčbě intravenózním CYC.¹³ V observační studii 18měsíční léčby perorálním azathioprinem po šestiměsíční léčbě intravenózním CYC u 27 pacientů s SSc-ILD došlo u 8 pacientů (30 %) ke změně FVC a/nebo celkové plicní kapacity (TLC) méně než 10 % předpovědané a/nebo změna DLCO méně než 15 % předpovědané, zatímco 6 (22 %) mělo zvýšení FVC a/nebo TLC větší než 10 % předpovědané a/nebo zvýšení DLCO větší než 15 % předpovědané.¹⁴

V případě PM/DM údaje podporující účinnost AZA a MMF, zejména jako udržovací terapie po indukci nebo u pacientů s mírným plicním postižením, jsou omezeny na malé série případů a kazuistiky. Studie Mira-Avendana prokázala stejnou účinnost pro perorální CYC, AZA a MMF u PM/DM-ILD a ASS-ILD, přičemž dospěl k závěru, že všechny tři léky stabilizovaly plicních funkcí a umožnily snižování dávky GC.²⁸ Dále Huapaya et al. nedávno provedli retrospektivní studii na 66 pacientech s IIM-ILD léčených AZA a 44 s MMF popisující významné zlepšení FVC (%) u obou léků a také DLCO (%) u subjektů léčených AZA. Po 36 měsících dostávali pacienti léčení AZA nižší dávku prednisonu než pacienti léčení MMF.²⁹

Methotrexát

Methotrexát (MTX) je doporučen v pokynech EULAR jako léčba kožních projevů u pacientů s časným difúzním SSc¹⁵ a je široce používán u pacientů s SSc²², ale neexistuje důkaz, že je účinný při léčbě SSc-ILD.^{2,15}

Podle recentní studie Kellyho z roku 2019 (RA-ILD: 2 692 MTX: 1 578 bez MTX 1 114) pacienti s RA léčení MTX nevykazují vyšší výskyt intersticiálních plicních postižení a léčba může dokonce oddálit jejich nástup.²⁷

Mykofenolát mofetil

Jako iniciační léčba SSc-ILD se upřednostňuje mykofenolát mofetil (MMF) před CYC na základě důkazů srovnatelné účinnosti a lepšího profilu nežádoucích účinků u MMF (studie Scleroderma Lung Study II (SLS II), která porovnávala MMF s cyklofosfamidem a nezjistila žádné významné rozdíly ve funkci plic, ale lepší toleranci MMF – zlepšení FVC 2,88 % u MMF a 2,19 % u CYC).¹⁶ Současně je MMF panelem expertů doporučován i jako udržovací léčba I. linie pro SSc-ILD.¹²

Mimo SSc-ILD nejsou k dispozici žádné randomizované kontrolované studie MMF. Z retrospektivních studií však existují důkazy, že MMF může mít přínos i pro jiné ILD. V retrospektivní analýze 125 pacientů s CTD-ILD (35 % s SSc-ILD, 26 % PM/DM, 15 % s MCTD a 14 % s RA-ILD) byla léčba MMF a v 1., 2. a 3. roce spojena se zlepšením FVC o 4,9 %, 6,1 % a 7,3 % a zlepšením DLCO o 6,3 % a 7,1 % v 1. a 2. roce léčby.¹⁷

Rituximab

Rituximab je schválen pro použití v kombinaci s methotrexátem pro léčbu pacientů se závažnou aktivní RA a nedostatečnou odpovědí na terapii anti TNF. Přestože zatím nebyly dokončeny žádné randomizované dvojitě zaslepené kontrolované studie rituximabu pro léčbu CTD-ILD, několik retrospektivních nebo otevřených studií prokázalo zachování nebo zlepšení plicních funkcí.

Při retrospektivním hodnocení 50 pacientů s těžkou progresivní ILD bylo po 6–12 měsících léčby rituximabem předpovídáno střední zlepšení FVC o 6,7 % ve srovnání s průměrným poklesem FVC o 14,3 % v předchozích 6–12 měsících.¹⁹

V observační studii 56 pacientů s RA-ILD se zpomalil pokles FVC z 2,4 % před léčbou na 1,2 %.²⁰

V otevřené studii 60 pacientů s SSc-ILD, kteří byli randomizováni k podávání rituximabu nebo CYC po dobu šesti měsíců, se průměrná FVC zlepšila z 61,3 % na 67,5 % ve skupině rituximabu ve srovnání s poklesem z 59,3 % na 58,1 % ve skupině CYC.¹⁸

V algoritmech vyvinutých na základě konsensu odborníků v letech 2016–2017 byl rituximab doporučen jako indukční terapie třetí linie (po MMF a CYC) pro léčbu SSc-ILD.¹²

Ve dvojitě slepé randomizované studii RECITAL (Rituximab versus intravenous cyclophosphamide in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease in the UK z roku 2022) rituximab nebyl lepší než cyklofosamid pro léčbu pacientů s CTD-ILD, ačkoli účastníci v obou léčebných skupinách měli zvýšenou FVC po 24 týdnech spolu se zlepšením kvality života. Rituximab byl spojen s méně nežádoucími účinky než cyklofosamid. Rituximab by měl být zvažován jako terapeutická alternativa k cyklofosfamidu u jedinců s CTD-ILD vyžadujících intravenózní léčbu.³⁰

Nintedanib

V roce 2019 byla publikována studie SENSICIS. Zařazení do ní byli pacienti se SSc s prvním non-Raynaudovým příznakem do 7 let od screeningu $\geq 10\%$ podílem fibrózy plic na HRCT, FVC $\geq 40\%$ n.h., DLCO 30–89 % n.h. Kritériem pro nezařazení byla významná plicní hypertenze > 3 digitální vředy nebo anamnéza těžké digitální nekrózy vyžadující hospitalizaci. Studie zahrnovala širokou škálu pacientů s SSc-ILD, včetně téměř 50 % pacientů s limitovaným kožním postižením a téměř 50 % pacientů užívajících mykofenolát na počátku studie. Podobně jako u pozorování u IPF, nintedanib snížil progresi ILD u pacientů s SSc-ILD, což bylo prokázáno snížením roční míry poklesu FVC o 44 % ve srovnání s placebem. Nintedanib snížil progresi ILD konzistentně napříč předem určenými podskupinami pacientů s odlišnými výchozími charakteristikami. Nebyl pozorován žádný účinek nintedanibu na kožní fibrózu nebo na kvalitu života související se zdravím. Profil bezpečnosti a snášenlivosti nintedanibu ve studii SENSICIS odpovídal profilu pozorovanému u pacientů s IPF. Vzhledem k tomu, že nintedanib má odlišný způsob účinku než imunosupresiva, která jsou v současné době k dispozici pro léčbu SSc-ILD, stává se novou potenciální léčebnou možností.

Studie INBUILD zkoumala efekt nintedanibu u progredujících fibrotických plicních procesů jiných než IPF. Ve studii bylo asi 25 % pacientů s autoimunitním fibrotickým procesem. Ve studii byli zařazení pacienti s v FVC $\geq 45\%$, DLCO 30–80 % a fibrózou postihující $> 10\%$ objemu plic. Progrese byla definovaná jako FVC $\geq 10\%$ pokles FVC v průběhu 24 měsíců nebo 5–10 % pokles FVC v průběhu 24 měsíců spolu se zhoršujícími se symptomy a/nebo zhoršujícími se rozsahem fibrózy na HRCT. Míra poklesu FVC byla – 80,8 ml za rok s nintedanibem a – 187,8 ml za rok s placebem (rozdíl mezi skupinami 107,0 ml za rok). U pacientů s fibrotickým obrazem podobným UIP byla rychlost poklesu FVC – 82,9 ml za rok s nintedanibem

a – 211,1 ml za rok s placebem, což je rozdíl 128,2 ml. Její sub-analýza též ukázala, že neIPF pacienti s klinickým obrazem progredující fibrózy mají klinický průběh podobný pacientům s neléčenou IPF.^{22,23}

Doporučení pro léčbu CTD-ILD^{5,24,25,26}

SSc-ILD

Indukční terapie

- 1. linie: MMF nebo cyklofosfamid
- 2. linie: MMF nebo cyklofosfamid
- 3. linie: rituximab

Udržovací terapie

- 1. linie: MMF
- 2. linie: azathioprin

RA-ILD

MMF nebo cyklofosfamid nebo rituximab (v kombinaci s léčbou kloubního postižení)

ILD u DM/PM:

Indukční terapie

- 1. linie: vysoké dávky kortikosteroidů s ústním zúžením
- 2. linie: rituximab nebo cyklofosfamid

Udržovací terapie

MMF nebo azathioprin

MCTD-ILD a IPAF

Pokud je dominantním histopatologickým podtypem NSIP nebo UIP, léčba podle SSc-ILD.

Pokud je dominantním histopatologickým podtypem OP, léčba podle PM/DM.

SLE

Léčba SLE-ILD je založena na expert opinions; nejsou k dispozici žádná doporučení nebo klinické studie založené na důkazech.

Indukční terapie

Kortikosteroidy, samotné nebo ve spojení s jinými imunopresivami, jako je cyklofosfamid nebo MMF.

Udržovací terapie

1. linie MMF nebo azathioprin
2. linie rituximab

Fibrotické plicní procesy s progresivním fenotypem

Nintedanib – samotný nebo v kombinaci s MMF.

Literatura

1. Kowal-Bielecka, O., Landewé, R., Avouac, J. et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis* 68, 5: 620–628, 2009.

2. Kowal-Bielecka, O., Fransen, J., Avouac, J. et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 76, 8: 1327–1339, 2017.
3. Raghu, G., Collard, H. R., Egan, J. J. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 183, 6: 788–824, 2011.
4. Raghu, G., Rochwerg, B., Zhang, Y. et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 192: e3–e19, 2015.
5. Mahler, T. M., Wuyts, W. Management of fibrosing interstitial lung diseases. *Adv Ther* 36, 7: 1518–1531, 2019.
6. Singh, J. A., Saag, K. G., Bridges, S. L. Jr. et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* 68, 1: 1–26, 2016.
7. Lee, S. H., Park, M. S., Kim, S. Y. et al. Factors affecting treatment outcome in patients with idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: a nationwide cohort study. *Respir Res* 18, 1: 204, 2017.
8. Hoyles, R. K., Ellis, R. W., Wellsbury, J. et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum* 54, 12: 3962–3970, 2006.
9. Tashkin, D. P., Elashoff, R., Clements, P. J. et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med* 354, 25: 2655–2666, 2006.
10. Kelly, C., Palmer, E., Gordon, J. et al. Pulsed cyclophosphamide in the treatment of rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease (RA-ILD). *Ann Rheum Dis* 73: 74, 2014.
11. Saunders, P., Sharma, S., Kokosi, M. et al. Intravenous cyclophosphamide as a treatment for severe interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 195: A1544, 2017.
12. Fernández-Codina, A., Walker, K. M., Pope, J. E.; Scleroderma Algorithm Group. Treatment algorithms for systemic sclerosis according to experts. *Arthritis Rheumatol* 70, 11: 1820–1828, 2018.
13. Paone, C., Chiarolanza, I., Cuomo, G. et al. Twelve-month azathioprine as maintenance therapy in early diffuse systemic sclerosis patients treated for 1-year with low dose cyclophosphamide pulse therapy. *Clin Exp Rheumatol* 25, 4: 613–616, 2007.
14. Bérezné, A., Ranque, B., Valeyre, D. et al. Therapeutic strategy combining intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine to treat worsening interstitial lung disease associated with systemic sclerosis: a retrospective multicenter open-label study. *J Rheumatol* 35, 6: 1064–1072, 2008.
15. Adler, S., Huscher, D., Siegert, E. et al. Systemic sclerosis associated interstitial lung disease – individualized immunosuppressive therapy and course of lung function: results of the EUSTAR group. *Arthritis Res Ther* 20, 1: 7, 2018.
16. Tashkin, D. P., Roth, M. D., Clements, P. J. et al. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. *Lancet Respir Med* 4, 9: 708–719, 2016.
17. Fischer, A., Brown, K. K., Du Bois, R. M. et al. Mycophenolate mofetil improves lung function in connective tissue disease-associated interstitial lung disease. *J Rheumatol* 40, 5: 640–646, 2013.
18. Sircar, G., Goswami, R. P., Sircar, D. et al. Intravenous cyclophosphamide vs rituximab for the treatment of early diffuse scleroderma lung disease: open label, randomized, controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 57, 12: 2106–2113, 2018.
19. Keir, G. J., Maher, T. M., Ming, D. et al. Rituximab in severe, treatment-refractory interstitial lung disease. *Respirology* 19, 3: 353–359, 2014.
20. Md Yusof, M. Y., Kabia, A., Darby, M. et al. Effect of rituximab on the progression of rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: 10 years'

- experience at a single centre. *Rheumatology (Oxford)* 56, 8: 1348–1357, 2017.
21. Distler, O., Highland, K. B., Gahlemann, M. et al. Nintedanib for systemic sclerosis – associated interstitial lung disease. *Engl J Med* 380, 26: 2518–2528, 2019.
 22. Flaherty, K. R., Wells, A. U., Cottin, V. et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med* 381, 18: 1718–1727, 2019.
 23. Brown, K. K., Martinez, F. J., Walsh, L. F. et al., The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir J* 55, 6: 2000085, 2020.
 24. Kawasumi, H., Gono, T., Kawaguchi, Y., Yamanaka, H. Recent treatment of interstitial lung disease with idiopathic inflammatory myopathies. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med* 9, Sup. 1: 9–17, 2015.
 25. Vacchi, C., Sebastiani, M., Cassope, G. et al. Therapeutic options for the treatment of interstitial lung disease related to connective tissue diseases. A narrative review. *J Clin Med* 9, 2: 407, 2020.
 26. Muangchan, C., van Vollenhoven, R. F., Bernatsky, S. R. et al. Treatment algorithms in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 67, 9: 1237–1245, 2015.
 27. Kiely, P., Busby, A. D., Nikiphorou, E. et al. Is incident rheumatoid arthritis interstitial lung disease associated with methotrexate treatment? Results from a multivariate analysis in the ERAS and ERAN inception cohorts. *BMJ Open* 9, 5: e028466, 2019.
 28. Mira-Avendano, I. C., Parambil, J. G., Yadav, R. et al. A retrospective review of clinical features and treatment outcomes in steroid-resistant interstitial lung disease from polymyositis/dermatomyositis. *Respir Med* 107: 890–896, 2013.
 29. Huapaya, J. A., Silhan, L., Pinal-Fernandez, I. et al. Long-term treatment with azathioprine and mycophenolate mofetil for myositis-related interstitial lung disease. *Chest* 156, 5: 896–906, 2019.
 30. Maher, T. M., Tudor, V. A., Saunders, P. et al. Rituximab versus intravenous cyclophosphamide in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease in the UK (RECITAL): a double-blind, double-dummy, randomised, controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med* 11, 1: 45–54, 2023.

Specifika léčby pre-XDR-TB u dětí

Luboš Bača, Karolína Doležalová

Plicní ambulance a Středisko péče pro děti s tuberkulózou a mykobakteriózami, Pediatrická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Úvod a cíl sdělení

Rezistence *Mycobacterium tuberculosis* představuje závažnou problematiku nejen u dospělých pacientů ale i v dětské populaci. Cílem našeho sdělení je představení možností a specifík léčby pre-XDR-TB s ohledem na dětský věk.

Materiál a metody

Formou kazuistického sdělení prezentujeme pacienta předškolního věku s pre-XDR-TB plic. Jednalo se o dosud prvního dětského pacienta v ČR s tímto typem rezistence. Pro kontakt s otcem (mikroskopicky pozitivní MDR-TB plic), nález suspektní hilové lymfadenopatie na skiagramu hrudníku a výrazně

pozitivní tuberkulinový test byl hospitalizován na našem pracovišti. Bylo doplněno vyšetření QuantiFERON-TB Gold Plus s pozitivním výsledkem a CT hrudníku, kde byl zobrazen neurčitý nodul vpravo (segment S2), další vlevo (segment S6) (obr. 1) a stejnostranné suspektně kolikvované hilové uzliny. V odebraných vzorcích k mikrobiologickému vyšetření byl negativní nález. Vzhledem k etiologii MDR-TB u otce jsme předpokládali tuto etiologii i u chlapce. Byla zahájena antituberkulózní terapie v 4-kombinaci: bedaquilin, clofazimin, linezolid a moxifloxacin (obr. 2).¹ Na základě nově zjištěné rezistence i k fluorochinolonům u otce pacienta jsme definovali onemocnění jako XDR-TB a v léčebném schématu jsme nahradili moxifloxacin ethionamidem. Po třech měsících léčby byl chlapec bez klinických obtíží a kontrolní skiagram hrudníku měl bez patologie.

Obr. 1: CT hrudníku s nálezem nodulu v segmentu S6 vlevo



Zdroj obrázku: archiv autorů

Tab. 1: Klasifikace antituberkulotik druhé linie (upraveno dle WHO 2022¹)

| | |
|-----------|--|
| skupina A | levofloxacin nebo moxifloxacin bedaquilin linezolid |
| skupina B | clofazimin cycloserin nebo terizidon |
| skupina C | ethambutol delamid pyrazinamid imipenem-cilastatin + kyselina klavulanová meropenem + kyselina klavulanová amikacin nebo streptomycin ethionamid nebo prothionamid p-aminosalicylová kyselina |

Výsledky

V průběhu terapie nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky. Největší komplikací léčby byla přechodná perorální intolerance antituberkulotik na podkladě negativismu chlapce. Jako další obtíže terapie antituberkulotiky 2. linie hodnotíme nižší dostupnost preparátů a výrazně vyšší cenu (ve srovnání se základními antituberkulotiky).

Závěr

Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky terapie námi zvoleným protokolem. Možným prostorem pro zlepšení compliance léčby rezistentních forem TB zůstává zabezpečení dostupnosti vhodných lékových forem antituberkulotik 2. linie pro děti.²

Literatura

1. WHO operational handbook on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. World Health Organization, 2022. (online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046832>)
2. Alfenaar, J. W. C., Marais, B. J., Touw, D. J. Paediatric formulations for the treatment of drug resistant TB: closing the gaps. Int J Tuberc Lung Dis 26, 12: 1097–1100, 2022.

Druhý rok Programu časného záchytu karcinomu plic

Ivana Čierná Peterová

Plicní ambulance, Brandýs nad Labem

Součástí sdělení jsou aktuální data týkající se programu časně detekce bronchogenního karcinomu, který byl zahájen 1. ledna 2022 – data od praktických lékařů, pneumologů, radiologů a předběžná první data z pneumoonkochirurgických center.

Během roku bylo praktickými lékaři osloveno přes 7 tisíc osob, které plní vstupní kritéria. Polovina z nich se vstupem do programu souhlasila, polovina nikoliv.

Máme k dispozici data týkající se plošného rozložení praktických lékařů, stejně tak pneumologických pracovišť zapojených do programu po celé republice. Přesně vidíme, kde jsou slabá místa, tj. nedostatek kolegů, velké vzdálenosti k akreditovaným radiologickým centrům atd.

Data z radiologických pracovišť z provedených LD CT ukazují procenta pozitivních, neurčitých či negativních nálezů u vyšetřených osob.

Vidíme přístup pacientů celým systémem, jednotlivými etapami programu.

Z předběžných prvních dat z pneumoonkochirurgických center vidíme, sice u malého počtu zadaných pacientů, stadia i histologické typy diagnostikovaných plicních nádorů.

Věříme, že včasnou diagnostikou rakoviny plic v počátečních stadiích nemoci změníme životní výhled našich pacientů.

První rok ukrajinské války a její dopad na notifikaci případů tuberkulózy u dětí a dospělých v ČR

Karolína Doležalová¹, Jiří Wallenfels²

¹Pediatrická klinika, 1. LF UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

²Národní jednotka dohledu nad tuberkulózou, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Autoři popisují první rok zkušeností s dopadem války na Ukrajině na výskyt tuberkulózy v České republice. Metodika je založena na statistické analýze případů a srovnání s předchozím obdobím. Výsledkem je signifikantní nárůst hlášených případů u dětí i dospělých.

Východiska

Válka na Ukrajině významně ovlivnila péči o pacienty a efektivitu zdravotnických systémů v oblasti. Ukrajina měla před válkou čtvrtý nejvyšší výskyt TBC v evropském regionu WHO a pátý nejvyšší počet potvrzených případů extenzivně rezistentní TBC na světě. Od ruské invaze 24. února 2022 je ukrajinský systém zdravotní péče pod stále větším tlakem v souvislosti s bombardováním měst a útoky ruských sil na nemocnice a zdravotnické pracovníky, proto lze v dané oblasti předpokládat větší šíření nemoci. Vzhledem k vysoké migraci zasáhla ukrajinská válka i sousední země, kam se ukrajinští uprchlíci stěhovali. Téměř půl milionu uprchlíků (z toho 35 % dětí) našlo útočiště v České republice, která přijala nejvíce uprchlíků na 100 000 obyvatel v EU.

Metody

Statistická analýza zvyšujícího se počtu notifikovaných případů TBC u dětí a dospělých v ČR hlášených do registru TBC v období 24. 2. 2022 až 23. 3. 2023. Popis případů podle věku, pohlaví, formy, národnosti a citlivosti na léky. Srovnání trendu s pěti předchozími roky.

Role (video) mediastinoskopie v managementu NSCLC

Jaroslav Herzinger, Vladislav Hytych, Jiří Mališ, Petr Svoboda, Šárka Žbáňková, Jan Čermák, Rudolf Demeš, Petra Hedánková, Klára Česlarová, Alice Tašková

Klinika hrudní chirurgie 3. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Přesný preoperativní staging mediastinálních uzlin u potenciálně resektabilních plicních non-malobuněčných nádorů dnes představuje fundamentální informaci pro stanovení léčebného postupu. V roce 2007 ESTS vydala algoritmus vyšetření mediastinálních uzlin, který v sobě integruje metody radiodiagnostické (CT, PET/CT), endoskopické (EBUS/EUS – FNAB) a chirurgické (VAM, VAMLA, TEMPLA a další). O dva roky později v roce 2009 byly Mezinárodní asociací pro studium plicních nádorů (IASLC) sjednoceny a inovovány topografické mapy mediastinálních uzlin (Naruke + Moutain-Dresler). Cílem stagingu mediastinálních uzlin je především selekce potenciálně kurabilních resektabilních plicních nádorů (NSCLC) od pacientů, u kterých převládá benefit z neoadjuvantní léčbou navozeného downstagingu a optimálně R0 resekcí v druhé době. Jak pro endoskopické, tak i pro chirurgické metody platí omezení v dosahu ke všem mediastinálním uzlinám, avšak jejich kombinací je přístup do všech lymfatických mediastinálních zón umožněn. V letech 2021 až 2022 bylo na naší klinice provedeno 69 videomediastinoskopií (VAM) a 11 parasternálních mediastinotomií (Chamberlain). Histologické výsledky, y/pTNM staging a časný outcome těchto pacientů byl retrospektivně analyzován. Pacienti ve stadiu III NSCLC jsou heterogenní skupinou nemocných s variabilními onkologickými nálezy, u kterých je nutno zvažovat multimodální terapii.

Literatura

1. Sayar, A., Citak, N., Metin, M. et al. Comparison of video-assisted mediastinoscopy and video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy for lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 59, 11: 793–798, 2011.
2. Krákorová, G. Diagnostic and therapeutic guidelines for stage III non-small-cell lung cancer. *Onkologie* 10, 1: 11–14, 2016.
3. De Leyn, P., Doooms, Ch., Kuzdzal, J. et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 45, 5: 787–798, 2014.

Těžké astma – co nového?

Lucie Heribanová

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

U většiny astmatiků při dobré spolupráci dosahujeme standardní léčbou plné kontroly, díky dostupné biologické léčbě se zlepšila i situace pacientů s těžkým refrakterním astmatem. S rozvojem biologické léčby narůstá potřeba bližší endotypizace pacientů a individualizace léčebných postupů. Nejen léčbě, ale i organizaci péče tyto pacienty se věnuje nový Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu. V České republice je vedle anti-IgE terapie a anti-IL5/5R léčby poměrně nově dostupný dupilumab (anti-IL4/IL13) a zcela nově tezepelumab

Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu

Milan Teřl, Vratislav Sedlák, Irena Krčmová

Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu dospělých a adolescentů od 12 let je společným dokumentem České společnosti alergologie a klinické imunologie a České pneumologické a ftizeologické společnosti. Jde o zásadní odbornou publikaci shrnující aktuální informace o diagnostice a terapii těžkého astmatu.



WWW.GEUM.ORG

(anti-TSLP). Nový doporučený postup se věnuje i specifickým situacím, jako je switch biologické léčby nebo péče o gravidní pacientky s těžkým astmatem.

Zatím dostupná biologická léčba je převážně zaměřena na eozinofilní fenotypy astmatu, i když tezepelumab se zdá být méně fenotypově vyhraněný. Léčba těžkého non-eozinofilního astmatu (typ 2 low) je nadále problematická. Další vývoj tak cílí nejen na již známé cíle zánětlivé odpovědi 2. typu (např. IL-33 nebo PGD2), ale i na mediátory neutrofilního zánětu – IL-8 (resp. CXCR2 receptor), IL-17A, IL-1 β nebo IL-6. Inhalačně podávané inhibitory PDE3/4 by mohly mít svojí kombinací bronchodilatačního a protizánětlivého účinku také vysoký potenciál v léčbě těžkého astmatu.

Literatura

1. Teřl, M., Sedlák, V., Krčmová, I. Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu. Semily: GEUM, 2022/2023.
2. Kyriakopoulos, C., Gogali, A., Bartziokas, K., Kostikas, K. Identification and treatment of T2-low asthma in the era of biologics. *ERS Open Res* 7, 2: 00309–2020, 2021.
3. Niessen, N. M., Fricker, M., McDonald, V. M., Gibson, P. G. T2-low: what do we know?: Past, present, and future of biologic therapies in noneosinophilic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 129, 2: 150–159, 2022.

Individualizovaný přístup k pacientům s intersticiálním plicním procesem v intenzivní péči

Dominik Charouz

Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Sdělení by se mělo týkat zejména kazuistického případu našeho pacienta diagnostikovaného od dětství s IPP, léčeného na naší klinice s ne příliš jasnou diagnózou, nicméně rozsáhlým definitivním fibrotickým postižením plic. Pacient posléze vypadl z dispenzarizace, je noncompliantní, přestože by byl pro rozsah postižení plic a věk potenciálním kandidátem transplantace. Na naší klinice se pacient objevil pro kritické respirační selhání splňující definici akutní exacerbace IPP (definice z roku 2016 US skupinou pro IPP) a po komplexní rozvaze nakonec bylo přistoupeno k OTI/UPV, etiologie exacerbace se zdála být infekční a potenciálně reverzibilní. Pro selhávání konvenční UPV byl přeložen na KAR FN Královské Vinohrady, kde napojen z naší indikace na VV-ECMO jako last-trial bridge to decision/therapy u mladého pacienta i přes radiologicky rozsáhlé fibrotické postižení plic. Poměrně rychle proběhl ECMO weaning, pacient převáděn na tzv. awake VV ECMO, kdy byl již extubován a snižovala se ECMO podpora v bdělém stavu. Po stabilizaci a absenci komplikací přeložen zpět na JIP pneumologické kliniky, doléčen a s nastavenou terapií odešel domů s plánem kontroly na našem pracovišti a indikací k transplantaci plic.

Diskuse

1. **Význam definice** akutní exacerbace intersticiálního plicního procesu (AE-IPP) s fokusem na odhalení potenciálních reverzibilních příčin u pacientů s kritickým respiračním selháním v rámci urgentního decision algorithm (význam časné konzultace specialisty na IPP) vs. definice ARDS (tzv. Berlínská definice), která je velmi podobná a má podobné příčiny.

2. **Problematika prognostifikace** pacientů s IPP v intenzivní péči, dobrá data jsou pouze na IPF/UIP a systém GAP (gender-age-physiology), který ovšem nemá ukotvení v prognostifikaci jiných IPP, obecná data říkají, že IPP v ICU má velmi špatnou prognózu bez ohledu na typ ventilační podpory (UPV, NIV), obecná celková mortalita je cca 40 % (velmi blízko ARDS) – tato data ovšem nezohledňují konkrétní nosologickou jednotku.

3. **Význam open-lung ventilace** u pacientů s kritickým respiračním selháním – komplexní data prakticky chybí, recruitment manévry (pro open-lung ventilaci) často selhávají z hemodynamických příčin (selhávání pravé komory), závisí ovšem na typu postižení a lokalizaci/distribuci nového alveolárního postižení (infekce, edém, aspirace apod.).

4. **Význam lung-rest systému** u pacientů se selhávající konvenční UPV s využitím **extrakorporální podpory oxygenace** – indikace systému Novalung (Fresenius Medical Care), který ovšem vyžaduje dostatečnou funkci levé komory vs. VV-ECMO, které není závislé na funkci levé komory, ale jeho indikace u pacientů s IPP se často neprovádí pro obavy z neúčelnosti – při indikaci jakékoli této metody nutné zhodnocení *přemostování situace* (bridge-to-decision, bridge-to-treatment, bridge-to-transplant).

5. **Transplantace plic** u pacientů s kritickým respiračním selháním, ale zařazeným na čekací listinu a již připojených na VV-ECMO, problematika zařazení pacienta v ICU péči, který by diagnózou splnil indikaci, ale celkovým přístupem ke svému zdraví toto nebylo možné.

Závěr

Téma je poměrně komplexní problematikou obzvláště pro intenzivní péči, kde se často musíme rozhodovat pod tlakem dynamiky základní patofyziologie. Ne každé pneumologické pracoviště má k dispozici specialisty na IPP, kteří by pomohli intenzivistům v rozhodování směřování nemocného. Z kazuistických dat se zdá být potenciálně zajímavou variantou bridge-to-therapy aplikace Novalung, který může být použit i u pacientů při vědomí – jeho zavedení však zřejmě bude probíhat v analgosedaci na UPV. Každý případ IPP v ICU by tak měl být pečlivě individuálně vážen.

Co je nového v Doporučených postupech pro plicní hypertenzi ESC/ERS 2022

Pavel Jansa

Centrum pro plicní hypertenzi, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu plicní hypertenze publikované v září 2022 jsou společným dokumentem Evropské kardiologické společnosti a Evropské respirační společnosti, akceptované rovněž Mezinárodní společností pro transplantaci srdce a plic a Evropskou referenční sítí pro vzácná respirační onemocnění.

Ve srovnání s posledními Doporučenými postupy z roku 2015 přinášejí především novou hemodynamickou definici plicní hypertenze, včetně uvedení kategorie zátěží indukované plicní hypertenze. Plicní hypertenze je nově definována jako syndrom charakterizovaný zvýšením středního tlaku v plicnici > 20 mmHg. Prekapilární plicní hypertenze má zvýšený střední tlak v plicnici, normální tlak v zaklínění (≤ 15 mmHg) a vyšší plicní cévní rezistenci (> 2 WU).

Dále se nová Doporučení detailně věnují rizikové stratifikaci pacientů s plicní arteriální hypertenzí (PAH) a přinášejí modifikovaný terapeutický algoritmus PAH (iniciální kombinační léčba u pacientů bez kardiopulmonálních komorbidit, iniciální monoterapie u pacientů s kardiopulmonálními komorbiditami, opakovaná reevaluace během sledování a adekvátní modifikace léčby).

U pacientů s plicní hypertenzí asociovanou se srdečními a plicními onemocněními se Doporučené postupy specificky věnují kategorii pacientů se závažnou prekapilární komponentou, resp. těžkou plicní hypertenzí (plicní cévní rezistence > 5 WU). U těchto pacientů, kteří se klinicky manifestují významnou hypoxemií, opakovanými epizodami pravostranné kardiální dekompenzace a echokardiografickým nálezem dilatované a dysfunkční pravé komory, je nutno vyloučit možnou koincidující příčinu prekapilární plicní hypertenze. Pokud se taková příčina neprokáže, mají být pacienti diskutováni se specializovanými centry pro plicní hypertenzi s otázkou individualizované terapeutické intervence (sildenafil u plicní hypertenze asociované se srdečními onemocněními, sildenafil a inhalační treprostnil (registrován pouze FDA) u plicní hypertenze asociované s plicními onemocněními).

Pro chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi (CTEPH) zavádějí nová Doporučení zastřešující termín chronická tromboembolická plicní nemoc (CTEPD). Pokud jsou přítomny postembolické poruchy perfuze po alespoň tříměsíční antikoagulaci, symptomy a není přítomna plicní hypertenze, jedná se o CTEPD bez plicní hypertenze. Pokud jsou přítomny postembolické poruchy perfuze po alespoň tříměsíční antikoagulaci, symptomy a je přítomna plicní hypertenze, jedná se o CTEPD s plicní hypertenzí (=CTEPH). Klasická planární ventilační a perfuzní plicní scintigrafie (případně SPECT)

představuje nadále nejdůležitější vyšetření v detekci CTEPD/CTEPH. Po stanovení diagnózy CTEPD/CTEPH je indikována dlouhodobá antikoagulační léčba antagonisty vitamínu K s cílovým INR 2,5 až 3 nebo přímým antikoagulancii, pokud je vyloučen antifosfolipidový syndrom. Léčba CTEPD/CTEPH se označuje jako multimodální (plicní endarterektomie, balónková plicní angioplastika, specifická farmakoterapie) a v řadě případů je nutné kombinace dvou i tří terapeutických modalit. CTEPH centrum má disponovat všemi třemi modalitami a dostatečnou zkušeností.

Literatura

1. Humbert, M., Kovacs, G., Hoeper, M. M. et al.; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 43, 38: 3618–3731, 2022.

Robotické plicní segmentektomie, iniciální zkušenosti v ČR

Jan Kolařík¹, Janis Tavandžis¹, René Novysedlák¹, Jiří Vachtenheim¹, David Sibřina², Monika Švorcová¹, Jiří Pozniak¹, Jan Šimonek¹, Jan Schützner¹, Robert Lischke¹

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

²Durham University, Velká Británie

Úvod

Zavedení screeningového programu plicního karcinomu v České republice a jeho diagnóza v časnějších stádiích zvyšuje potřebu provádění anatomických plicních segmentektomií. Cílem této studie je popsání časných výsledků prvních roboticky asistovaných torakoskopických segmentektomií v Česku.

Metoda

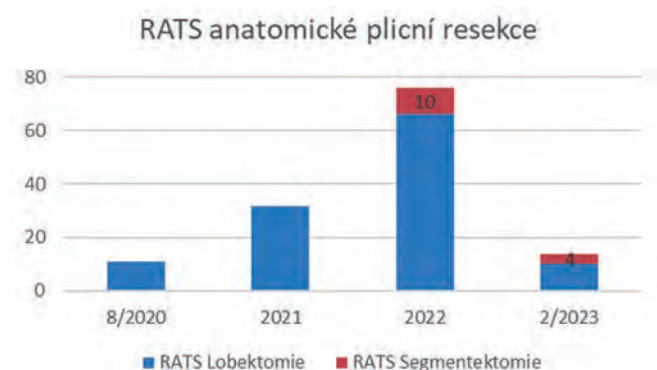
Naše centrum provedlo 126 robotických anatomických plicních resekci od zahájení programu v srpnu 2020 a dosáhlo statutu centra pro proktoring a case observation. Program robotických segmentektomií jsme zahájili po dokončení 70 robotických lobektomií. Retrospektivně jsme analyzovali výsledky našich prvních 16 pacientů indikovaných k robotické segmentektomii.

Výsledky

Průměrný věk pacientů byl 60 let, 8 žen a 6 mužů. Hlavní indikací byla primární plicní malignita ($n = 10$), plicní metastáza ($n = 2$) a centrálně uložené hamartomy ($n = 2$). Provedli jsme 10 prostých segmentektomií, 3 komplexní (S1a+2 vpravo) a jednu S6 segmentektomii vpravo s bronchoplastikou. Průměrný počet odebraných uzlin u NSCLC byl 20, průměrná krevní ztráta 25 ml (od 10 do 100 ml) a průměrný operační čas

200 minut. Všechny resekční okraje byly bez nádoru. Nebyla třeba žádná konverze k torakotomii, ve dvou případech jsme konvertovali k robotické lobektomii pro lokalizaci ložiska v blízkosti intersegmentální hranice a tyto pacienty vyloučili ze studie. Komplikace se vyskytly u jednoho pacienta, paréza nervus laryngeus recurrens. Hrudní drenáž trvala průměrně 1,9 dne a doba hospitalizace 4,1 dne.

Graf 1: Počet robotických anatomických plicních resekcí



Graf 2: Pooperační den propuštění pacientů po robotické segmentektomii

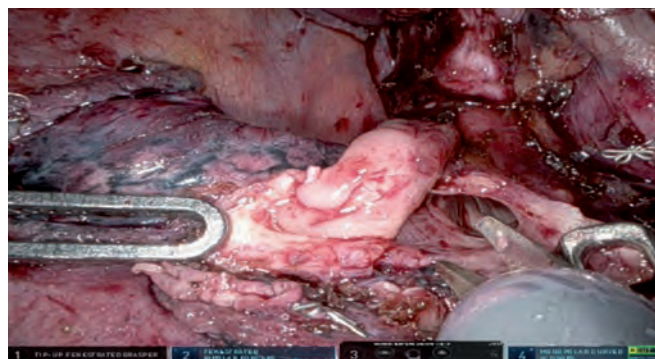


Obr. 1: Robotická segmentektomie S1a+2 vpravo pro 15 mm adenokarcinom při hranici S2 a S1, preparát



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 2: Robotická segmentektomie S6 vpravo pro typický karcinoid, nůžky otevírají segmentární bronchus a dislokují bělavou masu karcinoidu z intraluminálního šíření do bronchus intermedius



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 3: Robotická segmentektomie S6 vpravo, robotická sutura bronchiálního defektu



Zdroj obrázku: archiv autorů

Závěr

Zahájení programu robotických segmentektomií po dokončení robotické učící křivky nabízí dle naší zkušenosti nadějně výsledky. Robotická technologie a předoperační plánování usnadňuje tento technicky náročný výkon zejména při nutnosti bronchoplastiky.

Bronchogenní karcinom při plicní fibróze

Ladislav Lacina

Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Od pacientů v našem centru pro intersticiální plicní procesy často slyšíme úlevu, že jsou rádi, že mají „pouhou“ plicní fibrózu, a nikoliv nádor. Většina z nich posléze zjišťuje, ať už ze studia internetových zdrojů, či z vlastní zkušenosti, že i fibrotizující plicní onemocnění je devastující diagnóza s velmi špatnou prognózou. Antifibrotická léčba průběh nemoci nezastavuje, ale jen zpomaluje a u řady nemocných je její efekt vyloženě neuspokojivý.

Další nemocní s plicní fibrózou (PF), najčastejši s IPF, pak bývajú zklamáni pot, čo se plicní nádor (bronchogenní karcinom) vyvine pozd, během dispenzarizace a léčby fibrózy. Koicidence IPF a bronchogenního karcinomu (BCA) není náhodná a je předmětem mnoha vědeckých prací. Různé literární údaje uvádějí prevalenci BCA u IPF 5–48 %.¹ Ve větších přehledech je pak udávána 12–18 %.² Vzhledem k mediánu přežití 3–5 let u pacientů s IPF jde o překvapivě vysoké číslo, podstatně vyšší než u běžné populace i než u běžné kuřácké populace. Kumulativní incidence BCA u pacientů s IPF navíc dramaticky narůstá s počtem let od diagnózy IPF. V 1. roce od diagnózy IPF zjišťujeme BCA u 3,3 %, do 5 let u 15 % a do 10 let u 55 % nemocných.²

Z uvedeného vyplývá, že s prodlužujícím se přežíváním díky antifibrotické léčbě stále více čelíme duplicitě plicní fibrózy+BCA, přičemž plicní malignita je podstatným faktorem mortality těchto nemocných.

Důvody takto vysoké prevalence nejsou jasné. Částečně je to dáno sdílením rizikových faktorů, zejména kouření, ale jistě se účastní i genetické vlivy a do jisté míry společná patogeneze. Obě onemocnění mají zvýšenou expresi růstových faktorů (TGF- β , PDGF, VEGF, FGF, CTGF), cytokinů (CCL2, IL-13), některých mucinů a molekul spojených s oxidativním stresem.¹ Na genetické úrovni jsou známy společné mutace (či epigenetické hypermethylace) vedoucí jak k BCA, tak k IPF (TERT, P53, SMAD4).¹

Zajímavé jsou také práce naznačující, že trakční mechanické síly působící v plicním parenchymu při IPF jsou samy o sobě rizikovým faktorem pro rozvoj BCA.³

Bronchogenní karcinom u pacientů s plicní fibrózou má jiné charakteristiky než u jiných nemocných. Nejčastejši zjišťujeme skvamocelulární typ oproti adenokarcinomu u non-PF nemocných. Většina nádorů u PF pacientů je v dolních lalocích, zejména v oblastech postižených voštinou, případně v přechodové zóně mezi voštinovitou a normální tkání.

Pravděpodobnost rozvoje BCA u pacientů s PF je výrazně vyšší u mužů, kuřáků a u osob se současně přítomným plicním emfyzémem.⁴

Pacienti s BCA+PF mají horší přežívání než pacienti se samotným BCA. Přítomnost plicní fibrózy navíc komplikuje invazivní diagnostiku – zejm. zvýšeným rizikem pneumothoraxu při punkčních biopsiích nebo rizikem exacerbace fibrotického onemocnění při diagnostickém či léčebném chirurgickém výkonu.

Riziko rozvoje pneumonitidy či exacerbace IPP omezuje použití radioterapie a představují komplikaci i pro systémovou chemoterapii. Riziko exacerbace IPP nicméně může být redukováno souběžnou antifibrotickou léčbou.⁵

V současnosti se přítomnost intersticiálního plicního onemocnění považuje za kontraindikaci imunoterapie, opět pro riziko pneumonitidy. Nemocní s IPP však nebyli zahrnováni do registračních studií a není tedy jasné, jak je toto riziko vysoké. Retrospektivní data zvýšenou incidenci pneumonitidy potvrzují, nicméně tyto pneumonitidy obvykle nevedou ke smrti a obecně komplikace IPP bývají uváděny jako podstatně vzácnější příčina úmrtí než důsledky progresu malignity.⁶

Je tedy k zvážení, zda by přítomnost IPP měla být nadále chápána jako kontraindikace pro imunoterapii BCA.

Literatura

1. Ballester, B., Milara, J., Cortijo, J. Idiopathic pulmonary fibrosis and lung cancer: Mechanisms and molecular targets. *Int J Mol Sci* 20, 3: 593, 2019.
2. Yoo, H., Jeong, B. H., Chung, M. J. et al. Risk factors and clinical characteristics of lung cancer in idiopathic pulmonary fibrosis: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 19, 1: 149, 2019.
3. Wang, C., Yang, J. Mechanical forces: The missing link between idiopathic pulmonary fibrosis and lung cancer. *Eur J Cell Biol* 101, 3: 151234, 2022.
4. Yoon, J. H., Nouraie, M., Chen, X. et al. Characteristics of lung cancer among patients with idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung disease – analysis of institutional and population data. *Respir Res* 19, 1: 195, 2018.
5. Yamamoto, Y., Yano, Y., Kuge, T. et al. Safety and effectiveness of pirfenidone combined with carboplatin-based chemotherapy in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and non-small cell lung cancer: A retrospective cohort study. *Thorac Cancer* 11, 11: 3317–3325, 2020.
6. Frank, A. J., Dagogo-Jack, I., Dobre, I. A. et al. Management of lung cancer in the patient with interstitial lung disease. *Oncologist* 28, 1: 12–22, 2023.

Solitární fibrózný tumor pleury: naše zkušenosti s chirurgickou léčbou

Martin Lučenič¹, Peter Juhos¹, Viliam Gál², Patrik Lauček¹, Miroslav Janík¹

¹Klinika hrudníkové chirurgie SZU a UN Bratislava

²Unilabs Slovensko, s. r. o.

Úvod a cieľ

Solitární fibrózný tumor (SFT) je raritný mezenchymálny tumor s rôzne agresívnym klinickým priebehom. Incidencia jeho extrameningeálnej formy je nižšia ako 1 na milión obyvateľov. SFT pleury tvoria približne 20 % všetkých extrameningeálnych nálezov. Diagnózu potvrdí imunohistochemický dôkaz exprese niektorých markerov v nádorových bunkách (CD34, CD99, bcl 2, Ki-67, STAT-6). Závažnosť agresivity SFT napomáhajú hodnotiť skóre na odhad rizika. Najčastejšie používanými sú Demicco a Tapias skóre. Chirurgická resekcia je základom liečby solitárneho, alebo oligometastatického SFT pleury. SFT viscerálnej pleury je kandidátom na klinovitou resekciu. SFT pľúc je možné odstrániť klinovitou, alebo anatomickou resekciou. SFT parietálnej pleury môžu byť indikáciou na resekčný výkon hrudnej steny. Adjuvantná rádioterapia signifikantne zníži pravdepodobnosť lokorecidívy, ale neovplyvňuje prežívania. Jej úloha u pacientov s pleurálnou formou je nejednoznačná. Chemoterapia je súčasťou liečby u pacientov s metastázami, alebo lokálne pokročilým ochorením. Uplatňujú sa režimy s antracyklínmi, prípadne terapia dacarbazínom, temozolomidom, alebo látkami s antiangiogénnym účinkom. Cieľom štúdie bolo retrospektívne vyhodnotiť výsledky chirurgickej liečby pacientov so SFT na pracovisku autorov.

Materiál a metódy

Operačný výkon s nálezom SFT podstúpilo 28 pacientov (12 mužov, 16 žien) v období rokov 2013 až 2023. Priemerný vek pacientov bol 62,54 (\pm 11,35) rokov. Torakoskopickú klinovú resekciu SFT podstúpilo 11 pacientov a 9 pacientov absolvovalo výkon z torakotómie. VATS lobektómia bola indikovaná u 3 pacientov. Torakotomická lobektómia bola metódou voľby v 2 prípadoch. Jedna pacientka podstúpila resekciu hrudnej steny a 1 pacient podstúpil VATS resekciu SFT zadného mediastína VATS. 1 pacientka podstúpila len biopsiu nálezu z minitorakotómie.

Výsledky

Medián observácie pacientov bol 57,50 (12,00–81,75) mesiaca. Počas sledovaného obdobia zomrelo 5 (17,9 %) pacientov, pričom medián ich prežívania od prvej operácie s diagnózou SFT bol 37 (6,00–81,75) mesiacov. Tri pacientky zomreli pre progresiu SFT. Plúcna embólia zapríčinila úmrtie jednej z nich. Jeden pacient zomrel na duplicitnú malignitu a ďalší na neznámu príčinu. Recidívu ochorenia mali 2 pacientky. Tri pacientky mali synchronný metastatický postih. Dve z nich prežívajú. Dve pacientky podstúpili pre základné ochorenie viac ako jeden operačný výkon. Jeden pacient podstúpil okrem klinovitej resekcie aj tymektómiu pre diagnózu tymómu. Komplikácie v pooperačnom priebehu sme zaznamenali u 7 pacientov (25 %). Ranová neinfekčná komplikácia bola prítomná u 3 pacientov, 1 pacient akviroval covid-19 a 1 pacientka mala plúcnu embóliu. Jeden pacient bol rehospitalizovaný pre parapneumonický výpotok. Posledná pacientka po VATS výkone mala pri kontrole prítomný subkutánný emfyzém v regresii. Demicco skóre bolo možné vyhodnotiť u 27 pacientov. Kritéria nízkeho rizika spĺňalo 22 pacientov (67 %), stredné riziko spĺňalo 6 pacientov (22 %) a pravdepodobnosť vysokého rizika spĺňali 3 pacienti (11 %). Z týchto pacientov zomreli dvaja.

Záver

Solitárny fibrózny tumor pleury je raritný nález s neistou prognózou. Chirurgická liečba je metódou voľby u väčšiny pacientov a dokáže v spolupráci s onkológom zabezpečiť dlhodobé prežívanie. STF si vyžaduje dlhodobú dispenzarizáciu, pretože k recidíve ochorenia môže dôjsť aj po období dlhšom ako 10 rokov.

Literatúra

1. Martin-Broto, J., Mondaza-Hernandez, J. L., Moura, D. S., Hindi, N. A comprehensive review on solitary fibrous tumor: New insights for new horizons. *Cancers (Basel)* 13, 12: 2913, 2021.
2. Reisenauer, J. S., Mneimneh, W., Jenkins, S. et al. Comparison of risk stratification models to predict recurrence and survival in pleuropulmonary solitary fibrous tumor. *J Thorac Oncol* 13, 9: 1349–1362, 2018.
3. de Bernardi, A., Dufresne, A., Mishellany, F. et al. Novel therapeutic options for solitary fibrous tumor: Antiangiogenic therapy and beyond. *Cancers (Basel)* 14, 4: 1064, 2022.

Zvýšená antioxidačná kapacita v biologických vzorcích výzkumníků jako výraz adaptace na expozici nanočásticím?

Daniela Pelclová¹, Lucie Lischková¹, Vladimír Ždímal², Pavlína Klusáčková¹, Tomáš Navrátil¹, Štěpánka Vlčková¹, Viktoria Kolesnikova¹, Zdenka Fenclová¹, Miroslav Pohanka³

¹Klinika pracovního lékařství, 1. LF UK a VFN, Praha

²Ústav chemických procesů AV ČR, v. v. i., Praha

³Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

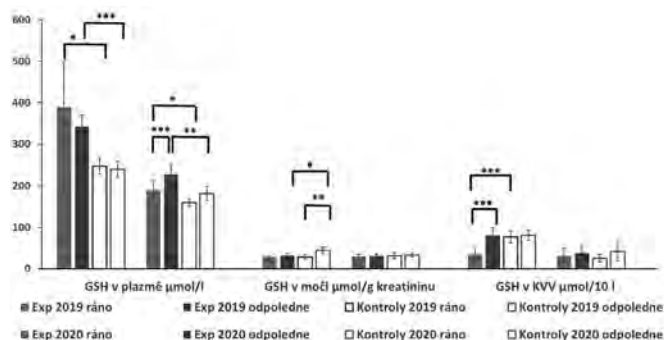
Úvod a cíl

Aplikace nanotechnologií se významně rozšiřují, avšak hodnocení rizik a biologické monitorování expozice chybí. Nanočástice mohou vést k nadprodukci vysoce reaktivních forem kyslíku (ROS) a studie potvrdily zvýšenou koncentraci markerů oxidačního stresu u pracovníků s nanomateriály.^{1,2} U stejné skupiny výzkumníků jsme se zaměřili na antioxidační kapacitu, indikátor vlivu oxidačního stresu na organismus.

Materiál a metody

Ve studii, navazující na roky 2016–2018 byly v letech 2019 a 2020 odebrány plazma, moč a kondenzát vydechovaného dechu (KVV) u 43 výzkumníků před a po tříhodinové expozici a ve stejnou dobu u 45 kontrolních osob. Spektrofotometricky byla měřena antioxidační kapacita pomocí GSH a Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP). Expozice nanočásticím u výzkumníků byla monitorována pomocí osobních odběrových samplerů nanočástic (Personal Nanoparticle Sampler, PENS).

Graf 1: GSH v plazmě, moči a kondenzátu vydechovaného vzduchu 2019 a 2020



Výsledky

U výzkumníků byl před i po expozici v obou letech signifikantně zvýšený GSH v plazmě ($p < 0,05$), viz graf 1; navíc koncentrace po expozici korelovala s expozicí nanočásticím. Byly však zjištěny i další vlivy, např. environmentální kontaminace ovzduší. Ve 40 % vzorků KVV hodnoty GSH nedosáhly limitu kvantifikace, u FRAP v 73 %.

Závěr

Výsledky naznačují adaptaci na opakovanou expozici nanočásticím ve stejném podniku, kde byly v minulých letech zjištěny signifikantně zvýšené markery oxidace lipidů, nukleových kyselin i proteinů. Doporučujeme další kontroly těchto markerů pomocí HPLC/MSMS, zejména vzhledem k příbuznosti nálezů po expozici azbestu.³ Spektrofotometrická analýza se neukázala jako dostatečně citlivá pro analýzu vzorků v KVV.

Literatura

1. Bello, D., Chanetsa, L., Christophi, C. A. et al. Biomarkers of oxidative stress in urine and plasma of operators at six Singapore printing centers and their association with several metrics of printer-emitted nanoparticle exposures. *Nanotoxicology* 16, 9–10: 913–934, 2022.
2. Pelcova, D., Zdimal, V., Komarc, M. et al. Three-year study of markers of oxidative stress in exhaled breath condensate in workers producing nanocomposites, extended by plasma and urine analysis in last two years. *Nanomaterials* 10, 12: 2440, 2020.
3. Pelcova, D., Fenclova, Z., Kacer, P. et al. Increased 8-isoprostane, a marker of oxidative stress in exhaled breath condensate in subjects with asbestos exposure. *Ind Health* 46, 5: 484–489, 2008.

Poděkování Projektu Cooperatio 207041-3 Univerzity Karlovy v Praze.

Peroperační stanovení hranice plicního segmentu indocyaninovou zelení

Adam Peštál, Zdeněk Chovanec, Vadim Prudius, Tomáš Hanslík, Petr Daňa, Igor Penka

I. chirurgická klinika, FN u sv. Anny v Brně

Úvod

Pokrok v léčbě karcinomu plic přináší předně nové možnosti onkologické terapie. Avšak ani na poli chirurgické léčby se nezahálí. Dále se rozvíjí techniky miniinvazivních operačních přístupů (RATS, VATS) při zachování onkologické radikality. Součástí těchto technik jsou i anatomické plicní resekce v rozsahu segmentektomie. Indikace k plicní segmentektomii je nadále při léčbě plicního karcinomu předmětem řady diskusí a studií. Jednoznačný je však přínos segmentektomie oproti resekci tzv. klínovité – neanatomické, u pacientů, kteří nejsou schopni podstoupit lobektomii. Zdá se, že segmentektomie má své opod-

statnění i při léčbě plicního karcinomu v počátečních stádiích. Segmentální resekce je možno indikovat ale i pro centrálně uložená plicní ložiska neznámé histologické stavby či pro ložiska metastatická.

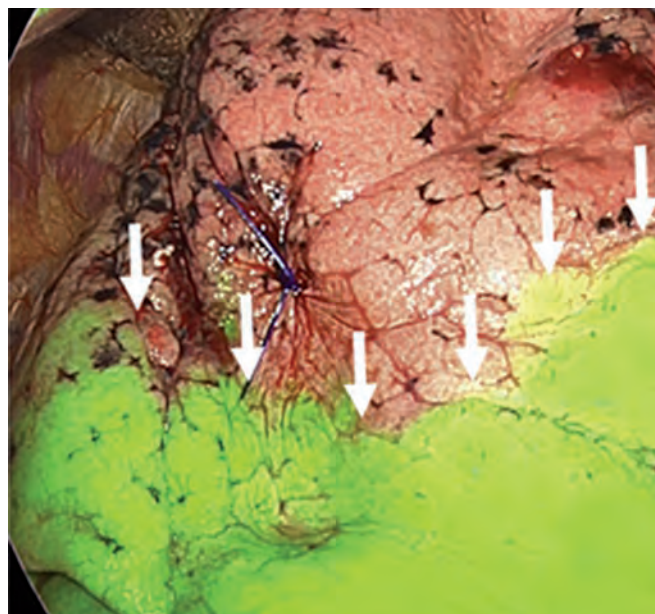
Materiál a metody

Indocyaninová zeleň (ICG, Indocyanine green) patří mezi fluorescenční barviva tzv. fluorochromy. Podstatou fluorescence je vyzáření energie ve velmi krátkém čase, ke kterému dochází po excitaci molekuly barviva. K vyzáření energie dochází při návratu molekuly do svého původního energetického tzv. rovnovážného stavu. Excitace se provádí nejčastěji účinkem jiného dopadajícího záření.

ICG se vpraví do žilního systému pacienta po přerušení segmentální tepny. Hranice plicního parenchymu, kde již nedochází ke krevnímu toku, jsou pak jasně detekovány (zelení se nebarví). Hranice segmentu jsou peroperačně zaznamenány přímo na plicní parenchym, nejčastěji tzv. koagulačním značkováním. Následná resekce plicního parenchymu se vede v takto stanovené linii.

Stanovení hranice plicních segmentů pomocí cévního zásobení je přesnější než stanovení hranic na podkladě přerušení segmentálního bronchu. Jsou totiž popisovány centrální bronchiolární komunikace mezi segmenty. V případě stanovení hranice segmentu na podkladě nevzdušnosti plic je hranice segmentu stanovena chybně, resp. rozsah takto určené resekce je menší.

ICG je již dlouho používána v medicíně např. v očním lékařství k diagnostice chorob oční sítnice, dále ke stanovení srdečního výdeje a měření jaterních funkcí. ICG je však možno použít i při detekci sentinelových uzlin v onkochirurgii. Svě využití má i v rámci neurochirurgie a cévní chirurgie. V rekonstrukční chirurgii metodu používáme k hodnocení mikrocirkulace volně přenesených tkáňových celků. Pomocí ICG je možno posoudit i kvalitu cévního zásobení a prokrvení tkání



Zdroj obrázku: archiv autorů

po konstrukci střevních anastomóz. ICG je prozatím jediné fluorescenční barvivo schválené pro medicínské účely. Při využití této metody je nutné použít speciální kameru. Metodu je možno aplikovat v rámci tzv. otevřené chirurgie i při miniinvazivních výkonech (laparoskopie, RATS, VATS).

Závěr

Identifikace hranic plicních segmentů je nezbytná ke korektnímu stanovení rozsahu plicní resekce, segmentektomie. Využití metody aplikace ICG je suverénní detekční metodou.

Literatura

1. Onodera, K., Suzuki, J., Miyoshi, T. et al. Comparison of various lung intersegmental plane identification methods. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 71, 2: 90–97, 2023.
2. Sun, Y., Zhang, Q., Wang, Z. et al. Is the near-infrared fluorescence imaging with intravenous indocyanine green method for identifying the intersegmental plane concordant with the modified inflation-deflation method in lung segmentectomy? *Thorac Cancer* 10, 10: 2013–2021, 2019.
3. Chen, R., Ma, Y., Li, C. et al. A Pilot Study of Pulmonary Segmentectomy With Indocyanine Green Near-Infrared Angiography. *Surg Innov* 26, 3: 337–343, 2019.
4. He, H., Zhao, H., Ma, L. et al. Identification of the intersegmental plane by arterial ligation method during thoracoscopic segmentectomy. *Cardiothorac Surg* 17, 1: 281, 2022.
5. Wada, H., Yamamoto, T., Morimoto, J. et al. Near-infrared-guided pulmonary segmentectomy after endobronchial indocyanine green injection. *Ann Thorac Surg* 109, 2: 396–403, 2020.
6. Cui, F., Liu, J., Du, M. et al. Expert consensus on indocyanine green fluorescence imaging for thoracoscopic lung resection (The Version 2022). *Transl Lung Cancer Res* 11, 11: 2318–2331, 2022.

Empyém hrudníku komplikovaný flegmónou hrudní stěny – fatální kombinace?

Tři kazuistiky

Vadim Prudius, Tomáš Hanslík, Adam Peštál, Zdeněk Chovanec, Petr Daňa, Igor Penka

I. chirurgická klinika, FN u sv. Anny, Brno

Vzácnou, potenciálně fatální komplikací pohrudničního empyému III. stupně, je flegmóna hrudní stěny. Zejména pokud je stav komplikovaný bronchopleurální fistulí. V takových případech stoupá mortalita až nad 70 %. Konzervativní postup je zde zcela insuficientní. Nutná operační léčba je spojena s rizikem mnohočetných komplikací. Ve vzácných případech po drenáži empyému může vzniknout flegmóna hrudní stěny, která s sebou nese vysoké riziko sepse až septického šoku.

Na naší klinice byli v poslední dekádě léčeni celkem tři pacienti s empyémem hrudníku III. stupně komplikovaným vzni-

kem flegmóny hrudní stěny. U všech pacientů byla provedena sanace dutiny hrudní. V prvním případě, u anergního pacienta, došlo žel pooperačně velmi záhy k prohloubení septického šoku s fatálním průběhem. Následující dva pacienti měli modifikovaný postup. Byla použita podtlaková terapie na mezisvalové prostory hrudní stěny s dobrým výsledkem. Byla dosažena kompletní sanace jak dutiny hrudní, tak i hrudní stěny s následnou definitivní resuturou rány. Použití aktivní podtlakové terapie na hrudní stěně obnáší úskalí kompenzace podtlaku mezi dutinou hrudní (aktivním sáním drenážního systému) a digitálním systémem podtlakové terapie.

Flegmóna hrudní stěny v kombinaci s empyémem hrudníku není příliš zmiňovaným tématem v odborných článcích. Poslední nalezená zmínka pomocí Google search je datována rokem 1939 s největším odkazem na období pandemie chřipky z roku 1918. Mortalita dosahovala 50 %. V současné době je evidován nadále nárůst výskytu polyrezistentních bakteriálních kmenů. V souvislosti s tím lze předpokládat i možný návrat výskytu flegmóny hrudní stěny po sanaci pohrudničního empyému.

Hrudní chirurgie 1.01 aneb důležité znalosti z hrudní chirurgie chirurga nemocnice okresního typu

Ondřej Rada^{1,2}, Jakub Fircic², Václav Panáček²

¹Agentura vojenského zdravotnictví AČR

²Nemocnice Nymburk s.r.o.

Úvod

Specifická onemocnění týkající se hrudní chirurgie patří v limitovaném rozsahu i do kompetencí všeobecného chirurga okresní nemocnice. Jedná se většinou o traumata, komplikace lékařských výkonů, ale v nezanedbatelné míře i o pozdně diagnostikovaná či vlivem noncompliance pacienta nedispenzarizovaná pneumologická onemocnění. Základem je včasná diagnostika, adekvátní zhodnocení závažnosti stavu pacienta v ambulanci urgentního příjmu a následně i adekvátní terapie těchto onemocnění na lůžkovém oddělení.

Cíl práce

Nežřídká se setkáváme i se situací, že na pracovišti okresního typu se vyskytnou i případy, které by profitovaly z centrové péče. Na našem pracovišti se z většiny vyskytují traumatická poranění hrudníku, iatrogenní komplikace léčebných intervencí interních pacientů a v jednotkách případů i spontánní krvácení do dutiny hrudní při neadekvátní terapii antikoagulancii. V jednotkách případů se zde mohou objevit i pacienti po komplikovaných operacích z vyšších pracovišť s pozdní

komplikací po operacích na horní části GIT. Většina těchto případů nemusí být závažná z pohledu mortality, ale při neadekvátním ošetření mají často vliv na prodloužení hospitalizace pacienta, rozvoji preventabilních dlouhodobých komplikací a v neposlední řadě i nezanedbatelný vliv na ekonomickou zátěž daného zařízení a celého zdravotnického systému. Často opomíjeným a limitujícím faktorem okresních pracovišť je nejen zkušenost ošetřujícího personálu ale i omezené materiální zabezpečení. Příkladem může být obtížná dostupnost CT navigovaných intervencí, chybějící miniinvazivní metody drenáže či nedostatek specifických lůžkových kapacit. Cílem této práce je ujasnit a vytyčít ty případy pacientů, které by profitovaly z ošetření na specializovaném pracovišti hrudní chirurgie od případů, které jsme schopni přenechat v kompetencích okresní chirurgie s cílem minimalizace rizika neadekvátní či zbytečně protražované terapie.

Materiál a metoda

Retrospektivní analýzou souboru pacientů našeho pracoviště z období 1. 1. 2019 – 31. 12. 2022 jsme byli schopni identifikovat 1 079 nemocných s diagnózami S20* – S22*, J39* a J94* z nichž celkem 386 bylo hospitalizováno. V tomto souboru pacientů jsme se snažili odlišit nekomplikovaná poranění (jednoduché zlomeniny žeber, sériové zlomeniny žeber nevyžadující hrudní drenáž, prosté kontuze hrudníku) od komplikovaných případů (sériové zlomeniny žeber, empyém hrudníku, hemothorax), z nich vybrat nejčastější komplikace v podmínkách našeho pracoviště a zaměřit se na ty případy které by profitovaly z ošetření na specializovaném pracovišti. Metody ošetření jednotlivých pacientů jsou vzhledem k materiálnímu zabezpečení a absenci chirurga se zaměřením na hrudní chirurgii limitovány na prostou hrudní drenáž bez možnosti CT/UZ navigace, hrudní punkci a cílenou ATB terapii případných infekčních komplikací.

Výsledky

Ve skupině sledovaných pacientů spontánním pneumothoraxem jsme v daném období identifikovali z 19 pacientů 4 případy, kdy došlo k předčasnému odstranění hrudního drénu s nutností opětovné drenáže hrudní dutiny pro časnou recidivu pneumothoraxu. Skupina pacientů s traumatickým pneumothoraxem za dané období čítala 30 případů. Z těchto jsme identifikovali 4 případy, u kterých došlo k signifikantnímu prodloužení doby hospitalizace a jeden případ který si vyžádal následnou hospitalizaci a intervenci na specializovaném pracovišti. Pacientů s hemothoraxem jsme v naší zkoumané skupině jsme identifikovali 47, z nichž k drenáži hrudníku dospělo celkem 34. Většina pacientů (n = 27) s nutností hrudní drenáže měla zároveň nasazenou dlouhodobou perorální antikoagulační terapii. Nutnost redrenáže po iniciálním ošetření hemothoraxu byla u 5 pacientů a u 2 pacientů byl vynucen překlad na specializované pracoviště pro přetrvávající vysoké odpady do hrudního drénu s nutností následné revize dutiny hrudní. Ačkoli pouřazový empyém v námi definované skupině nebyl pozorován, identi-

fikovali jsme jej jako jednu ze závažných komplikací provázející pneumonie na interním oddělení našeho zařízení, a tudíž jsme jej zabrali do výčtu sledovaných modalit.

Závěr

Správně indikovaná a provedená hrudní drenáž či punkce je v rukou zkušeného okresního chirurga metodou s dobrým kurativním potenciálem, a to zejména pro její snadnost a relativní dostupnost. Nicméně je třeba mít na zřeteli individuální posouzení indikace se zvážením možných přínosů a rizik vzhledem ke zdravotnímu stavu pacienta a omezeným možnostem řešení případných vzniklých komplikací. Z tohoto důvodu je více než vhodné u hraničních indikací včas konzultovat vyšší pracoviště stran nejlepšího postupu a při předpokladu nemožnosti poskytnutí adekvátní následné péče zvážit předání pacienta na specializované pracoviště, kde je nesporná výhoda dlouhodobých zkušeností řešení komplikovaných případů, či mimořádných komplikací spojených s hrudní drenáží. Proto je úkolem chirurga okresní nemocnice tyto stavy správně rozlišit, a minimalizovat šanci vzniku potenciálně vysoce rizikových komplikací, které spolu s neadekvátní terapií mohou vést ke zvýšení morbididy, popř. mortality. Nesmíme ovšem zapomínat na nezanedbatelný faktor, jímž je omezené materiálové vybavení a omezený počet adekvátních lůžkových kapacit okresních nemocnic. Z těchto důvodů má správné vyhodnocení nutnosti specializované péče výrazný vliv nejen na zlepšení výsledků péče o pacienty, ale i na snížení ekonomické zátěže zdravotnických zařízení. Všechny tyto kroky ve výsledku vedou k časnější rehabilitaci pacienta se zapojením do běžného života a tím pádem i k minimalizaci ekonomických dopadů na potřebu následné péče.

Literatura

1. Hytych, V. et al. Minimum z plicní chirurgie: krok za krokem. Praha: Maxdorf, 2013.
2. Vyhnánek, F. Empyém hrudníku – současný diagnosticko-léčebný algoritmus. Rozhl Chir 91, 10: 579–583, 2012.
3. Máca, J., Burša, F. Pleurální výpotek v intenzivní péči. Anest Intenziv Med 27, 3: 149–161, 2016.

Zkušenosti s biodegradabilními stenty za 10 let

Luděk Stehlík

Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Úvod

V období posledních dvou tříd dekad je věnována značná pozornost vývoji nových typů stentů určených pro dýchací cesty. Ideální stent zatím neexistuje, každý nový typ stentu s sebou přináší výhody i rizika. Volba typu stentu je závislá na chara-

keru a etiologii zúžení velkých dýchacích cest, celkovém stavu pacienta i lokálních zkušenostech. Jednou z možností je použití stentů z biodegradabilních (BD) materiálů, kdy vzhledem jejich časově omezené působnosti odpadá problém delší iritace cizím tělesem a materiál stentu jako takový je dobře tolerovaný (biokompatibilita). Jako jedině se v humánní medicíně zatím uplatňují biodegradabilní stenty z polydioxanonu, polymeru používaného na vstřebatelné stehy. Zkušenosti s aplikací BD stentů má jen omezené množství pracovišť. Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN byla prvním pracovištěm, kde byly zavedeny stenty dospělým pacientům se zúžením trachey.

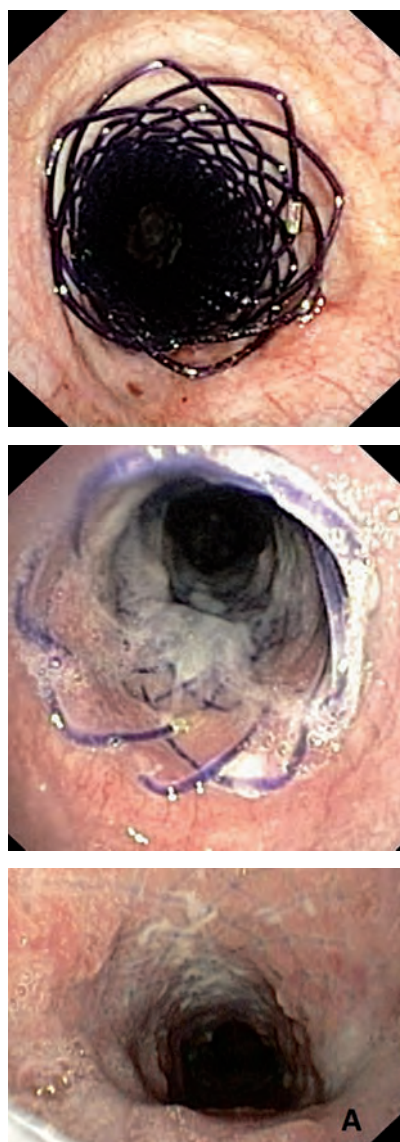
Metody

Autoři prezentují retrospektivní přehled skupiny nemocných, kterým byly zavedeny tracheální BD stenty. Indikacemi byla funkčně významná zúžení trachey. Kontraindikace představovaly aerodigestivní komunikace a těhotenství. Všem nemocným byly zaváděny polydioxanonové biodegradabilní stenty (ELLA-CS, s.r.o., Hradec Králové) při bronchoskopii v celkové anestezii. Cílem studie je vyhodnotit efektivitu a bezpečnost metody, a to od doby inzerce stentu po dostatečně dlouhý interval od implantace, postihující jednak období předpokládané účinnosti stentu (tj. před nástupem degradace) i období probíhající desintegrace stentu včetně stavu po úplné ztrátě jeho mechanických vlastností. Zvláštní pozornost byla věnována 60dennímu období po implantaci, po které je předpokládána plná funkce stentů. Jako dostatečně vypovídající bylo stanoveno minimální šestměsíční sledování po implantaci stentu, resp. po implantaci posledního stentu, pokud jich bylo zavedeno více. Za účelem postihnout co nejvíce z problematiky biodegradabilního stentování jsou do přehledu zahrnuti všichni nemocní, kterým byl BD stent implantován. Definitivní a podrobné zhodnocení dlouhodobého efektu stentu bylo z pochopitelných důvodů možné pouze u části z nich. Účinnost byla hodnocena na základě analýzy symptomů a endoskopicky. Správný endoskopický efekt stentu byl definován jako zlepšení průsvitu lumen o 2 stupně Freitagovy klasifikace. Sledovanými klinickými fenomény byly: zlepšení dušnosti, kašle, ústup stridoru, možnost odvyknutí od tracheostomické kanyly nebo umělé plicní ventilace (pokud relevantní). Sledovanými parametry bezpečnosti byly: periprocedurální příhody a komplikace, potřeba zevní fixace stentu, endoskopicky zjištěné situace a komplikace, vznik nebo zhoršení symptomů (dušnost, stridor, respirační selhání, kašel, hemoptýza, vykašlávání vláken stentu apod.). Recidiva zúžení z jakéhokoli důvodu vyžadující intervenci, potřeba akutní intervence (včetně bronchoskopické), která definována jako provedená do 3 dnů od kontaktu s lékařem; potřeba intubace nebo tracheostomie byly rovněž zavazaty do hodnocení. Doba zjištění prvních známek desintegrace stentu, stejně jako doba konstatování úplné ztráty jeho mechanických vlastností byly zaznamenávány dle možností. Selhání stentu bylo definováno jako recidiva zúžení z jakékoli příčiny v průběhu 60 dnů od implantace.

Výsledky

Od srpna 2013 do října 2022 jsme implantovali biodegradabilní stenty u 47 pacientů se zúžením trachey. V souboru bylo 26 (55,3 %) žen, průměrný věk (SD) byl 62,7 (13,3) roků. U 13 pacientů bylo zavedeno více BD stentů za sebou. Nejčastější indikací byly tracheální stenózy (včetně těch s malatickou složkou), stenty byly zavedeny u 42 pacientů (dle etiologie: posttracheostomická 32; postintubační 8; pooperační 2 pacienti). Další indikací byla tracheomalacie (kolaps větší části trachey) u pěti pacientů (vrozená tracheomalacie: 2, asociovaná s a. lusoria: 1, asociovaná s CHOPN: 2). Zavedeno bylo celkem 66 BD stentů, většina implantací byla snadná a vedla ke zlepšení průsvitu průdušnice (58 implantací, 87,9 %). Interval sledování 60 dnů po implantaci ukončilo 37 pacientů, 35 pacientů bylo také sledováno dobu 6 měsíců od implantace. Podrobné výsledky budou obsahem sdělení.

Obr. 1, 2, 3: Biodegradabilní tracheální stent v různém období od implantace (od shora dolů chronologicky)



Zdroj obrázků: archiv autora

Závěr

BD stenty jsou jednou z možností, jak řešit benigní zúžení dýchacích cest. Metoda zatím není běžně rozšířena, celosvětově ale zkušeností přibývá. Autoři doufají, že prezentovaný přehled přispěje ke zvýšení popularity tohoto přístupu.

Literatura

1. Mathew, R., Hibare, K., Dalar, L., Roy, W. E. Tracheobronchial stent sizing and deployment practices airway stenting practices around the world: A survey study. *J Thorac Dis* 12, 10: 5495–5504, 2020.
2. Stehlik, L., Hytych, V., Letackova, J. et al. Biodegradable polydioxanone stents in the treatment of adult patients with tracheal narrowing. *BMC Pulm Med* 15: 164, 2015.
3. Lischke, R., Pozniak, J., Vondryš, D., Elliott, M. J. Novel biodegradable stents in the treatment of bronchial stenosis after lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 40, 3: 619–624, 2011.
4. Vondryš, D., Elliott, M. J., McLaren, C. A. et al. First experience with biodegradable airway stents in children. *Ann Thorac Surg* 92, 5: 1870–1874, 2011.

Perioperační lokalizace nehmatných plicních lézí

Petr Svoboda, Klára Česlarová, Petra Hedánková, Jaroslav Herzinger, Vladislav Hytych, Jiří Mališ, Šárka Žbáňková, Alice Tašková

Klinika hrudní chirurgie, 3. LF UK a FTN, Praha

Díky screeningovým programům a pokročilým metodám počítačové tomografie (CT) se daří zachytit již drobná plicní ložiska. Jejich včasná diagnostika umožní zlepšení léčby a přežití u pacientů s plicním karcinomem. Samotná diagnostika je však u drobných lézí svízelná. Nejčastěji jsou využívány metody jako transtorakální jehlová biopsie či endobronchiální ultrazvuk. Při neúspěšnosti těchto metod je nutné přistoupit k chirurgické diagnostice metodou videotorakoskopie (VTS) či video-assisované torakoskopie (VATS).

Nehmatné drobné léze (pod 1 cm průměru), je však při chirurgickém výkonu obtížné lokalizovat. Máme však pokročilé možnosti lokalizace těchto lézí: CT navigované označení léze drátkem či metylénovou modří, torakoskopický ultrazvuk, elektromagneticky navigovaná bronchoskopie, hybridní sál, apod.

Představujeme metodu značení léze za využití CT navigované aplikace tkáňového lepidla spolu s metylénovou modří do blízkosti léze, která je pak následně snadno lokalizovatelná během VTS či VATS výkonu. Díky perioperační histologické verifikaci tak může být ihned proveden onkochirurgický radikální výkon ve smyslu lobektomie či segmentektomie s mediastinální lymfadenektomií.

Spiroergometrie před velkými břišními výkony

Erik Vokatý, Kateřina Koudelková

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Velké chirurgické výkony v dutině břišní představují enormní zátěž pro organismus a mají vysokou četnost pooperačních komplikací. Identifikování parametrů fyzické zdatnosti pomocí spiroergometrického vyšetření, které by umožnilo predikovat perioperační riziko a studovat efekt komplexní předoperační přípravy, zaměřené na zdatnost pacienta (tzv. prerehabilitace), by mohlo podstatně redukovat zdravotní a farmakoekonomickou zátěž, která je s velkými chirurgickými výkony spojena.

Cílem výzkumu je epidemiologické sledování pacientů podstupujících resekční výkon na slinivce břišní zaměřené na výskyt pooperačních komplikací dle zavedených klasifikačních systémů, délka hospitalizace, nutnost rehospitalizace, dlouhodobé přežití a mortalita a identifikování prediktorů zdárného návratu do výchozího funkčního stavu (vyléčení).

Jako hlavní prediktory zdárného vyléčení byly explorovány parametry bicyklového spiroergometrického vyšetření (VO_2 max, VO_2 na anaerobním prahu, power output, VE/VCO_2 slope, $PETCO_2$).

Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL

Ročník 20, suplementum S1/2023

ISSN 1802-0518, registrace číslo MK E 15473.

Toto suplementum vychází současně jako sborník abstraktů k XXVIII. setkání pneumologů a XII. setkání pneumologů a pneumochirurgů v Emauzském klášteře, 1. 6. 2023.

ISBN 978-80-87969-67-0

Vydalo: Nakladatelství GEUM, s.r.o., Nádražní 66, 513 01 Semily, e-mail: geum@geum.org

Redakce: Mariánská 216, 470 01 Česká Lípa

Tisk: Tiskárna Glos s.r.o., e-mail: tiskarna@glos.cz