

Nové diagnostické a léčebné postupy u maligního pleurálního výpotku

Kristián Brat

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Brno

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

International Clinical Research Center, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Maligní pleurální výpotek (MPV) se vyskytuje u značné části pacientů s nádorovým onemocněním, preferenčně u některých typů nádorů. Diagnostika MPV se opírá o zobrazovací vyšetření, u většiny pacientů je ale nutná i intervenční metoda (pleurální punkce, biopsie pleury, medicínská torakoskopie nebo video-asistovaná torakoskopie) s odběrem materiálu k cytologickému a/nebo histologickému vyšetření. Management MPV se odvíjí od rozsahu, rychlosti doplňování a míry symptomů pacienta, i od dalších okolností vztahujících se k aktuálnímu stavu pacienta a možnostem protinádorové léčby. U pacientů s rekurentním MPV je z léčebných opatření na prvním místě talková pleurodéza pohrudniční dutiny, na stejné úrovni doporučení se nachází zavedení tunelizovaného hrudníku drénu (IPC). U pacientů se současnou uvězněnou plící („trapped lung“) je metodou volby zavedení IPC. V poslední dekádě byl získán velký objem vědeckých poznatků, které lze aplikovat v rutinní klinické praxi. Cílem tohoto přehledového článku je představit aktuální trendy a doporučení v diagnostice a managementu MPV v souladu s aktuálním stavem poznání.

Klíčová slova: maligní pleurální výpotek, pleurodéza, talek, tunelizovaný hrudní drén.

Update on diagnosis and management of malignant pleural effusions

Malignant pleural effusion (MPE) occurs in a significant proportion of patients with malignancy, more frequently in certain types of tumors. Diagnosis of MPE is based on imaging, but in most patients, a pleural intervention is required (thoracentesis, pleural biopsy, medical thoracoscopy or video-assisted thoracoscopy) for cytology and/or histology sampling. Management of MPE depends on the fluid volume, patient's symptoms and reaccumulation rate. Further considerations include patient's general health condition, life expectancy and anticancer treatment options. In patients with recurrent MPE, talc pleurodesis or insertion of an indwelling pleural catheter (IPC) are recommended, with comparable efficacy and level of scientific evidence. In patients with MPE and „trapped lung“, IPC placement is the treatment of choice. In the last decade, an extensive amount of scientific data regarding MPE management has been collected, resulting in improvements in the daily practice. The aim of this review is to present current trends and recommendations in the diagnosis and management of MPE in agreement with the current state of knowledge.

Key words: malignant pleural effusion (MPE), pleurodesis, talc, indwelling pleural catheter (IPC).

Úvod

Maligní pleurální výpotek (MPV) je definován přítomností (maligních) nádorových buněk ve výpotku nebo metastáz na parietální či viscerální pleuře (1). MPV je třetím nejčastějším typem pleurálního výpotku (2) a druhým nejčastějším typem exsudátu (3, 4). MPV se vyskytuje celkově až u 15 % pacientů se zhoubným

nádorovým onemocněním (3, 4). Výskyt MPV se v čase postupně zvyšuje, a očekává se, že tento trend bude pokračovat i nadále s růstem celkové incidence a zároveň se zlepšením prognózy nádorových onemocnění (5).

Prognóza pacientů s MPV není dobrá. Délka přežití dosahuje pouze 5–7 měsíců (dle jiných pramenů do 12 měsíců), v závislosti na různých

okolnostech (typ nádorového onemocnění, stadium nemoci, léčebná odpověď, rychlost doplňování výpotku apod.) (3, 5, 6). Většina případů MPV je sekundárních, při metastatickém postižení parietální a/nebo viscerální pleury (6). Současné doporučené postupy nejsou zaměřeny na management MPV u jednotlivých typů nádorových onemocnění, ale na kvalitu

života pacienta, úroveň jeho symptomů a snížení počtu hospitalizací/lékařských návštěv (6).

V posledních letech došlo na poli diagnostiky a managementu MPV ke značným posunům vědeckého poznání, což vyústilo v zavedení nových diagnostických postupů i terapeutických opatření. I přes recentní pokrok v managementu MPV zůstává péče ve své podstatě paliativního charakteru.

Definice méně známých pojmů

Pleurodéza

Pleurodéza je procedura, během které dochází k obliteraci pleurální dutiny, nejčastěji vznikem srůstů. Nejčastějším způsobem navození pleurodézy je aplikace chemické látky (např. talku, doxycyklinu a jiných) (7). Zánikem (obliterací) pleurální dutiny zaniká prostor, ve kterém by mohlo docházet k hromadění výpotku.

Uvězněná plíce („trapped lung“)

Tento stav je obvykle důsledkem ztlustění viscerální pleury nebo chronické atelektázy (5). Viscerální pleura může být infiltrována tumorem nebo zesílena chronickým zánětem, plíce je následkem toho neexpandibilní a pleurální prostor je výpotkem vyplněn v podstatě sekundárně (5). Management MPV u současné „trapped lung“ vyžaduje odlišné postupy ve srovnání s jinými typy MPV.

Septovaný pleurální výpotek a lokularizace

Lokularizace pleurálního prostoru znamená jeho rozdělení na několik více či méně samostatných oddílů přítomností sept. Vznik septace může být důsledkem působení nádoru v pleurální dutině nebo zánětu. Časné septa jsou tenká a tvořená fibrinem, postupem času ale dochází k jejich organizaci ve vyzrálé fibrokolagenní adheze. Problémem je, že lokula nemusejí spolu komunikovat, a tudíž výpotek nemusí být jednoduše drénovatelný. Přítomnost lokularizace tak mění charakter terapeutických postupů (7).

Tunelizovaný hrudní drén

Jedná se o typ hrudního drénu kalibru 15,5 Frenchů z měkkého silikonu, s částečným podkožním průběhem (tunelizací) bránicím

infekci pleurálního prostoru. Tento typ hrudního drénu je určený k ambulantní (domácí) a paliativní léčbě MPV (6).

Diagnostika

Klinické projevy

Klinická symptomatologie pleurálních výpotků je variabilní a zahrnuje jak příznaky přítomnosti samotného výpotku, tak známky přítomnosti nádorového onemocnění. Projevem pleurálního výpotku bývá nejčastěji progresující námahová dušnost, snížená tolerance fyzické zátěže a suchý dráždivý kašel (2). Menší výpotky mohou být zcela asymptomatické (5), a to dokonce v 25 % případů (8). U větších výpotků dominuje klidová dušnost; při objemných pravostranných výpotcích s útlakem mediastina až obraz syndromu nízkého srdečního výdeje, v extrémním případě až šokový stav (2). Úroveň symptomů se odvíjí i od dalších faktorů, jakými jsou rychlost doplnění výpotku a přidružené komorbidity.

Klinické projevy nádorového onemocnění závisí od konkrétního typu nádoru. Obecně, MPV může provázet jakékoli nádorové onemocnění, s vysokou prevalencí se však vyskytuje u pacientů s maligním mezoteliomem pleury, karcinomem plic, karcinomem prsu, gynekologickými tumory, hematologickou malignitou či karcinomem ledviny (5).

Z nespecifických příznaků nádorových onemocnění bývá často přítomen váhový úbytek a kachektizace (2). Při prorůstání tumoru do hrudní stěny bývá přítomna i bolest, zejména při postižení žebra a parietální pleury (2).

Při fyzikálním vyšetření pacienta zjišťujeme asymetricky oslabené dýchání (při jednostranném fluidotoraxu), zkrácený poklep a oslabený fremitus / bronchofonii (2).

Zobrazovací vyšetření

Zobrazovací metody hrají ústřední roli nejen při stanovení diagnózy, ale i v rámci rozhodovacího procesu stran další léčebné strategie. Skiagram hrudníku ve dvou projekcích je základní zobrazovací metodou; počítačová tomografie (CT) hrudníku a sonografie (USG) hrudníku mají vyšší senzitivitu a přinášejí také aditivní informace např. o origu a rozsahu nádorové nemoci, infiltraci pleury a podobně (6). Pozitronová emisní tomografie (PET) nepři-

náší informaci o samotném výpotku, ale může detekovat primární tumor či metastatické postižení pleury či jiných nitrohručních orgánů.

Skiografie hrudníku

Jedná se o základní diagnostickou metodu, která má vyšší senzitivitu ve dvou projekcích – zadopřední a boční. Při využití obou projekcí je možné detekovat výpotky od objemu cca 100 ml (2). Skiografie hrudníku je zároveň vhodná pro sledování dynamiky fluidotoraxu v čase, odpovědi na podávanou systémovou léčbu či úspěšnosti lokální terapie.

CT hrudníku

Umožňuje získat kvalitní 3D obraz hrudníku a posoudit stav nitrohručních orgánů (včetně viscerální a parietální pleury), i rozsahu a stavu nádorového onemocnění. CT hrudníku zachytí i malé objemy výpotků (několik desítek ml), diferencuje výraznější ohraničené tekutinové kolekce a umožňuje posoudit denzitu tekutiny (2). Byly vyvinuty i skórovací systémy pro odlišení benigních výpotků od maligního pleurálního mezoteliomu, které mají poměrně vysokou míru senzitivity a specifity (9). Nevýhodou CT vyšetření ve srovnání se sonografií je radiační zátěž a horší dostupnost.

Sonografie hrudníku

USG hrudníku se v poslední dekádě etablovala jako diagnostický standard při provádění jakýchkoli pleurálních intervencí (diagnostických či terapeutických). USG hrudníku má vyšší senzitivitu i specifitu pro záchyt fluidotoraxu ve srovnání se skiografií (6). Pomocí ultrazvuku lze detekovat zesílení pleury, přítomnost septace / lokularizace, přítomnost nodularit, prorůstání tumorózních lézí do hrudní stěny, odhadnout charakter a objem tekutiny, a také posoudit expandibilitu plíce po zavedení hrudní drenáže (6). Existuje celá řada vědeckých důkazů, že USG hrudníku snižuje riziko komplikací pleurálních intervencí, např. poranění podbráničních orgánů nebo iatrogenního pneumotoraxu (6). USG hrudníku v reálném čase by tak měla být nedílnou součástí každé pleurální intervence.

PET

PET vyšetření samo o sobě pleurální výpotek neodhalí, může být pojato podezření na me-

tastázy na pleure. Mnohem větší význam má PET/CT nebo PET kombinovaná s magnetickou rezonancí (PET/MR). Pro PET/CT hrudníku byly vyvinuty i prediktivní modely pro odlišení benigního a maligního výpotku, s poměrně dobrou senzitivitou (88 %) a specificitou (91 %) (10).

Invazivní pleurální metody

Pleurální punkce (torakocentéza) a analýza pleurálního výpotku

Pleurální punkce je základní invazivní diagnostickou metodou pro záchyt MPV. Aspirovaná tekutina je podrobena zejména biochemickému a cytologickému rozboru.

Biochemické charakteristiky MPV odpovídají nejčastěji exsudátům, i MPV ale může být charakterizován jako transudát (6). Vyšší pravděpodobnost záchytu maligních buněk je popisován u výpotků se zvýšenou hodnotou laktátdehydrogenázy (LD) (10). Žádné dostupné biochemické markery v současnosti (z výpotku ani séra) nejsou dostatečně senzitivní ani specifické na to, aby spolehlivě předpovídali přítomnost MPV (6). I proto je diagnostika založená na cytologickém vyšetření a/nebo histologizaci.

Cytologické vyšetření výpotku má vysokou specificitu, ale poměrně nízkou senzitivitu. Závisí na řadě faktorů, zejména na typu nádoru, nádorové „náloži“, kvalitě vzorku, a dalších (5). Senzitivita cytologie pleurálního výpotku se liší pro různé typy tumorů, obvykle je v rozsahu 49–91 %, vyšší je u adenokarcinomů (70–95 %), nejvyšší u karcinomu ovaríí (95 %), nejnižší pak u mezoteliomu pleury (0–30 %) (5, 6). Opakované cytologické vyšetření ze dvou separátních vzorků zvyšuje diagnostický záchyt, další (třetí a následné) cytologické rozborů již senzitivitu dále nezvyšují (5). Jistý význam má také cytoblok, který mírně zvyšuje senzitivitu vyšetření (6).

Biopsie pleury

Biopsie pleury pomocí biopstické jehly má vyšší senzitivitu ve srovnání s klasickým cytologickým vyšetřením výpotku, ale má význam zejména v případech, kdy je prováděna pod USG či CT navigací. Necílená („blinded“) biopsie pleury má záchyt maligní tkáně jen ve 40 % případů, zatímco cílená biopsie vykazuje senzitivitu až 87 % při použití CT a 70–94 % při použití USG navigace (6, 12). Navíc, navigace

ultrazvukem či pomocí CT oproti „blinded“ biopsii snižuje míru výskytu komplikací (krvácení či pneumotoraxu) (6).

Pleuroskopie

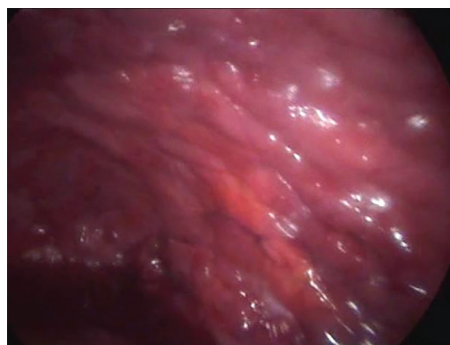
Pleuroskopie nebo medicínská torakoskopie (MT) je miniinvazivní endoskopická metoda, během které je prováděna aspekce pleurální dutiny pod vizuální kontrolou. MT je nejčastěji prováděna v analgosedaci, alternativou je chirurgická video-asistovaná torakoskopie (VATS), která je ale prováděna v celkové anestezii, v selektivní intubaci a ventilaci na jednu plíci (6). MT má senzitivitu až 92 %; v případě podezření na mezoteliom pleury je preferovanou metodou před běžným cytologickým vyšetřením výpotku (13).

Pleuroskopie umožňuje nejen odběr množství vzorků na histologické vyšetření, ale i rozrušení srůstů a aplikaci práškového talku („talc poudrage“) s cílem navození obliterace pleurální dutiny. Obrázky 1–5 zobrazují pleuroskopické a skiagrafičké nálezy pacientů vyšetřených na Klinice nemocí plicních a TBC FN Brno (Obrázek 1, 2, 3, 4, 5).

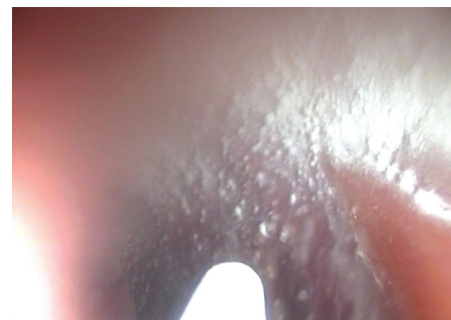
Obr. 1. Maligní noduly na parietální pleure z torakoskopického pohledu (při medicínské torakoskopii), histologicky se jednalo o metastázy skvamózního karcinomu plic. Obrázek je z vlastního archivu autora



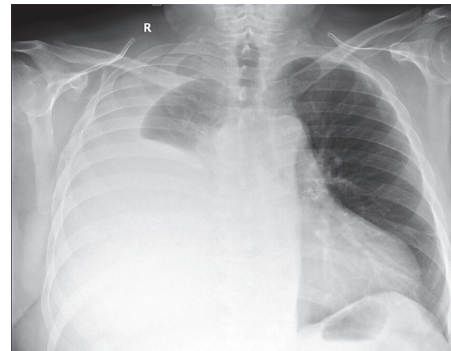
Obr. 2. Endoskopický pohled do pravé pohrudniční dutiny u pacienta s primárním T-lymfoblastickým lymfomem pleury. Parietální pleura je kompletně infiltrována masivními nádorovými hmotami. Vlevo dole je reziduum hemoragického výpotku. Obrázek je z vlastního archivu autora



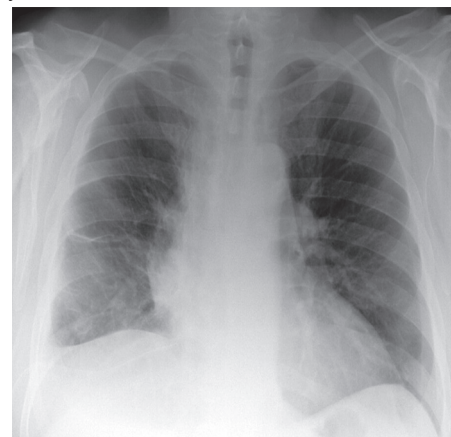
Obr. 3. Endoskopický pohled při práškové talkáži pleurální dutiny. Dole je konec plastové hadičky, přes kterou se talk rozprašuje/aplikuje. Obrázek je z vlastního archivu autora



Obr. 4. Zadopřední skiagram hrudníku pacienta s masivním pravostranným pleurálním výpotkem, přítomen přesun mediastinálních struktur. Při endoskopickém výkonu bylo evakuováno 5 300 ml hemoragického MPV. Endoskopický obraz prokázal difuzní infiltraci parietální pleury (viz obrázek 2), histologicky se jednalo o primární T-lymfoblastický lymfom pleury. Výkon byl ukončen aplikací 6g sterilního práškového talku (viz obrázek 3)



Obr. 5. Zadopřední skiagram hrudníku téhož pacienta s odstupem 1 měsíce. Talkáž (a obliterace) pleurální dutiny byla úspěšná, k recidivě výpotku již nedošlo



Terapeutické možnosti

Asymptomatický MPV

Asymptomatické MPV malého rozsahu/objemu jsou častým vedlejším/incidentálním nálezem u pacientů s primárními či sekundárními nitrohrudními malignitami v rámci

častých zobrazovacích vyšetření v průběhu onkologické léčby či následné dispenzarizace. U značné části pacientů s drobným MPV není potřeba provádět žádné speciální terapeutické zákroky, zejména v případech, kdy pacienti vykazují dobrou léčebnou odpověď v rámci terapie primárního (onkologického) onemocnění. Pleurální intervenci neindikujeme ani u pacientů s malým MPV a krátkou předpokládanou dobou přežití (4). Pro prognózu vlastního nádorového onemocnění však platí, že i přítomnost malého MPV je asociovaná s horší prognózou pacienta (14).

Terapeutická pleurální punkce a drenáž hrudníku

Pleurální punkce je u MPV obvykle prvním a základním terapeutickým krokem z okruhu intervenčních výkonů. Umožňuje následné zhodnocení několika důležitých okolností, zejména rychlosti doplňování výpotku v čase, úlevy od symptomů a expandibility plíce. V některých případech může být jednorázová pleurální punkce dostatečnou pro zvládnutí MPV, především

u pacientů čekajících na zahájení protinádorové léčby.

Úleva od symptomů v souladu s preferencemi pacienta je primárním cílem našich léčebných snah. Studie PLEASE prokázala, že velkoobjemová pleurální punkce a/nebo drenáž hrudníku vede ke zmírnění symptomů a zlepšení tolerance zátěže u velké většiny pacientů s expandibilní plící, ale i s „trapped lung“ (15). Vliv drenáže hrudníku na plicní funkce (spirometrické parametry) a krevní plyny je minimální, proto by tyto ukazatele neměly být považovány za kritéria úspěšné léčby (15).

Míra a rychlost doplňování výpotku závisí na řadě faktorů a je důležitá pro volbu definitivní intervence. Platí pravidlo, že u většiny pacientů s MPV dojde k reakumulaci výpotku, což vyžaduje další intervenční procedury ze strany ošetřujícího personálu. Rizikovými faktory pro rekurenci/reakumulaci MPV jsou vyšší hodnoty LD ve výpotku, větší objem výpotku, větší objem vydrénované tekutiny a pozitivní cytologie (záchyt maligních buněk) výpotku, zatímco negativ-

ní cytologie je asociovaná s nižším rizikem rekurence MPV (16).

Posouzení expandibility plíce po velkoobjemové pleurální punkci je důležité pro vyloučení „trapped lung“, jelikož mění následný terapeutický algoritmus (5, 6). Na přítomnost „trapped lung“ upozorňují: bolest na hrudi a zhoršení dušnosti v průběhu pleurální punkce, vznik pneumotoraxu *ex vacuo* po pleurální punkci a přítomnost ztlustění viscerální pleury na kontrolním skiagramu hrudníku po punkci (5). V zahraničí se na některých pracovištích provádí i pleurální manometrie, kdy se v průběhu pleurální punkce měří intrapleurální tlak a elastance, výsledky různých prací na toto téma jsou ale rozporuplné a na rutinním používání pleurální manometrie v běžné klinické praxi zatím není dostatečná shoda napříč odbornou veřejností (5).

Pleurodéza

Úspěšná pleurodéza může být definitivním řešením MPV, proto se u ní pokoušíme u většiny pacientů s reakumulujícím MPV.

Nejčastěji volíme chemickou pleurodézou, ale lze zvážit i chirurgickou, především u pacientů s mezoteliomem pleury (5). Chemickou cestou – podáním sklerotizující látky – dosahujeme obliteraci pleurálního prostoru. Předpokladem úspěšné pleurodézou je expandibilita plic prokázaná při předchozí pleurální punkci a kontrolním zobrazovacím vyšetřením (skiagramem nebo sonograficky) po výkonu.

Z chemických látek je vůbec neúčinnějším agens talek (6). Sterilní talek lze aplikovat do pleurální dutiny formou suspenze (cestou hrudního drénu) nebo v práškové formě (torakoskopicky při MT nebo VATS výkonu). Otázka účinnosti obou typů podání byla řešena v celé řadě studií, závěrem získaných poznatků je, že prášková talkáž pleurální dutiny je mírně účinnější, ale zatížena signifikantně vyšším rizikem respiračních komplikací (17, 18).

Co se týče dalších otázek kolem talkáže pleurální dutiny, dlouhou dobu se tradovalo, že nesteroidní antiflogistika (NSAIDs) se nemají po talkáži podávat, aby nebyla snížena účinnost procedury. V roce 2018 byly publikovány výsledky studie TIME1, která zkoumala vliv dvou druhů analgetické léčby (opiátů versus NSAIDs) na úspěšnost talkové pleurodézou (19). Autoři práce prokázali, že NSAIDs nemají žádný vliv na efektivitu talkové pleurodézou (19).

Další zajímavou otázkou je, zda u lokularizovaného MPV má význam podávat intrapleurální fibrinolytika před talkovou pleurodézou (v zájmu zvýšení pravděpodobnosti úspěchu pleurodézou). Žádná z provedených studií však neprokázala pozitivní efekt a tento postup není doporučen (6).

Z dalších sklerotizujících látek mají potenciál navodit pleurodézou dusičnan stříbrný, koncentrovaný iodpovidon, doxycyklin nebo bleomycin. Žádná z těchto látek však nedosahuje účinnosti talkové pleurodézou, která si tak ponechává pozici metody první volby (5).

Mechanická pleurodézou je vyhrazena pro pacienty ve velmi dobrém celkovém stavu, pleurektomie je výhodná u pacientů s mezoteliomem pleury, její účinnost je však srovnatelná s talkovou pleurodézou za cenu vyšších nákladů a vyššího rizika postprocedurálních komplikací, není proto před talkáží preferována (5).

Tunelizovaný hrudní drén (IPC)

Tunelizovaný hrudní drén („indwelling pleural catheter“ – IPC) je na našem území relativní novinkou, a to navzdory tomu, že ve Spojených státech byl Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) schválen k použití již v roce 1997. Srovnání účinnosti léčby MPV pomocí IPC a talkové pleurodézou bylo předmětem celé řady prací, včetně randomizovaných studií. V australské studii AMPLE strávili pacienti léčení IPC v nemocnici o 2 dny méně než pacienti léčení talkáží pleury, navíc stav pacientů v rameni s talkáží vyžadoval o 18 % vyšší počet druhotných intervencí (20). Ve studii ale nebyl pozorován žádný rozdíl v míře dušnosti a kvalitě života (20). Nejnovější verze doporučených postupů americké hrudní společnosti (ATS) pro management MPV dává IPC a talkovou pleurodézou na stejnou úroveň doporučení u symptomatických pacientů s expandibilní plicí (4).

Důležitou otázkou ve vztahu k IPC je, jak často si má pacient (nebo jeho pečující osoba) odsávat pleurální výpotek přes IPC. Ve studii ASAP nebyl prokázán rozdíl v četnosti auto-pleurodézou v rameni s agresivním odsáváním výpotku (deně) a v rameni s odsáváním výpotku obden (21). Ve studii AMPLE-2 nebyl pozorován rozdíl v úrovni symptomů při srovnání ramen pacientů s každodenním odsáváním a s odsáváním MPV dle potřeby (22). V rameni s každodenní drenáží ale byl trend ke zlepšení kvality života a k častější autopleurodézou (22).

Komplikace spojené s IPC zahrnují obturaci nebo dislokaci drénu, pleurální infekci, implantační metastázy v kanálu drénu a zalomení drénu (6). Zatímco se implantační metastázy vyskytují v méně než 1 % případů, ostatní komplikace byly popisovány s četností 5–10 % (6). Co se týče infekce, ve většině případů ji lze zvládnout antibiotickou kúrou a extrakce IPC drénu není potřebná (23). Při obturaci IPC či vzniku lokularizace v jeho okolí je doporučeno intrapleurální podání fibrinolytik (alteplázy nebo urokinázy) (24). Pokud dojde k zalomení drénu, je doporučeno retinovaný kus drénu ponechat na místě (25).

Kombinovaná léčba (IPC + pleurodézou)

V posledních letech se vynořila otázka, zda podání talkové suspenze přes IPC nevede k vyšší pravděpodobnosti pleurodézou. Ta byla

následně zodpovězena v britské studii IPC-PLUS, kdy podání talkové suspenze skrz IPC vedlo k signifikantně vyšší míře pleurodézou ve srovnání s placebem, přičemž nebyl pozorován žádný rozdíl ve výskytu komplikací/nežádoucích účinků (26).

Léčba „trapped lung“

Terapie tohoto stavu je problematická. Dekortikace a intrapleurální fibrinolytická léčba jsou indikovány raritně; pleuroperitoneální shunt se již v dnešní době nepoužívá (6). Léčbou volby je zavedení IPC, který vede k redukci/kontrolu symptomů až u 94 % pacientů (6).

Prognóza pacienta

Pro odhad prognózy pacienta s MPV lze použít individuální parametry (např. pH výpotku, LD ve výpotku, krvavé zbarvení MPV u karcinomu plic), za účelem zlepšení prognostických vlastností ale bylo vyvinuto několik multikomponentních skórovacích systémů. Ve světě jsou nejvíce užívané zejména dva z nich – LENT skóre a skórovací systém PROMISE (27, 28).

Skóre LENT je relativně jednoduchý skórovací systém, který byl vyvinut a validován na datech několika nezávislých kohort pacientů s MPV (27).

Skóre LENT zahrnuje čtyři parametry – hodnotu laktátdehydrogenázy (LD) ve výpotku, ECOG performance status (PS), poměr neutrofilů a lymfocytů v periferní krvi („neutrophil-to-lymphocyte ratio“) a origo (typ nádoru) (**Tabulka 1**) (27).

LENT skóre umožňuje provést rámcový odhad prognózy pacienta s MPV, což má význam zejména při zvažování další léčebné strategie.

Složitějším systémem je skóre PROMISE, které zahrnuje sedm až osm proměnných: chemoterapie, radioterapie, hemoglobin, počet bílých krvinek, C-reaktivní protein, výkonnostní stav ECOG PS, typ nádoru, a navíc „nepovinná“ hodnota tkáňového inhibitoru metaloproteináz 1 (TIMP1) v pleurální tekutině. Dle dostupnosti údaje o hodnotě TIMP1 se kalkuluje buď klinické nebo biologické skóre PROMISE. Výsledná hodnota skóre stratifikuje pacienty na základě rizika 3měsíční mortality do jedné ze čtyř skupin (A < 25 %, B 25–50 %, C 50–75 % a D ≥ 75 %) (28).

Skóre PROMISE vykazuje lepší prognostické vlastnosti (hodnota c-statistiky 0,90–0,91) než skóre LENT (0,62), jeho použití v běžné klinické praxi je však limitováno větší složitostí výpočtu (6).

Tab. 1. Kalkulace skóre LENT

Skóre LENT – nástroj k odhadu prognózy pacienta s MPV		
Parametr	Hodnota	Skóre
LD v pleurálním výpotku	< 25 µkat/l	0
	> 25 µkat/l	1
ECOG PS	0	0
	1	1
	2	2
	3–4	3
NLR	< 9	0
	> 9	1
Typ tumoru	Mezoteliom, hematologická malignita	0
	Karcinom prsu, gynekologický nádor, karcinom ledviny	1
	Karcinom plic, jiný nádor	2
Celkové skóre	Třída rizika	Medián přežití
0–1	Nízké	319 dnů
2–4	Střední	130 dnů
5–7	Vysoké	44 dnů

LD – laktátdehydrogenáza; ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group; PS – performance status; MPV – maligní pleurální výpotek; NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio; µkat/l – mikrokatal na litr

LITERATURA

- Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, et al. BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65 Suppl 2:i32-40.
- Brat K, Tomášková M. Pleurální výpotek. In: Skříčková J, Kolek V. *Základy moderní pneumoonkologie*. Praha: Maxdorf; 2017.
- Kulandaisamy PC, Kulandaisamy S, Kramer D, et al. Malignant Pleural Effusions – A Review of Current Guidelines and Practices. *J Clin Med*. 2021;10(23):5535.
- Feller-Kopman DJ, Reddy CB, DeCamp MM, et al. Management of Malignant Pleural Effusions. An Official ATS/STS/STR Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(7):839-849.
- Bibby AC, Dorn P, Psallidas I, et al. ERS/EACTS statement on the management of malignant pleural effusions. *Eur Respir J*. 2018;52(1):1800349.
- Jacobs B, Sheikh G, Youness HA, et al. Diagnosis and Management of Malignant Pleural Effusion: A Decade in Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(4):1016.
- Brat K, Čundrlí I. Diagnostika a léčba septovaných pleurálních výpotků. *Stud Pneumol Phthiseol*. 2017;77(4):160-168.
- Roh J, Ahn HY, Kim I, et al. Clinical course of asymptomatic malignant pleural effusion in non-small cell lung cancer patients: A multicenter retrospective study. *Medicine*. 2021;100:e25748.
- Porcel JM, Pardina M, Bielsa S, et al. Derivation and validation of a CT scan scoring system for discriminating malignant from benign pleural effusions. *Chest*. 2015;147(2):513-519.
- Lu P, Sun Y, Liang B, et al. Derivation and validation of a 18F-FDG PET/CT scoring model to predict malignant pleural effusion. *Nucl Med Commun*. 2022;43(2):177-185.
- Arnold DT, De Fonseca D, Perry S, et al. Investigating uni-

lateral pleural effusions: the role of cytology. *Eur Respir J*. 2018;52(5):1801254.

12. Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9366):1326-1330.

13. Scherpereel A, Opitz I, Berghmans T, et al. ERS/ESTS/EACTS/ESTRO guidelines for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J*. 2020;55(6):1900953.

14. Porcel JM, Gasol A, Bielsa S, et al. Clinical features and survival of lung cancer patients with pleural effusions. *Respirology*. 2015;20(4):654-659.

15. Muruganandan S, Azzopardi M, Thomas R, et al. The Pleural Effusion And Symptom Evaluation (PLEASE) study of breathlessness in patients with a symptomatic pleural effusion. *Eur Respir J*. 2020;55(5):1900980.

16. Grosu HB, Molina S, Casal R, et al. Risk factors for pleural effusion recurrence in patients with malignancy. *Respirology*. 2019;24(1):76-82.

17. 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.

18. Mummadi S, Kumbam A, Hahn PY. Malignant pleural effusions and the role of talc poudrage and talc slurry: a systematic review and meta-analysis. *F1000Res*. 2014;3:254.

19. Thethi I, Ramirez S, Shen W, et al. Effect of chest tube size on pleurodesis efficacy in malignant pleural effusion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thorac Dis*. 2018;10(1):355-362.

20. Thomas R, Fysh ETH, Smith NA, et al. Effect of an Indwelling Pleural Catheter vs Talc Pleurodesis on Hospitalization

Závěr

Maligní pleurální výpotek se vyskytne u podstatného procenta pacientů s malignitami, preferenčně u karcinomu plic, prsu, mezoteliomu pleury či gynekologických tumorů. Výskyt MPV zhoršuje prognózu pacienta a přináší obtěžující klinické symptomy. V rámci diagnostiky často potřebujeme invazivní metodu, stále větší význam získává medicínská torakoskopie. V terapii rekurentních výpotků využíváme talkovou pleurodézou nebo IPC.

Současný výzkum se zaměřuje na zlepšení možností neinvazivní diagnostiky a na nasazení nových terapeutických možností, které by ovlivňovaly nejen symptomy, ale také prognózu pacienta.

Days in Patients With Malignant Pleural Effusion: The AMPLE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(19):1903-1912.

21. Wahidi MM, Reddy C, Yarmus L. Randomized Trial of Pleural Fluid Drainage Frequency in Patients with Malignant Pleural Effusions. The ASAP Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(8):1050-1057.

22. Muruganandan S, Azzopardi M, Fitzgerald DB. Aggressive versus symptom-guided drainage of malignant pleural effusion via indwelling pleural catheters (AMPLE-2): an open-label randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6(9):671-680.

23. Sundaralingam A, Bedawi EO, Harriss EK, et al. The Frequency, Risk Factors, and Management of Complications From Pleural Procedures. *Chest*. 2022;161(5):1407-1425.

24. Gilbert CR, Wahidi MM, Light RW, et al. Interventional Pulmonary Outcomes Group. Management of Indwelling Tunneled Pleural Catheters: A Modified Delphi Consensus Statement. *Chest*. 2020;158(5):2221-2228.

25. Matus I, Colt H. Pleural Catheter Fracture During IPC Removal: An Under-reported Complication. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2021;28(1):e1-e3.

26. Bhatnagar R, Keenan EK, Morley AJ. Outpatient Talc Administration by Indwelling Pleural Catheter for Malignant Effusion. *N Engl J Med*. 2018;378(14):1313-1322.

27. Clive AO, Kahan BC, Hooper CE. Predicting survival in malignant pleural effusion: development and validation of the LENT prognostic score. *Thorax*. 2014;69(12):1098-1104.

28. Psallidas I, Kanellakis NI, Gerry S, et al. Development and validation of response markers to predict survival and pleurodesis success in patients with malignant pleural effusion (PROMISE): a multicohort analysis. *Lancet Oncol*. 2018;19(7):930-939.