

ENDOBRONCHIÁLNÍ LÉČBA PLICNÍHO EMFYZÉMU

ENDOBRONCHIAL TREATMENT OF THE LUNG EMPHYSEMA

kazuistika

Eva Kočová¹
Vladimír Koblížek²
Jiří Ruta²
Vladimír Bartoš²

¹Radiologická klinika LF UK a FN,
Hradec Králové

²Plicní klinika LF UK a FN,
Hradec Králové

Přijato: 11. 4. 2013.

Korespondenční adresa:

MUDr. Eva Kočová
Radiologická klinika LLF UK a FN
Sokolská 581
Hradec Králové 500 05
e-mail: eva.kocova@fnhk.cz

Konflikt zájmů: Autoři neuvádějí
žádný konflikt zájmů.

SOUHRN

Kočová E, Koblížek V, Ruta J, Bartoš V. Endobronchiální léčba plicního emfyzému

Typickým patologicko-anatomickým rysem emfyzému je permanentní rozšíření dýchacích cest distálně od terminálních bronchiolů spolu s destrukcí plicního parenchymu, bez výraznější fibrózy. Chirurgická léčba nabízí tři typy intervencí: bulektomii (resekci velkých bul utlačujících zdravější část plice), volumredukční operaci plic (LVRS) a plicní transplantaci (jedno či lépe oboustrannou). Alternativou LVRS u inoperabilních nemocných mohou být některé bronchoskopické techniky – metody bronchoskopické volumredukce (BVR). Cílem našeho sdělení je ukázat roli radiologa při indikaci bronchoskopické volumredukce.

Klíčová slova: plicní emfyzém, endoskopická volumredukce, RTG, bronchoskopické techniky.

SUMMARY

Kočová E, Koblížek V, Ruta J, Bartoš V. Endobronchial Treatment of the Lung Emphysema

Lung emphysema is characterized as permanently enlarged air space distal to terminal bronchioles accompanied by destruction of lung parenchyma without fibrosis. There are three types of surgical treatment: bullectomy (resection of large emphysematic bulls which oppresses healthy lung parenchyma), volumreduction and lung transplantation (once or double – faced). When surgery is not possible there are some bronchoscopic techniques – bronchoscopic volumereduction. The aim of our list is to show the role of radiologist for the right indication to bronchoscopic volumereduction.

Key words: Lung emphysema, endoscopic volume reduction, X-ray, bronchoscopic techniques.

ÚVOD

Emfyzém plicní je relativně progresivní plicní onemocnění způsobené v naprosté většině případů kouřením cigaret. Typickým patologicko-anatomickým rysem emfyzému je permanentní rozšíření dýchacích cest distálně od terminálních bronchiolů spolu s destrukcí plicního parenchymu, bez výraznější fibrózy (1).

Hlavní projevy plicního emfyzému zahrnují dušnost se sníženou tolerancí fyzické zátěže a redukcí denních aktivit. Hlavní diagnostický nástroj představuje provedení funkčního vyšetření plic (zejména měření transfer faktoru pro oxid uhelnatý) a zobrazovací vyšetření plic (CT hrudníku).

Existující farmakologická léčba není schopna signifikantně zlepšit plicní funkce (1). Chirurgická léčba nabízí tři potenciální intervence: bulektomii (resekci velkých bul utlačujících zdravější část plice), volumredukční operaci plic (LVRS) a plicní transplantaci (jedno či lépe oboustrannou) (2).

Alternativou bulektomie či LVRS u inoperabilních nemocných mohou být některé bronchoskopické techniky – zahrnuje pod obecný pojem bronchoskopické volumredukce (BVR), které byly do klinické praxe uvedeny na přelomu tisíciletí a postupně se (zejména v Německu a USA) stávají další metodou léčebnou vedoucí k redukcí objemu plic u nemocných s emfyzematickým fenotypem CHOPN (3).

Nejvíce dat a důkazů existuje pro zavádění endobronchiálních chlopní do emfyzémem více postižených lokalit. Další, zatím ryze experimentální, možností je zavedení stentů vytvářejících umělé spojky mezi plicním parenchymem a segmentálním bronchem. V neposlední řadě existují pracoviště aplikující do nejvíce postižených segmentů a subsegmentů speciální lepidla, horkou páru či drobné metalické endobronchiální implantáty (4).

KAZUISTIKA

K BVR výkonu byl indikován sedmapadesátiletý pacient s chronickou obstrukční plicní nemocí, stupeň IV dle GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2006), resp. kategorie D dle GOLD 2011, na dlouhodobé domácí oxygenoterapii (DDOT) s výrazným postižením plicních funkcí (jednotěrinový usilovný výdech (FEV_1) 0,9 l, tj. 30 % náležitých hodnot a reziduální objem (RV) 210 % náležitých hodnot) a s redukcí tolerance fyzické zátěže (vzdálenost, kterou ujde nemocný během šestiminutového testu – 300 m). Na prostém nativním skiagramu hrudníku (obr. 1) jsou patrné známky plicního emfyzému – oploštělé bránice, zvýšení transparence plicního parenchymu. CT hrudníku prokazuje přítomnost nehomogenního plicního centrilobulárního emfyzému s maximem postižení v oblasti pravého horního laloku. Tento nález je potvrzen perfuzní scintigrafií plic, nalézající nehomogenitu plicního prokrvení s nižší perfúzí v pravém a levém horním laloku. Vzhledem k přítomnosti DDOT a k přání nemocného na neintervenční (neoperační) řešení byla místo chirurgické volum redukující procedury (LVRS) pacientovi nabídnuta možnost bronchoskopické volumredukce (BVR). Na mezioborovém indikačním semináři byla následně posouzena kompletnost mezilalokových fisur (tyto pravděpodobně kompletní) a poté bylo indikováno provedení bronchoskopické volumredukce – jako cílová lokalita A (nejvhodnější vzhledem k výraznější míře emfyzému) stanoven pravý horní a jako cílová lokalita B (potenciálně druhá možnost) levý horní. Před výkonem nebyl pacient nijak specificky připravován ve smyslu změny stávající chronické farmakoterapie (veškerá inhalační i perorální medikace byla beze změny podávána až do termínu výkonu). Po bronchoskopickém vyloučení přítomnosti hnisu v bronchiálním stromu a nepotvrzení přítomnosti poruchy motility centrálních dýchacích cest (tedy vyloučení tracheobronchomalacie) byla pomocí systému Chartis změřena přítomnost kolaterální ventilace v bronších obou plic (nepřítomna ani v jedné z cílových lokalit). Proto vybrána vhodnější možnost (lokalita A – tedy pravý horní lalok). Poté přes flexibilní bronchoskop postupně zavedeny celkem čtyři endobronchiální chlopně, po jedné do B1 a B2 a dvě do subsegmentů B3 pravé plice (obr. 2). Po výkonu byl pacient bez komplikací. Na následujícím prostém skiagramu hrudníku (obr. 3A,B) byla konstatována správně se vyvíjející atelektáza pravého horního laloku (očekávaný výsledek této intervence) a pacient byl v celkově dobrém stavu propuštěn do domácího léčení. Nyní, 2 měsíce po výkonu, přetrvává na RTG snímku hrudníku zmenšení objemu pravého horního laloku (obr. 4A,B). Kontrolní CT potvrdilo správnou polohu chlopní, přítomnost ploténkových atelektáz v oblasti pravého horního laloku a zmenšení objemu tohoto laloku vedoucí k expanzi ostatních, emfyzémem méně zasažených částí obou



▲ Obr. 1

Obr. 1. Prostý snímek hrudníku PA před implantací chlopně, RTG známky plicního emfyzému

Fig. 1. Chest X-ray PA before implantation of valves, X-ray sign of pulmonary emphysema

plic (obr. 5). Sám pacient se subjektivně cítí lépe, rovněž domácí oxygenoterapie byla lehce redukována.

DISKUSE

Emfyzém plicní je charakterizován úbytkem alveolární tkáně. Dle distribuce se emfyzém rozlišuje na homogenní (symetrické a uniformní postižení plice) a heterogenní (neuniformní/nesymetrické postižení plic). Dle patologicko-anatomického typu na centrilobulární, panacinární, paraseptální a perikatrikální (posledně jmenovaný se vyskytuje v okolí fibrózních ložisek a nemá žádný přímý vztah k CHOPN). Chirurgická léčba (nejčastěji ve formě LVRS) představuje odstranění 20–30 % z jedné či obou plic, konkrétně resekci emfyzémem nejvíce postižených segmentů (2). Díky tomu



▲ Obr. 2

Obr. 2. Bronchoskopický pohled, zavedené chlopně

Fig. 2. Bronchoscopic view, endobronchial valves



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B

Obr. 3A. Prostý skiagram hrudníku PA den výkonu; atelektáza pravého horního laloku

Fig. 3A. Chest X-ray PA and right side day after implantation of valves; atelectasis of the right lung lobe

Obr. 3B. Prostý skiagram hrudníku pravý bočný den výkonu; atelektáza pravého horního laloku

Fig. 3B. Chest X-ray right side day after implantation of valves; atelectasis of the right upper lung lobe



▲ Obr. 4A



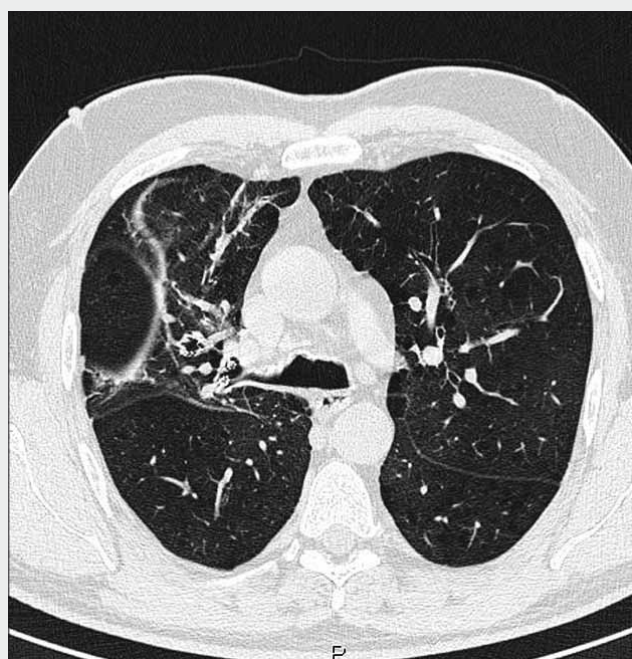
▲ Obr. 4B

Obr. 4A. Prostý skiagram hrudníku PA měsíc po výkonu; zmenšení objemu pravého horního laloku, ploténkové atelektázy

Fig. 4A. Chest X-ray PA one month after implantation of valves; reduction of the right upper lung lobe, lamellar atelectasis

Obr. 4B. Prostý skiagram hrudníku PA a levý bočný, měsíc po výkonu; zmenšení objemu pravého horního laloku, ploténkové atelektázy

Fig. 4B. Chest X-ray left side one month after implantation of valves; reduction of the right upper lung lobe, lamellar atelectasis



▲ Obr. 5

Obr. 5. HRCT plic; endobronchiálně zavedené chlopně
Fig. 5. Lung HRCT with endobronchial valves

dochází ke zmenšení objemu emfyzémem nejvíce postiženého plicního parenchymu s následným „rozvinutím“ zdravější části plic a současně se zlepšením ventilačních funkcí (díky redukci plicní hyperinflace). Tyto změny vedou ke zlepšení plicních funkcí, zvýšení saturace krve kyslíkem a zmírnění symptomů spojených s emfyzémem a ke zlepšení kvality života (5). Dle studie NETT jsou k LVRS nevhodnější právě pacienti s heterogenním typem plicního emfyzému postižujícího apikální partie plic a s preferenčně nízkou tolerancí zátěže, a to zejména v přítomnosti plicní hyperinflace $RV \geq 200\%$ n.h. (6, 7). Další indikační kritéria pro LVRS: věk 75 let, symptomy dušnosti mMRC 3–4, absence aktivního nikotinu, emfyzémový fenotyp CHOPN s horní predominancí (jednostranně či oboustranně), nízká tolerance zátěže avšak nikoliv úplná inaktivita (předoperační 6MWD ≥ 140 m), FEV_1 20–45 % n.h., $TLCO \leq 20\%$ n.h., $PaCO_2 \geq 8$ kPa a $PaO_2 \geq 6$ kPa, BMI 16–31 kg/m² (6, 7). Pacientům s dominujícím heterogenním formou plicního emfyzému, kteří nejsou schopni a/nebo ochotni podstoupit výše zmíněné chirurgické metody léčby (LVRS) lze nyní nabídnout bronchoskopické volum-redukující výkony – tzv. BVR (8, 9).

BVR metody byly v rámci klinického výzkumu uvedeny v polovině devadesátých let 20. století (3). K léčbě emfyzému bylo vyvinuto hned několik BVR způsobů. Jejich obecným cílem je dosáhnout podobné klinické i funkční odezvy v porovnání s volumredukční chirurgií při snížení rizik spojených s chirurgickým výkonem (10).

Při BVR pomocí zavádění endobronchiálních chlopní se do předem přesně stanoveného bronchu (dle maximálního emfyzemického postižení – viz dále) zavede během flexibilní bronchoskopie speciálně konstruovaná endobronchiální chlopně umožňující postupnou redukci hyperinflace tohoto

laloku (respektive segmentu). Stanovení nejvíce postižené lokality je nejtěžším krokem v procesu BVR a je zejména v rukou radiologa. Radiolog musí klinikem indikované nemocné (s těžkou bronchiální obstrukcí, výraznou hyperinflací a se snížením tolerance zátěže, při vyloučení excesivní hlenové produkce a tracheomalacie) posoudit dle zhotoveného HRCT hrudníku. Je nutné určit emfyzémem maximálně postižený lalok/segment. Zásadní je přesné zhodnocení distribuce plicního emfyzému, resp. jeho homogenity či heterogenity (k měření těchto parametrů lze využít možností moderního softwaru – například VIDA DIAGNOSTIC (8–11)). Zásadní je zjištění, zda je emfyzemické postižení všech segmentů/laloků stejné (homogenní typ emfyzému), či jsou některé oblasti postiženy více než jiné (heterogenní typ emfyzému). Vhodné je provedení MDCT s rekonstrukcemi v sagitální a koronární rovině. Podání kontrastní látky i.v. není v tomto případě přínosné.

Na zhotovených jemných skenech šíře maximálně 1 mm a výše uvedených rekonstrukcích se tedy následně zhodnotí jednak typ emfyzému, jeho homogenita, resp. nehomogenita (viz výše). Výhodou je možnost zhodnocení objemu jednotlivých laloků s přesným změřením průměrných denzit v Hounsfieldových jednotkách (HU) pomocí speciálního softwaru (11). V případě nehomogenity se určí maximálně postižený lalok, segment a současně se zhodnotí kompletnost interlobií. Pokud je emfyzém nehomogenní a interlobia jsou kompletní, jde (z hlediska rentgenologa) o vhodného pacienta k zavedení endobronchiálních chlopní.

Samotné zavedení chlopní je výkon pomocí flexibilní bronchoskopie prováděný v krátkodobé celkové anestezii (8, 9). Výkon trvá několik desítek minut (včetně bronchoskopické kontroly a měření kolaterální ventilace pomocí systému Chartis) a po něm je nemocný umístěn na pooperační pokoj či lépe jednotku respirační péče (k monitoraci případných komplikací). Mezi nejčastěji popisované komplikace patří akutní exacerbace CHOPN, hemoptýza nebo pneumonie (tyto všechny jsme již zaznamenali, u vůbec prvního nemocného kterému jsme zaváděli chlopně). Naopak rozvoj atelektázy je žádoucím následkem BVR. Atelektáza bývá poměrně často spojena s rozvojem pneumotoraxu (ten je však ukazatelem dobrého dlouhodobého výsledku nemocných) (12).

Z rentgenologického hlediska je bezprostředně (2–3 hodiny) po BVR výkonu na místě radiologická kontrola (skiagram hrudníku ve stoje). První „povýkový“ skiagram hrudníku ukazuje iniciální lokalizaci intrabronchiálně zavedených chlopní a slouží pro pozdější porovnání jejich polohy k posouzení jejich případné dislokace. Iniciální skiagram hrudníku navíc posoudí přítomnost časných důsledků volumredukce (atelektáza cílové části plic) či komplikací BVR (pneumotorax či pneumonie). Následnými skiagramy (v dalších dnech) je hodnocen výsledný efekt léčby ve smyslu redukce objemu postiženého laloku, segmentu, což je cílem celé metody – nemocní s atelektázou plic mají dle posledních informací redukovánú mortalitu.

Na prostém skiagramu hrudníku jsou chlopně dobře patrné jako lineárně uspořádané rentgen kontrastní denzity. Prostý skiagram hrudníku je indikován v operační den, přibližně za 2–3 hodiny po výkonu. Následují radiologické kontroly zadopředním snímkem ve stoje za 24–48 hodin, jeden měsíc po výkonu. Po 2–3 měsících je indikováno kontrolní CT hrudníku, kde lze přesně zhodnotit redukci objemu po-

stiženého laloku, a to metodou poloautomatického či automatického měření s přesným označením jednotlivých laloků a vymezením hraničních hodnot denzit, kde jako signifikantní je brána hodnota redukce minimálně o 350 ml (7). Další kontroly následují za 6 a 12 měsíců, a to prostý skiagram hrudníku. Dle potřeby a stavu pacienta (například při výskytu komplikací) se kontroly samozřejmě individuálně upravují. Za správné a pro výsledný efekt nejpřínosnější je považována úplná atelektáza či alespoň dystelektáza postiženého laloku. Pokud k těmto změnám nedochází, je nutné považovat výkon za neúspěšný. V tom případě nebylo použít chlopni správně indikováno, došlo k dislokaci chlopni nebo velikost chlopni neodpovídala velikosti postiženého bronchu.

Cílem tohoto kazuistického sdělení je ukázat, že pro optimální výsledek této slibné miniinvasivní léčebné metody má zásadní význam správná interpretace radiologického nálezu, a tedy správná indikace tohoto výkonu. Rovněž v pooperačním období je úloha radiologa velmi důležitá. BVR procedura je poměrně nákladným zákrokem (jehož cena je prvoplánově srovnatelná s operačním zákrokem). Po výkonu je však kratší období hospitalizace (spojená s potenciální úsporou nákladů). Hlavním přínosem BVR výkonu je možnost volum-redukující léčby i u jedinců odmítajících či neschopných provedení klasického operačního léčení. V současnosti se navíc množí zprávy o potenciálním přínosu BVR u dalších typů emfyzémového postižení (například u osob s deficitem alfa-1-antitrypsinu – pro které je LVRS zcela bez efektu) (13). BVR může (podobně jako LVRS) sloužit jako výkon zajišťující nemocného během doby čekání na plicní

transplantaci (14). Na definitivní místo BVR v široké paletě léčebných možností emfyzematického fenotypu CHOPN však zatím čekáme – v současnosti probíhá řada klinických studií upřesňujících pozici intrabronchiálních chlopni a pátrajících po reálném benefitu další typů této léčebné intervence (15).

ZÁVĚR

Metoda bronchoskopické volumredukce je metodou v České republice prováděnou prozatím jen na třech pracovištích – dvě pražská pracoviště (Všeobecná fakultní nemocnice, Thomayerova nemocnice) a jedno mimopražské (Fakultní nemocnice Hradec Králové). Dle aktuálních informací bude v České republice BVR procedura, včetně měření kolaterální ventilace pomocí systému Chartis, přísně indikovaným nemocným hrazena ze zdravotního pojištění od roku 2014. V zahraničí je již tato metoda poměrně hodně využívána s velice slibnými výsledky – nejvíce zkušeností je z Německa (více jak 50 aktivních center). Nepochybnou výhodou BVR pomocí intrabronchiální aplikace chlopni je minimální invazivita výkonu a rychlá pooperační rekonvalescence. Výsledky jsou zatím v porovnání s chirurgickými metodami poněkud méně výrazné, jde ale o nově se rozvíjející techniku, která je pro pacienta méně zatěžující a v širším pohledu (včetně hospitalizace) ekonomicky poněkud výhodnější než chirurgické postupy. Úloha zkušeného plicního radiologa je v rámci indikace (i následné kontroly) této metody nepostradatelná.

LITERATURA

1. **Votruba J.** Endoskopická léčba bronchiální obstrukce. *Medical Tribune* 26/2011.
2. **Fruchter O, Kamer MR.** Bronchoscopic treatment of emphysema. *Harefuah* 2012; 151(4): 230–233.
3. **Kramer MR, Refaely Y, Maimon N, Rosengarten D, Fruchter O.** Bilateral Endoscopic Sealant Lung Volume Reduction Therapy for Advanced Emphysema. *Chest* 2012; 142(5): 1111–1117.
4. **Slebos DJ, Klooster K, Ernst A, Herth FJF.** Bronchoscopic Lung Volume Reduction Coil Treatment of Patient With Severe Heterogenous Emphysema. *Chest* 2012; 142(3): 574–582.
5. **Wei S, Heitkamp D, Teague S, Frank M.** Endobronchial valves: Radiographic appearance of a New Device for Lung Volume Reduction. *Am J Roent* 2007; 189: 92–93.
6. **Criner GJ, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ.** The National Emphysema Treatment Trial (NETT). *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184(8): 881–893.
7. **Fanta J, Votruba J, Neuwirth J.** LVRS Chirurgická léčba emfyzému plic. Praha: Grada Publishing 2004.
8. **Herth F, Eberhardt R, Gompelmann D, et al.** Radiological and clinical outcomes of using Chartis™ to plan endobronchial valve treatment. *Eur Respir J* 2013; 41(2): 302–308.
9. **Herth F, Noppen M, Valipour A, et al.** Efficacy predictors of lung volumereduction with Zephyr valves in a European cohort. *Eur Respir J* 2012; 39(6): 1334–1342.
10. **Gasparini S, Zuccatosta L, Bonifazi M, Bolliger CT.** Bronchoscopic treatment of emphysema: state of art. *Respiration* 2012; 84(3): 250–263.
11. <http://www.vidadiagnostics.com> (on-line 21. 2. 2013).
12. **Hopkinson NS, Kemp SV, Toma TP, et al.** Atelectasis and survival after bronchoscopic lung volume reduction for COPD. *Eur Respir J* 2011; 37 (6): 1346–1351.
13. **Tuohy M, Remund K, Hilfiker R, et al.** Endobronchial valve deployment in severe α -1 antitrypsin deficiency emphysema: a case series. *Clin Respir J* 2013; 7(1): 45–52.
14. **Venuta F, Diso D, Anille M, et al.** Bronchoscopic lung volume reduction as a bridge to lung transplantation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39(3): 364–367.
15. **Taneja A.** Bronchoscopic interventions in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2013; 19(2): 145–151.