

# DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA A LÉČBA MALIGNÍCH PLEURÁLNÍCH VÝPOTKŮ

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS

MAREL M., FILA L.

ODD. TRN FN MOTOL, PRAHA

**Souhrn:** Autoři popisují základní epidemiologické údaje o výskytu pleurálních výpotků v populaci a v klinických souborech. Definiují diagnostická kritéria nejčastějších typů. Dále jsou zevrubně popsány patofyziologické mechanismy vedoucí k tvorbě výpotků u malignit. Z diagnostických kritérií maligních pleurálních výpotků je u nás nejvíce ceněna cytologie, která je pozitivní u 40 % až 91 %, méně výtěžná je necílená pleurální biopsie, která je pozitivní u 39 – 75 % nemocných, v poslední době i u nás nabývá na významu v diagnostice a léčbě torakoskopie. Z léčebných metod je popsána pleurodéz pomocí *Corynebacterium parvum*, bleomycinu a talku a příznivou odpovědí mezi 80 – 88 %. Maligní pleurální výpotky jsou klinickým problémem vyžadujícím trvalou pozornost pneumologů a jejichž včasná diagnostika a léčba může zlepšit dobu i kvalitu přežití nemocných.

**Klíčová slova:** diagnostika, maligní pleurální výpotek

**Summary:** The authors describe basic epidemiological data concerning the occurrence of pleural effusion in general population and in clinical groups of patients. They define diagnostic criteria of the most frequent types. Furthermore, pathophysiological mechanisms causing the origin of pleural effusions in malignancies are described in detail. Among diagnostic criteria of malignant pleural effusions, the cytology is most appreciated here with positivity of 40 – 91 %. The yield of blind pleural biopsy is lower – 39 – 75 %. Recently, the importance of thoracoscopy in the diagnosis and treatment of malignant pleural effusions has been growing. Among therapeutic modalities, pleurodesis using *Corynebacterium parvum*, bleomycin, and talc are described with favourable outcomes in 80 – 88 %. Malignant pleural effusions represent a clinical problem which requires permanent attention of pneumologists. Their early diagnosis and treatment can improve the duration and quality of survival of the patients.

**Key words:** diagnosis, malignant pleural effusion

Diferenciální diagnostika pleurálních výpotků je obtížná. Výpotkem v pohrudniční dutině se mohou komplikovat jak nemoci orgánů hrudních, tak i nemoci celkové.

Podle odhadů význačné postavy světové pleurologie prof. R. W. Lighta (1) pro USA se vyskytne pleurální výpotek během roku asi u 0,5 % populace. K ověření této hypotézy a k určení spektra na neselektovaném souboru nemocných jsme před 10 lety uspořádali epidemiologické šetření v jednom okrese v bývalém Středočeském kraji. V období jednoho roku jsme u 0,32 % populace zjistili pleurální výpotek (3). Při přepočtu na 10 milionů obyvatel České republiky lze odhadovat, že během 1 roku vznikne u 32 000 obyvatel ČR pleurální výpotek. Nejčastěji se jednalo o kardiální transsudát (46 %), na druhém místě byl i v terénu výpotek maligní (22 %), dále výpotek při nespecifických zánětlivých onemocněních (17 %) a na čtvrtém místě, stejně jako v odhadech prof. Lighta pro USA, byl výpotek při plicní embolizaci.

O frekvenci jednotlivých typů výpotků na klinických pracovištích nás informují výsledky jednak 4-leté prospektivní klinické studie (Pneumologická klinika Veleslavín 1986 – 1990) (4) a retrospektivní studie z roku 1998 (Odd. TRN FN Motol) (6). V klinické studii ukončené v roce 1990 jsme nejčastěji diagnostikovali výpotek nádorový (63 %), dále pak výpotky parapneumonické včetně hrudních empyémů (18 %), výpotky tuberkulózní (6 %) a kardiální transsudáty (3,5 %).

Ve studii v roce 1998 jsme určili 63,5 % výpotků jako maligních či paramaligních, parapneumonických včetně empyémů bylo 15,8 %, tuberkulózních 5 %, postperikardektomických

5 %. Celkem byl ze všech nemocných přijatých k hospitalizaci v roce 1998 průběh nemoci komplikován výpotkem u 6,15 %, proti 5,1 % v roce 1985 na obdobném typu pracoviště.

### Diagnostika:

Při diagnostice nemocných s pleurálním syndromem nejasné etiologie využíváme tradičních i novějších postupů. Důležité je sjednocení pojmů, proto považujeme za vhodné uvést nejprve stručné definice nejčastějších typů výpotků (4).

Maligní je výpotek, který provází maligní onemocnění a jsou v něm prokázány maligní buňky, nebo je maligní tkáň nalezena v biopsii parietální pleury, event. je prokázána při torakoskopii či pitvě.

Paramaligní výpotek doprovází maligní onemocnění, ale cytologicky ani histologicky není při opakovaném vyšetření prokázána maligní tkáň, pleurální dutina zde není přímo postižena nádorem. K nahromadění tekutiny vedou různé patofyziologické mechanismy, nejčastěji obstrukce lymfatického nádoře nebo doprovodný poststenotický zánět event. atelektáza části či celé plicí. Do skupiny paramaligních výpotků jsou dále řazeny chylotoraxy a výpotky při syndromu horní duté žíly nádorové genese a rovněž výpotky ve vazbě na terapii nádoru, postradiační a polékové vlivem cytostatik (metotrexát, cyklofosamid, bleomycin, mitomycin apod.).

Parapneumonický výpotek je exsudát provázející pneumonii, plicní absces či bronchiektázie, v jeho cytologickém obraze dominují leukocyty. Komplikovaný parapneumonický výpotek je charakterizován počínajícím rozpadem neutrofilů a klesajícím pH k hodnotě pod 7,2.

Hrudní empyém je nahromadění hnisu v pleurální dutině, v cytologickém obraze dominují částečně nebo zcela rozpadlé leukocyty, pH pod 7,2, vysoká hladina LDH a nízká hladina glukózy.

Tuberkulózní výpotek (jistá diagnóza) by měl splňovat alespoň jedno z následujících kritérií:

- pozitivní kultivace BK z pleurální dutiny nebo z biopsie parietální pleury
- pozitivní mikroskopické vyšetření výpotku na BK
- průkaz specifického granulomu v biopsii pleury
- pozitivní vyšetření sputa na BK při současném exsudátu

Tuberkulózní výpotek (pravděpodobná diagnóza) lze určit po vyloučení jiných příčin u nemocných, kteří nesplnili výše uvedené podmínky, pokud je ve výpotku dominujícím buněčným elementem lymfocyt, Mx je pozitivní, ve výpotku charakteristicky chybí eosinofily a mezotelie, event. je vysoká hodnota adenosindeaminázy.

Kardiální hydrotorax je transsudát (CAVE, po intenzivní diuretické terapii se může změnit na exsudát) u nemocného se známkami srdečního selhávání (dilatované srdce, zvýšená náplň krčních žil, srdeční gallop). Po kardiotonické a diuretické terapii dochází ke zmenšování hydrotoraxu a zlepšování stavu kardiální kompenzace.

Hemotorax je hemoragický výpotek event. krev v pleurální dutině. Hematokrit výpotku je vyšší než 50 % hematokritu krve. Může se jednat buď o traumatický hemotorax event. netraumatický hemotorax při hemoragické diatéze či hrudní endometriose. S hemotoraxem se můžeme rovněž setkat při paraembolických a u maligních výpotků.

Pankreatický výpotek provází akutní i chronické onemocnění slinivky břišní, prokazujeme v něm vysokou hladinu amylázy a pestrý cytologický obraz. Výpotek může obsahovat vyšší hladinu amylázy rovněž u nemocných s rupturou jícnu a asi u 10 % nemocných s plicní rakovinou, zde se však jedná o salivární izoenzym.

Paraembolický výpotek diagnostikujeme, pokud jsou na plicním scintigramu známky pravděpodobné plicní embolizace, nebo je plicní embolie prokázána při arteriografickém vyšetření. Výpotek může být jak exsudát (cca 80 %) tak transsudát (cca 20 %). Je potřebné aktivně vyloučit jiné příčiny pleurálních výpotků.

Benigní azbestový výpotek je diagnostikován rovněž po vyloučení jiných příčin u nemocných s expozicí azbestu a dlouhodobém sledování (2 roky).

Reumatoidní výpotek se vyskytuje asi u 5 % nemocných s reumatoidní artritidou, častěji u mužů. Je pro něj charakteristická nízká hladina glukózy, nízké pH, snížení frakcí C3 a C4 komplementu, vysoká hladina LDH a negativní mikrobiologické vyšetření.

Chylotorax je přítomnost chylu v pleurální dutině. Typické mléčné zabarvení zůstává i po centrifugaci (na rozdíl od empyemu, u kterého se po centrifugaci supernatant vyčeří). Při biochemickém vyšetření prokazujeme vysokou hladinu triacylglycerolů, na rozdíl od pseudochylotoraxu, ve kterém jsou vysoké hladiny cholesterolu nebo lecitin-globulinových komplexů. Nejčastěji je v současnosti chylotorax asociován s maligními lymfomy.

Z dalších možných výpotků uvedu pouze názvy, neboť jejich frekvence je nízká, nicméně je třeba na tyto možné příčiny výpotků myslet. Jedná se o transsudáty při uremii, myxedemu, cirrhóze, glomerulonefritidě a syndromu horní duté žíly.

Exsudátem mohou být provázeny mnohá onemocnění gastrointestinálního traktu (subfrenický absces aj.), systémové onemocnění (lupus erytematoses, Churgův-Straussův sy aj.). Výpotek se může objevit v závislosti na užívání léků (nitrofurantoin, amidaron, practolol, metotrexát aj.), dále může doprovázet benigní nádory ovarií (Meigsův syndrom), sarkoidózu, ozařování atd.

## Wyšetřování

Při vyšetřování nemocných s podezřením na pleurální syndrom věnujeme samozřejmě velkou pozornost anamnéze. Vedle údajů o dušnosti a kašli, které obvykle v klinickém obraze dominují, vždy posuzujeme nemocného jako celek (kouření, váhový úbytek, bolesti na hrudi, flebitidy, gastrointestinální potíže aj.). Při fyzikálním vyšetření se nám vedle poslechu a poklepu opakovaně dobře osvědčuje fremitus pectoralis, který je nad výpotkem vymizelý. Po obdržení skiagramu hrudníku ve dvou projekcích lékař již zpravidla ví, že před ním stojí nemocný s pleurálním syndromem.

Dalším úkolem je rozhodnutí, zda se jedná o exsudát či transsudát. Oproti u nás doposud používaným kritériím (celková bílkovina vyšší než 30 g/l a specifická váha vyšší než 1015 u exsudátů) jsou již přes 20 let ve světě známa a přijata tzv. Lightova kritéria rozlišující transsudát od exsudátu pomocí LDH a celkové bílkoviny současně stanovené ve výpotku a v séru.

Pokud je splněno alespoň jedno z níže uvedených kritérií, jedná se o exsudát:

- Celková bílkovina ve výpotku dělená hodnotu v séru více než 0,5.
- Laktátdehydrogenáza ve výpotku dělená hodnotou v séru více než 0,6.
- Laktátdehydrogenáza ve výpotku vyšší než 2/3 horní hranice normy v séru.

V případech, že se jedná o transsudát, klinik pomýšlí především na nejčastější příčiny transsudátu, tedy na kardiální selhání, cirrhózu jater nebo onemocnění ledvin. Pokud se jedná o exsudát, dalším krokem vyšetřovacího algoritmu je posouzení vzhledu výpotku, stanovení amylázy, glukózy ev. pH výpotku a opakované vyšetření cytologie výpotku. Další vyšetření jsou indikována individuálně podle potřeb diferenciální diagnostiky (bronchologické, bakteriologické – pokud možno alespoň 100 ml výpotku odeslat na vyšetření BK, hematologické, imunologické vyšetření).

Výjimečné postavení mezi vyšetřovacími metodami výpotků zaujímá cytologie. Její základy položili již v minulém století Widal, Ehrlich a další. U nás se o ni zasloužili zejména Šimeček, Toušek, Helbich, Zeman a Melinová. Tradičně se u nás používá dělení do tzv. cytologických obrazů výpotků. Podle Touška lze vyčlenit obraz lymfocytární (asociace s tuberkulózou), lymfocytárně-mezoteliální (kardiální hydrotorax, nádorové výpotky), polynukleární (nespecifický zánět), mezoteliální (nádory), eosinofilní (alergie, PNO, erytrocyty v pleurální dutině, embolizace) a cytologický obraz pestrý. Ve světové literatuře není tento způsob popisu cytologických nálezu obvyklý, spíše se procentuálně vyjadřuje zastoupení jednotlivých buněčných elementů event. zastoupení jejich subpopulací. V hodnocení známek malignity se stále užívá dělení dle Papanicolaou od I do V, přičemž za pozitivní lze považovat Pap IV a V. Tradice, jednoduchost a rychlost tohoto způsobu vyšetření přispěla k velmi dobré úrovni dosažených výsledků. Cytologická verifikace maligních výpotků v klinické studii byla 91 %, ve světové literatuře údaje o cytologickém ověření maligních výpotků kolísají od 60 % do 87 %.

Významné místo dále zaujímá jehlová biopsie parietální pleury. Prvenství literární informace patří našemu lékaři Endrysovi, který již v 1951 popsal užitečnost biopsie parietální pleury Vim-Silvermanovou jehlou pro diagnostiku pleurálních výpotků. Její výtěžnost v případech maligních pleurálních výpotků kolísá od 39-75 %, v diagnostice tuberkulózní pleuritidy je biopsie úspěšná v 50-80 %, nejčastěji se ve světě užívá jehla Abramsova, Copeho a jehla RAJA.

O významu bronchoskopického vyšetření pro diferenciální diagnostiku existují rozporné údaje. V několika sděleních v renomovaných světových časopisech byly uvedeny závěry, že pokud na skiagramu hrudníku nejsou kromě obrazu výpotku

jiné patologické nálezy, není nutné bronchoskopii indikovat. Náš názor na tuto otázku je odlišný. Vzhledem k četnosti nádorových výpotků, jak ja lůžkových zařízeních (klinika 63 %), tak i v terénu (22 %), považujeme bronchoskopii za indikovanou vždy, pokud není typ výpotku zcela jednoznačně určen. Z našich klinických zkušeností víme o nejednom případě, kdy jsme dle anamnézy, fyzikálního i rentgenového vyšetření pomýšleli na parapneumonický výpotek až do doby, kdy byl při bronchoskopii prokázán bronchogenní karcinom (1). Pokud zůstává příčina výpotku nejasná i po výše uvedených vyšetřeních, nebo je třeba většího vzorku k histologickému vyšetření (mezoteliom), pak indikujeme torakoskopii, buď v celkové, nebo v lokální anestezii, event. lze indikovat otevřenou biopsii pleury.

I po zevrubném vyšetření nemocných s nejasným pleurálním syndromem se daří určit příčinu jejich výpotku asi v 85-95 %. U zbylých 5-15 % nemocných nezbyvá než postupovat k více invazivním způsobům vyšetřování, event. podle celkového posouzení nemocné sledovat a symptomaticky léčit.

### **Maligní pleurální výpotky**

Jak bylo výše uvedeno, v současnosti se jedná o druhý nejčastější typ výpotku v neselektivní populaci. Nejčastěji doprovází rakovinu plic, prsu, maligní lymfomy a rakovinu ovarií. Je i typickým projevem primárního maligního nádoru pleury – mezoteliomu. Maligní pleurální výpotek doprovází plicní rakovinu v době diagnózy asi v 10-15 %, během celého průběhu nemoci se objeví asi u 50 % nemocných. Obdobný údaj pro nemocné s rakovinou prsu je 46-48 %. Častější výskyt výpotku se popisuje při lymfangitickém šíření, od diagnózy rakoviny prsu do vzniku výpotku uplynou nejčastěji 2 roky. Lymfomy včetně Hodgkinovy nemoci jsou komplikovány výpotkem asi v 16 %, vždy jsou postiženy mediastinální uzliny, asi ve dvou třetinách se jedná o chylotorax (1). Patofyziologicky se jedná buď o přímé či nepřímé postižení pleurálního prostoru. Podle prof. Sahná (1987) lze pro nepřímé postižení používat výše popsaný termín paramaligní výpotek (7). V tom případě k nahromadění výpotku veden zvýšením permeability pohrudničního povrchu se zvýšeným únikem proteinů.

Zdá se, že významnějším faktorem je snížená clearance proteinů z pleurálního prostoru, která je v případě maligních nemocí významně nižší než u výpotků tuberkulózních či karcinálních. Dochází ke snížení lymfatické drenáže obstrukcí stomat v parietální pleure ev. obstrukcí lymfatických cév při nádorovém postižení mediastinálních uzlin. K nahromadění tekutiny může dojít i při obstrukci a ruptuře ductus thoracicus, mající za následek chylotorax. Jiným mechanismem je vznik výpotku při porušení hydrostatických poměrů (větším negativním tlakem) v pleurální dutině při vzniku atelektázy po obturaci bronchu nádorem ev. při současné malnutrici a hypoproteinemii, která může způsobovat vznik transsudátů.

Klinická manifestace maligních pleurálních výpotků je ovlivněna jednak nádorem samotným a jednak, obvykle masivní, pohrudniční expanzí výpotku. Hlavním příznakem nemocných je dušnost, kterou udává více jak 50 % nemocných, dále se vyskytuje obvykle nevýrazná tupá bolest na hrudníku, kterou udává 25 % nemocných. Další příznaky jsou spojené s malignitou – hubnutí, únava, nechutenství. Na skiagramu hrudníku a lépe na CT lze pozorovat jako příznaky typické pro výpotek, tak mnohdy ve výpotku skrytý nádor. Pozornost je třeba věnovat jak změnám pleury, kde můžeme někdy pozorovat nádorové masy, tak i změnám mediastina, kde můžeme pozorovat zvětšení uzlin ev. rozšíření srdečního stínu (perikardiální výpotek). Výpotek je často masivní a zastínění je patrné v celém rozsahu hemitoraxu (2).

Výpotek má obvykle charakter exsudátu, kriteria jsou vždy splněny pro LDH, někdy nemusí být splněn požadavek poměru bílkovit ve výpotku k bílkovinám v séru. Nejčastěji se jedná o hemoragický výpotek s počtem erytrocytů na 100 000/μl.

V některých studiích bylo zjištěno, že 55 % hemoragických výpotků je maligních.

Počet bílých krvinek kolísá, nejčastěji jsou přítomny lymfocyty ev. mononukleáry, charakteristické je chybění eosinofilů. Bývá přítomna nižší hladina glukózy (pod 3,3 mmol/l), což je zdůvodňováno masivním postižením pleury maligním bujením. Spolu s nižším pH je považována nízká hladina glukózy za nepříznivý prognostický faktor nemocných s maligním pleurálním výpotkem. Asi 10 % těchto nemocných má ve výpotku vyšší amylázu.

Diagnóza je stanovena buď na základě cytologického průkazu maligních buněk (papanicolau IV a V), který lze očekávat u 40 – 91 % maligních výpotků, nebo po histologickém průkazu maligní tkáně získané buď necílenou biopsií pleury, torakoskopií či při otevřené biopsii. Pozitivita cytologického vyšetření stoupá s množstvím vyšetřené tekutiny i s počtem odběrů. Necílená pleurální biopsie je podle literárních údajů pozitivní v 39 – 75 %, v naší sestavě maligních pleurálních výpotků jsme dosáhli pozitivitu u méně než 30 % nemocných (4). Při diferenciálně diagnostických pochybnostech je na místě indikovat torakoskopii, kterou většina autorů považuje za suverénní diagnostickou a v mnohých případech i léčebnou metodu.

Z dalších metod průkazu maligních elementů se zkouší imunohistochemický průkaz maligních elementů monoklonálními protilátkami (např. anti CEA, anti HMFG2 aj.). Dále se může uplatnit i chromozomální analýza a speciální barvení PASem s distázovou digescí odlišující adenokarcinomy od mezoteliomů (1).

### **Léčba**

Z definice pleurálního syndromu i výše uvedeného vyplývá, že léčení závisí na základní diagnóze pacienta. Je zřejmé, že pouhými evakuačními punkcemi nelze vyléčit tyto nemocné, snad jen s výjimkou pomalu se doplňujících výpotků u nemocných s maligním onemocněním v terminálních stadiích.

Léčení maligních pleurálních výpotků v posledních letech zaslouženě přitahuje pozornost našich i zahraničních autorů. Jelikož možnosti kauzální léčby jsou v případě nemalobuněčné plicní rakoviny (75 % ze všech plicních nádorů) nebo mezoteliomů velmi omezené, přichází do úvahy u těchto nemocných pouze léčba symptomatická. Jejím cílem je zkvalitnění života nemocných. Významným faktorem zhoršujícím jejich život je doplňující se maligní výpotek a obtíže z něho plynoucí – dušnost, ztráta bílkovin a nutnost opakovaných evakuačních punkcí. Pokud se jedná o maligní pleurální výpotek ovlivnitelný celkovou onkologickou léčbou, ať již chemoterapií či aktinoterapií, je zcela na místě její nasazení, jedná se především o nemocné s maligním pleurálním výpotkem při malobuněčné plicní rakovině nebo s rakovinou prsu nebo s lymfomy.

Další možností, jak zamezit doplňování tekutiny v pleurální dutině u nemocných s nereagujícím maligním procesem na jinou léčbu je spojení obou pleurálních listů, tzv. vytvoření pleurodezy. V literatuře je popsáno několik způsobů, jak tohoto cíle dosáhnout a množství preparátů, které se k tomuto druhu léčby používají. V minulosti se používal dusičnan stříbrný, terpentýn, krev, jodisovaný olej. Prvé literární zprávy o tomto typu léčení jsou z roku 1948. V současnosti je nejčastěji užívána bezazbestový talek, bleomycin, Corynebacterium parvum a tetracyklin a jeho deriváty (doxycyklin). Principem léčby je přiblížení obou listů pohrudnice k sobě (tedy pokud možno kompletní evakuace výpotku) a následná instilace některého z uvedených preparátů buď při torakoskopii, nebo pomocí drénu, nebo při torakocentéze. Výsledkem je iritace povrchu pleury a vytvoření pevného srůstu obou listů, tedy pleurodeza. Efekt léčby, tedy zamezení kumulace tekutiny v pleurální dutině, se pohybuje kolem 60-90 % podle různých autorů. Nejčastěji je používán talek a v nedávné minulosti tetracyklin (8). Podle našich zkušeností lze doporučit nemocným v dobrém stavu aplikovat po evakuaci výpotku při torakocentéze Cory-

nebacterium parvum (7 mg) nebo při torakoskopii insuflací talku (5 g). U nemocných starších nebo nádorovým onemocněním oslabených doporučujeme bleomycin (60 mg) nebo doxycyklin (500 mg). Závažnou komplikací po instilaci většiny těchto preparátů jsou teploty, bolest v místě podání, nauzea a někdy i závažné celkové reakce na podanou látku (ARDS po instilaci talku). Nicméně v našem souboru takto léčených je nemálo pacientů, kteří s maligním onemocněním po úspěšné pleurodeze žili rok i více kvalitním životem.

Ve spíše vyjímečných případech lze dále přistoupit k implantaci pleuroperitoneálního shuntu ev. k pleurektomii.

Z našich nedávno publikovaných studií (5) vyplynulo, že úplné zastavení výpotku lze očekávat u 57 % nemocných po léčbě *Corynebacterium parvum*, částečný efekt u dalších 28 %. Obdobné procentuální hodnoty jsou 38 % úplný efekt a u dalších 38 % nemocných léčených bleomycinem částečný efekt a úplné zastavení tvorby výpotku u 80 % nemocných léčených talkem.

Výsledky léčení závisí na úrovni znalostí ošetřujícího lékaře a samozřejmě na celkovém stavu a základní diagnóze. Přesto zůstává prognóza nemocných s maligními pleurálními výpot-

ky závažná, přežití lze počítat na několik měsíců, vajímečné přežití je jeden rok.

Závěrem tohoto přehledu současných názorů na problematiku diferenciální diagnostiky bych rán ještě jednou upozornil na nezbytnost komplexního přehledu na tyto nemocné a na potřebu zapojit do vyšetřovacího algoritmu, jak tradiční osvědčené metody, tak i novější a dle potřeby třeba i invazivnější způsoby vyšetření. Dnes máme na většině pracovišť možnost používat moderní způsoby vyšetření jako např. nádorové markery (CEA), či imunohistochemické vyšetření. Stejně jako v rozvínutých zemích světa, i u nás se bude zvyšovat využívání monoklonálních protilátek (HMFG 1, 2 aj) ev. cytogenetické analýzy při diagnostice nádorových pleurálních výpotků.

I tak diferenciální diagnostika pleurálního syndromu pravděpodobně zůstane tvrdým oříškem pro lékaře v terénu i na lůžkových zařízeních. Soudíme, že by hlavní osobou ve vední diagnostiky a léčby těchto nemocných měl být zkušený pneumoftizeolog spolupracující s dalšími odborníky – hrudními chirurgy aj. Podmínkou úspěšného zvládnutí tohoto úkolu je dobrá infirmovanost a osobní aktivita na kterémkoli místě současného systému zdravotnictví.

---

#### Literatura

1. Light, R. W.: Pleural Disease. Second Edition, Philadelphia, Lea and Febiger 1990
2. Maher, G. G. et al.: Massive pleural effusion: malignant and nonmalignant causes in 46 patients. *Am Rev Respir Dis* 1972, 105, 458 – 460
3. Marel, M. et al.: Incidence of pleural effusions in well-defined region: epidemiologic study in Central Bohemia. *Chest* 104, 1993, 1486 – 1489
4. Marel, M. et al.: Diagnosis of pleural effusions – experience with clinical studies 1986-1990. *Chest* 108, 1995, 1598 – 1603
5. Marel, M. et al.: *Corynebacterium parvum*, bleomycin and talc in the treatment of malignant pleural effusions. *Journal of BUON* 1, 1998, 165 – 170
6. Marel, M. et al.: Pleurální výpotky na oddělení TRN v roce 1998. *Stud pneumol phtiseol* 59, 1999, 172 – 175
7. Sahn, S. A.: Malignant pleural effusions. *Semin Resp Med* 9, 1987, 43 – 53
8. Walker-Renard, P. B. et al.: Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 120, 1944, 56 – 64