

PŮVODNÍ PRÁCE

Chemická pleurodéza s použitím jodovaného povidonu (Betadine) u vrozeného chylothoraxu: vlastní zkušenost a přehled literatury

Chemical pleurodesis with povidone-iodine (Betadine) in congenital chylothorax: personal experience and review of literature

Jiří Náhlavský¹, Radek Štichhauer², Jana Lešková², Jan Malý¹, Tomáš Matějka¹

¹Dětská klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Klinika dětské chirurgie a traumatologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Hradec Králové

SOUHRN

Náhlavský J, Štichhauer R, Lešková J, Malý J, Matějka T. Chemická pleurodéza s použitím jodovaného povidonu (Betadine) u vrozeného chylothoraxu: vlastní zkušenost a přehled literatury

Vrozený chylothorax je závažné a obtížně léčitelné onemocnění s vysokou mortalitou. Použitím chemické pleurodézy lze omezit nutnost chirurgické léčby, avšak dosud není kvůli nedostatku důkazů jednoznačná shoda nad optimální chemickou látkou. Ve dvou kazuistikách popisujeme vlastní zkušenost s chemickou pleurodézou jodovaným povidonem u novorozenců s vrozeným chylothoraxem. Pacientům jsme podali 2 ml/kg roztoku 4% jodovaného povidonu intrapleurálně cestou hrudního drénu, který byl po podání na 4 hodiny zasvorkován. V obou případech bylo nutné opakované podání k úplnému potlačení tvorby chylu. Podle našich zkušeností použití chemické pleurodézy jodovaným povidonem rychle, účinně a bez nežádoucích účinků zabrání další tvorbě pleurálního výpotku. Od prvního použití této metody v roce 2003 bylo publikováno 20 případů aplikace novorozencům v léčbě kongenitálního chylothoraxu. Jejich přehled a zhodnocení jsou součástí sdělení. Celková úspěšnost i procento přežití dosahují 80 %.

Klíčová slova: chylothorax, pleurodéza, jodovaný povidon, novorozenec

SUMMARY

Náhlavský J, Štichhauer R, Lešková J, Malý J, Matějka T. Chemical pleurodesis with povidone-iodine (Betadine) in congenital chylothorax: personal experience and review of literature

Congenital chylothorax is a serious neonatal condition with high mortality and difficult management. Chemical pleurodesis can limit the need for surgical treatment, but there is no consensus on the optimal chemical agent for the lack of solid evidence. We report our experience with povidone-iodine (PVI) chemical pleurodesis in two neonates with congenital chylothorax. Pleurodesis consisted in the injection of 2 ml/kg of a 4% povidone iodine solution inside the pleural space, leaving the pleural tube clamped for the subsequent 4 hours. In both cases, repeated doses of povidone-iodine were required to completely stop chyle formation. Based on our experience, chemical pleurodesis with povidone-iodine promptly and definitely stopped pleural effusion, with no side effect observed. Since its first use in 2003, we provide analysis of all published neonatal case reports concerning PVI chemical pleurodesis in congenital chylothorax (n = 20), with both success and survival rate at 80 %.

Key words: chylothorax, pleurodesis, povidone iodine, newborn, Betadine

Korespondenční adresa:

MUDr. Jiří Náhlavský
Dětská klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, UK a FN Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
jiri.nahlavsky@gmail.com

ÚVOD

Vrozený chylothorax (VCT) je nejčastější příčinou fluidothoraxu u novorozenců. Na rozdíl od sekundárního chylothoraxu není způsoben iatrogenním poškozením hrudního mízovodu, jeho obstrukcí v důsledku tumoru ani žilní trombózou v místě, kam mízovod ústí. V etiologii VCT hrají roli některé genetické syndromy (zejména Downův, Turnerův a Noonanův), nicméně část případů je idiopatická.^(1–4) I přes pokroky v novorozenecké ventilaci a terapii VCT zůstává mortalita vysoká (přes 20 %), zejména v důsledku septických komplikací.^(3,4) Vrozený chylothorax lze diagnostikovat prenatálně či postnatálně ze vzorku pleurální tekutiny. V případě chylothoraxu vzorek obsahuje více než 80 % lymfocytů, a pokud již pacient přijímal tuk enterálně, pak obsahuje triglyceridy s hodnotami přes 110 mg/dl (1,24 mmol/l).^(5,6) Vzhledem k relativně nízké incidenci (1 : 10 000 – 24 000) je získání dostatečné zkušenosti s léčbou VCT obtížné.^(3,7)

Prenatální léčba VCT zahrnuje transabdominální torakocentézu,⁽⁸⁾ pleuro-amniální drenáž,⁽⁹⁾ případně podání látky OK-432 intrapleurálně.⁽⁴⁾ V rámci postnatální léčby je nutná pleurální punkce či drenáž, terapie respiračního selhání v rozsahu od oxygenoterapie přes konvenční umělou plicní ventilaci až po vysokofrekvenční ventilaci, případně i s léčbou perzistující plicní hypertenze novorozence oxidem dusnatým či sildenafilem. Pro snížení produkce chylu se doporučuje totální parenterální výživa.^(3,4) Jakmile se produkce chylu sníží a stabilizuje, doporučuje se zahájit krmení mlékem obsahujícím tuky jen ve formě triglyceridů se středně dlouhým řetězcem.^(1,10,11) Další možností léčby je použití oktreotidu (analog somatostatinu),^(12,13) ale jeho účinek na redukci produkce chylu dosud nebyl v případě VCT přesvědčivě prokázán.^(14,15)

Při selhání konzervativní léčby je často nutné řešení chirurgické ve formě pleurodézou či jiného postupu omezujícího přívod lymfy do hrudníku.^(1,4,10,16) Cílem je snížit přetrvávající vysokou denní produkci chylu, která vede nejen k depleci tekutin, ale též lymfocytů a imunoglobulinů. Tyto ztráty činí pacienta vnímavějším k infekčním komplikacím, které bývají hlavní příčinou úmrtí při VCT.⁽³⁾ Snaha vyhnout se chirurgic-

kému výkonu vedla k pokusům o chemickou pleurodézou.⁽⁴⁾ Za posledních 20 let byl kromě jiných látek (například bleomycin, minocyklin, fibrinové lepidlo, krev) použit opakovaně také jodovaný povidon (JP).^(17–27)

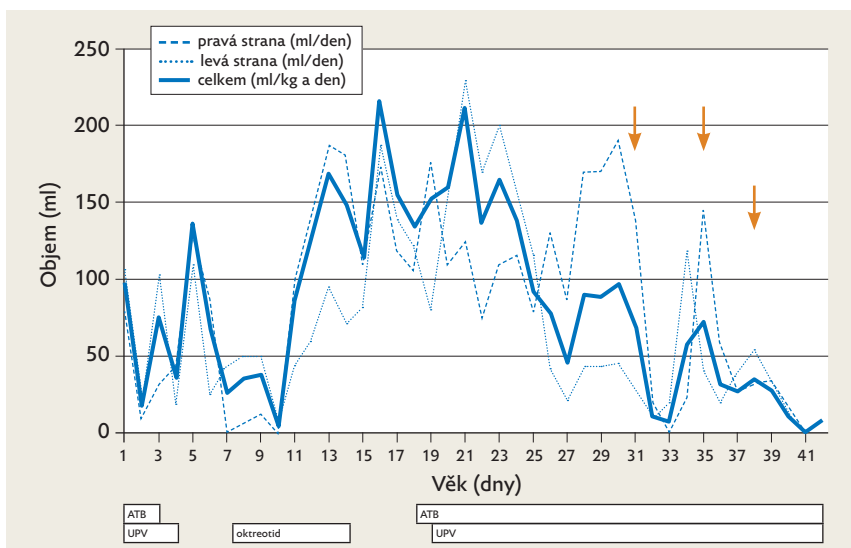
Cílem tohoto sdělení je informovat o dvou pacientech s VCT s vysokou produkcí chylu, u kterých se použitím chemické pleurodézou JP podařilo ukončit plicní drenáž, a vyhnout se tak chirurgickému výkonu. Součástí sdělení je shrnutí všech dosavadních literárních údajů o aplikaci JP v léčbě VCT od jeho prvního použití Brissaudem v roce 2003.⁽¹⁸⁾

METODY

Popisujeme dva vlastní recentní případy VCT, u nichž byla použita chemická pleurodézou s použitím JP. S použitím databáze Medline jsme poté vyhledali všechny dostupné relevantní práce publikované mezi 1. lednem 2003 a 31. prosincem 2022. V zadání vyhledávacího řetězce byla použita následující klíčová slova: „Povidone-iodine“, „Chylothorax, Congenital“ a „Pleurodesis“. Výsledkem bylo 7 kazuistických sdělení^(18–21,24–26) a jeden přehledový článek bez vlastní kazuistiky.⁽⁴⁾ Při podrobném pročtení článků a v nich uvedené literatury byla dohledána další čtyři (v Medline původně nenalezená) kazuistická sdělení.^(17,22,23,27) Pro analýzu byly vybrány všechny takto získané kazuistiky uvádějící podání JP u novorozenců s VCT. V případě, že nebyl jasně uveden věk pacienta při aplikaci JP nebo pokud nebyla aplikace provedena v novorozeneckém věku, nebyl takový pacient do naší analýzy zahrnut. Celkem se jednalo o osmnáct jednotlivých případů, které byly popsány v 11 článcích.^(17–27)

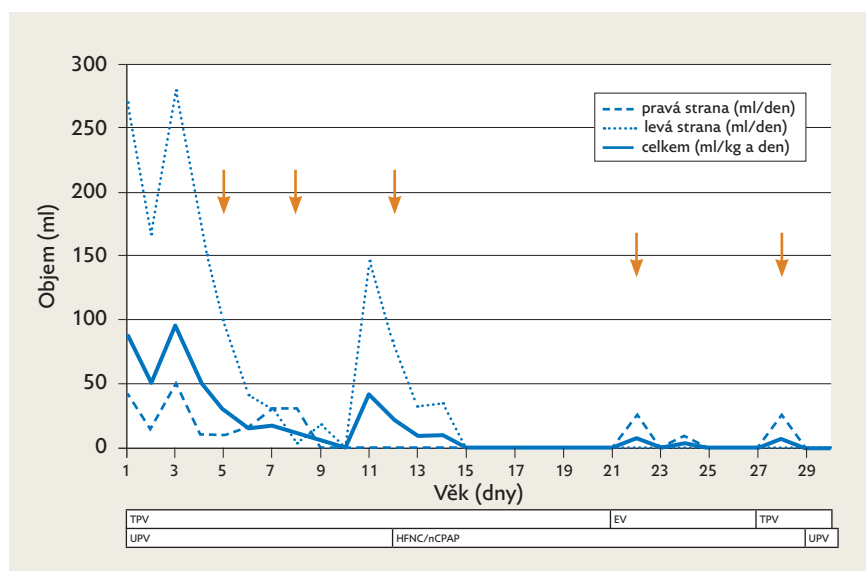
KAZUISTIKA 1

Dívka s prenatálně diagnostikovaným významným bilaterálním chylothoraxem se narodila císařským řezem ve věku 35 dokončených gestačních týdnů s porodní hmotností 1900



Obr 1: Denní množství chylu odváděného drény u pacientky z kazuistiky 1. Terapeutické intervence jsou vyznačeny v grafu či pod grafem, šipka značí podání chemické pleurodézou jodovaným povidonem.

ATB – antibiotická léčba; UPV – umělá plicní ventilace



Obr. 2: Denní množství chylu odváděného drény u pacienta z kazuistiky 2. Terapeutické intervence jsou vyznačeny v grafu či pod grafem, šipka značí podání chemické pleurodézý jodovaným povidonem.

EV – enterální výživa; HFNC/nCPAP – vysokoprůtoková nosní kanyla nebo nazální podpora s trvalým přetlakem (neinvazivní dechová podpora); TPV – totální parenterální výživa; UPV – umělá plicní ventilace

gramů). Po narození byla neodkladně zahájena bilaterální hrudní drenáž, pacientka vyžadovala umělou plicní ventilaci. I přes konzervativní léčbu chylothoraxu s vysokými odpady (totální parenterální výživa, restrikce tekutin, substituce albuminem k udržení sérového hladiny nad 30 g/l, podávání oktreotidu ve druhém týdnu života) nedocházelo ke snížení produkce drénované tekutiny (obr. 1). Bylo proto rozhodnuto o provedení chemické pleurodézy s použitím JP. Ve stáří 31 dnů byl u ventilované pacientky pravostranným hrudním drénem podán 4% roztok (Betadine, Egis Pharmaceuticals PLC, 1106 Budapešť, Keresztúri út. 30-38, Maďarsko) v dávce 2 ml/kg. Drén byl po podání uzavřen na 4 hodiny svorkou. Po podání nedošlo k žádné nutnosti změny ventilačního režimu, pacientka však přechodně potřebovala navýšit analgezii. Bezprostředně po provedení chemické pleurodézy došlo k poklesu tvorby chylu o 85% (obr. 1). Ultrazvuk hrudníku provedený 4 dny po pleurodéze odhalil opouzdřenou kolekci při bazi pravé plic. Do kolekce byl zaveden nový hrudní drén a po 4 hodinách drenáže byla podána na 4 hodiny další dávka pleurodézy JP (2 ml/kg, 4% koncentrace). O tři dny později (38. den života) byla pacientce podána poslední dávka pleurodézy JP, a to vlevo. Důvodem byl vzestup odpadů z levostranného drénu mírně nad 50 ml na kilogram a den. Provedení chemické pleurodézy a stejně tak další hospitalizace byly bez komplikací, bilaterální hrudní drenáž byla pro nepotřebnost ukončena 42. den života (11 dní po první chemické pleurodéze). Po podání pleurodézy nebyla zaznamenána reakce parametrů zánětu – hodnota CRP byla před podáním i po podání všech dávek minimální, stejně tak nedošlo k elevaci leukocytů nad bazální hodnotu (pacientka měla dlouhodobě kolem $5 \times 10^9/l$). Objevila se však přechodná reakce hladiny TSH, která byla sice nadále v referenčním rozmezí (na našem pracovišti 0,72–11 mU/l), ale zvýšila se o řád (0,8 před podáním JP – 10,8 mU/l dva dny po podání). Během tří týdnů po pleurodéze byl zaznamenán postupný pokles (8,16–2,24 mU/l). Hodnoty fT4 na podání nijak nezareagovaly. Pacientka byla propuštěna do domácí

pěče 71. den hospitalizace. Při dvouletém sledování prospívala dobře, neměla žádné narušení psychomotorického vývoje a nebyl zaznamenán relaps.

KAZUISTIKA 2

Chlapec s prenatalně diagnostikovanou translokační formou trizomie 21. chromozomu (46, XY, +21, der (21;21) (q10;q10)) se narodil císařským řezem v dokončeném 36. týdnu gravidity s hmotností 3420 gramů. Prenatálně u něj byl odhalen bilaterální fluidothorax a vrozená srdeční vada (defekt komorového septa). Ihned po porodu dítě vyžadovalo oboustrannou drenáž hrudníku. Množství pleurálního výpotku (chylu) dosahovalo v prvních čtyřech dnech 80–100 ml/kg/den, u pacienta se rychle rozvinula anasarka. Od pátého dne života byla provedena opakovaná chemická pleurodéza s použitím JP (tříkrát vpravo, dvakrát vlevo, poslední aplikace 28. den) stejným způsobem jako u pacientky z první kazuistiky (2 ml na kilogram a dávku, 4% ředění, uzávěr hrudního drénu na 4 hodiny). Podařilo se prakticky zastavit pleurální produkci chylu, od 16. dne života nebyla nutná kontinuální hrudní drenáž (obr. 2). Opakovaná pravostranná podání JP (den 22 a den 28) byla provedena pro doplnění výpotku (dokumentované v prvním případě na CT a v druhém případě ultrazvukem) a související tvorbu atelektázy s přechodným respiračním zhoršením. Bezprostředně po podání žádné dávky nebyly zaznamenány zásadnější nežádoucí účinky až na přechodný pokles diurézy. S odstupem několika dnů po 3. a 5. dávce došlo k přechodné elevaci CRP (maximální hodnota 54,5, respektive 31,9 mg/l) s rychlou úpravou, po 3. dávce byla zaznamenána i přechodná leukocytóza. Pacient měl na konci prvního týdne života vyšší hodnotu TSH (15,94 mU/l, jednalo se o první odběr), která však postupně klesala do normy, hodnoty fT4 byly po celou dobu v normálním rozmezí. Celkový stav pacienta však ve druhém měsíci života postupně deterioroval s epizodickým zhoršováním

hepatopatie a pneumopatie spojených s periodickým alveolárním krvácením, pacient měl tendenci k retenci tekutin bez laboratorních známek renálního selhání. Pleurální výpotek byl v tomto období minimální až nulový a neměl na celkový stav vliv. Pátý týden života došlo k rozvoji chylózního ascitu. Pacient zemřel ve stáří dvou měsíců na multiorgánové selhání, z pitvy bylo vyjádřeno podezření na globální dysfunkci lymfatických cév, která byla očekávána vzhledem k základní diagnóze a klinickému průběhu onemocnění. Během pitvy byla dobře patrná oboustranná skarifikace pleury jako výsledek chemické pleurodýzy (obr. 3).

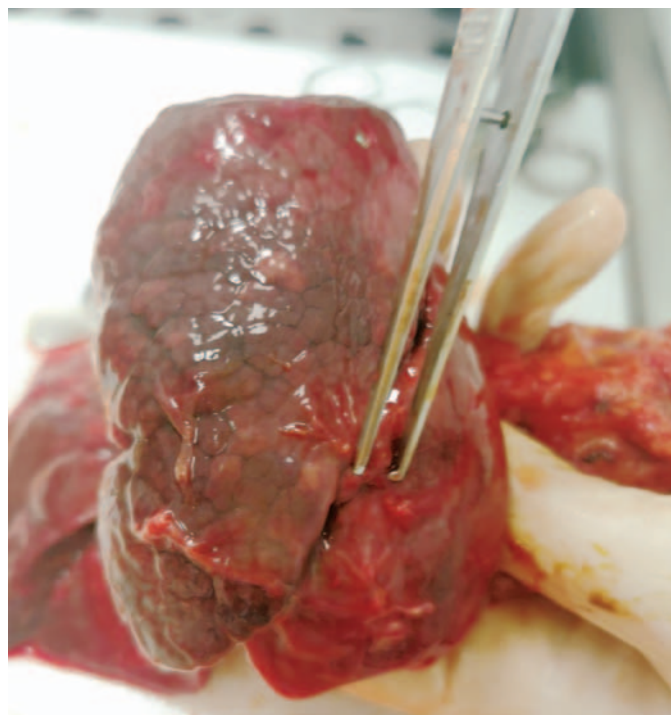
DISKUSE

Intrapleurální použití jodovaného povidonu bylo poprvé popsáno v roce 1991 v léčbě dospělých s maligním výpotkem.⁽²⁸⁾ Od té doby bylo jednoznačně prokázáno, že použití JP u dospělých má vysokou úspěšnost (90 %) k dosažení plné remise u maligních i nemaligních plicních výpotků a spontánního pneumothoraxu. Podle dvou randomizovaných studií je JP stejně bezpečný a účinný jako talek, který je považován za zlatý standard chemické pleurodýzy.^(29,30) V obou studiích jsou jedinými popsanými komplikacemi bolest hrudníku a empyém.⁽²⁹⁾

Mechanismus účinku jodovaného povidonu je zřejmě spojen s jeho schopností vyvolat sklerózu tkání, nicméně přesný způsob, jak je tohoto účinku dosaženo, není jasný. Jód má velmi silné oxidativní a cytotoxické vlastnosti, které vedou k rozvoji intenzivní zánětlivé odpovědi ve stěně jakékoliv struktury obsahující tekutinu. Jodovaný povidon navíc zřejmě také potlačuje tvorbu exsudátu, což souvisí s jeho schopností chelace bílkovin.⁽²⁷⁾ Pitevni nález u pacienta z kazuistiky číslo dvě dokládá lokální podpoření sklerózy, tento pacient také na opakovanou aplikaci reagoval přechodným zvýšením CRP a leukocytózou.

Chemická pleurodýza JP u dětí byla poprvé popsána Brissaudem a kolegy u čtyř novorozenců s vrozeným chylothoraxem.⁽¹⁸⁾ Od té doby bylo v literatuře popsáno několik dalších případů. Na podkladě naší zkušenosti s touto léčbou jsme posbírali dostupné publikované případy chemické pleurodýzy JP u novorozenců s VCT,^(17,19–27) abychom zhodnotili použité postupy se zřetelem na použitou dávku a koncentraci, dobu uzavření drénu, účinnost, komplikace a případné další faktory, které mohou přispět k úspěchu či neúspěchu této léčby. V tabulce 1 jsou shrnuty detaily o klinických projevech a podání pleurodýzy u publikovaných případů.

Dle světové literatury dosud chybí shoda nad technikou podání JP při pleurodýze. Rozmezí použité **koncentrace** je od 0,05 % do 10 %, nicméně nejčastěji je uváděna 4 % koncentrace (téměř 65 % všech případů).^(17,19–23,25–27) Rozmezí dávky je také poměrně široké (1–4 ml/kg), avšak nejčastěji byly použity 2 ml/kg (viz tab. 1). Doba uzavření drénu se pohybuje mezi jednou a pěti hodinami. U obou našich pacientů jsme použili ředěný 4 % (magistraliter) roztok v dávce 2 ml/kg ponechaný *in situ* 4 hodiny. Nejprve jsme jej podali na více postiženou stranu. Pokud tvorba chylu neustala, tak



Obr. 3: Pleurální srůsty po pleurodýze u pacienta z kazuistiky 2 (pitevni nález)

jsme po uplynutí 3–5 dnů podali další dávku. Teprve poté, pokud to bylo nutné, jsme zahájili léčbu na druhé straně. U dvaceti dosud popsaných případů byl medián podání první dávky 30 dnů (IQR 19–35) (tab. 1). Tento interval odpovídá času potřebnému k obvyklé konzervativní léčbě (hrudní drenáž, totální parenterální výživa a oktreotid). U pacienta referovaného v druhé kazuistice jsme pokročili k provedení chemické pleurodýzy mnohem dříve (pátý den života), než bylo dosud v literatuře publikováno. Důvodem, který nás k tomu vedl, byla vysoká produkce chylu a velmi dobrá předchozí zkušenost s touto léčbou. V dosud publikovaných případech byla většinou jediná dávka JP dostatečná k dosažení remise, zejména v případě jednostranných VCT. Medián počtu podání JP byl v uvedených případech 1 (IQR 1,0–2,0) (tab. 1). U šesti pacientů (včetně obou našich) byly nezbytné opakované aplikace. Zdá se, že opakované podání samotné není spojeno s vyšším rizikem komplikací – čtyři z těchto pacientů přežili bez patrných následků. Zbylí zemřeli na vrozenou malformaci lymfatického systému. Ve skupině všech dosud publikovaných případů VCT léčených chemickou pleurodézou s použitím JP byly celková úspěšnost léčby i přežití shodně velmi vysoké a dosáhly v obou případech 80 %. Důvody selhání léčby JP ve všech případech, které popisuje Le Nué et al.⁽²¹⁾ lze obtížně zhodnotit, protože autoři neuvádí nezbytné detaily aplikace, jako je dávka, koncentrace roztoku a doba uzavření drénu. Práce je navíc primárně zaměřena na chirurgickou léčbu a při neúplném efektu první dávky bylo přistoupeno k chirurgické pleurodýze. V jednom případě byl JP navíc podáván peroperačně (s následujícím oběhovým a respiračním selháním).

Tab. 1: Přehled jednotlivých případů vrozeného chylothoraxu u novorozenců léčeného chemickou pleurodézou jodovaným povidonem

Odkaz na literaturu	Číslo	GT	Porodní hmotnost (g)	Pohlaví	PA shunt	První a poslední aplikace JP (den života)	Koncentrace JP
Brissaud 2003 ⁽¹⁸⁾	1.	31	N/A	M	Ano	65	4%
	2.	35	2300	Ž	Ano	11 / 13	4%
	3.	36	N/A	M	Ne	59	10%
	4.	40	N/A	N/A	Ne	22 / 26	4%
Mitanchez 2006 ⁽²⁴⁾	5.	35	3040	Ž	Ano	35	10%
Murki 2010 ⁽²⁵⁾	6.	40	3880	M	Ne	30 / 80	4%
Le Nué 2010 ⁽²¹⁾	7.	35	2400	N/A	Ne	N/A	N/A
	8.	35	2636	N/A	Ne	N/A	N/A
	9.	33	2425	N/A	Ano	N/A	N/A
Hmami 2014 ⁽¹⁹⁾	10.	36	270	Ž	Ne	18	4%
Scottoni 2015 ⁽²⁷⁾	11.	40	2650	N/A	N/A	67	4%
Resch 2015 ⁽²⁶⁾	12.	29	1530	Ž	Ano	35	10%
Maoulainine 2016 ⁽²³⁾	13.	40	2970	Ž	N/A	29	4%
Kasdallah 2016 ⁽²⁰⁾	14.	39	3050	Ž	N/A	16	4%
Borcyk 2018 ⁽¹⁷⁾	15.	33	2165	Ž	Ano	30	4%
Long 2020 ⁽²²⁾	16.	N/A	N/A	M	N/A	N/A	0,05%
	17.	N/A	N/A	M	N/A	N/A	0,05%
	18.	N/A	N/A	M	N/A	N/A	0,05%
Kazuistika 1 2020	19.	34	2840	Ž	Ne	31 / 38	4%
Kazuistika 2 2022	20.	36	3420	M	Ne	5 / 28	4%
Celkem	20	17	14	15	14	14	17
Procento nebo medián (IQR)		35 (34–39)	2643 (2325–2990)	47 %	43 %	30 (19–35)	65 %
Komentář k údaj				M		První aplikace	4% JP

GT – gestační týden; Ž – žena; M – muž; PA shunt – pleuro-amniální shunt; JP – jodovaný povidon; B/L/P – bilaterální/levá/pravá; N/A – údaj není k dispozici; IQR – interkvartilové rozmezí. * Úspěch je definován jako alespoň jednostranný ústup chylothoraxu. ** Dávka byla odhadnuta podle porodní hmotnosti.

U novorozenců jsou nežádoucí účinky pleurodézy JP vzácné a zahrnují zejména přechodné respirační zhoršení, pravděpodobně způsobené přechodným kolapsem plic v důsledku lokální zánětlivé odpovědi.^(21,27) Mezi další uváděné komplikace patří generalizovaný edém^(17,18) a rozvoj renálního selhání.^(18,24,26) Generalizovaný edém vymizel u jednoho pacienta spontánně, ve druhém případě pomohla léčba propranololem. Rozvoj renálního selhání byl spojen s již předcházející jinou renální komplikací (například trombóza renální žíly) nebo s histologicky prokázanou^(18,26) nebo suspektní vrozenou malformací lymfatického systému.⁽²⁴⁾ Rozvoj renálního selhání při expozici větší dávce jodovaného povidonu je uveden i v dokumentaci přípravku (například u pacientů s rozsáhlými popáleninami). Mitanchez et al.⁽²⁴⁾ dovozují, že v případě vrozených lymfangiektazií je vstřebání JP z pleurální dutiny vyšší, a snáze tak způsobí poškození ledvin. V souladu s pitevním nálezem a klinickým průběhem (retence tekutin, respirační a kardiovaskulární selhání) se domníváme, že náš pacient referovaný v kazuistice 2 měl malformaci lymfatického systému. Po podání chemické pleurodézy však u něj nedošlo k elevaci kreatininu, který byl až do posledního týdne hospitalizace v normě. Hepatopatie a pneumopatie, které u pacienta byly dominujícími projevy ve druhém měsíci hospitalizace, nejsou v dostupné literatuře uváděny jako komplikace podání JP, avšak

souvislost s jistotou vyloučit nemůžeme. Borcyk et al.⁽¹⁷⁾ publikovali případ VCT s vysokými odpady z drénů a podezřením na lymfangiektazii, který se podařilo úspěšně zvládnout s pomocí intenzivní podpůrné léčby, chemické pleurodézy 4% JP a podáváním propranololu. Propranolol je dobře známé antihypertenzivum s náhodou zjištěným vlivem na regresi hemangiomů, které se v ústním podání pro svou účinnost a bezpečnost stalo lékem volby v léčbě hemagiomů u dětí.⁽¹⁷⁾ Propranolol blokuje β_2 -adrenergní receptory v hemangiomu a tím snižuje syntézu proangiogenních faktorů.⁽³¹⁾ Literatura je ohledně použití propranololu u lymfangiomů stále nejednotná, avšak v mnoha sděleních byla dokladována účinnost, kterou autoři dávají do souvislosti právě s expresí β_2 -adrenergních receptorů v malformovaných lymfatických cévách.^(17,31) Na podkladě těchto informací a ve světle zkušeností s naším případem a s předchozími literárními případy úmrtí při léčbě VCT spojeného s lymfangiektazií^(18,24) se domníváme, že je vhodné zvážit léčebné podání propranololu, pokud se u pacienta vyskytne podezření na malformaci lymfatických cév. Vysoké koncentrace exogenního jódu v organismu mohou způsobit blokádu reakcí k navázání a udržení jódu, a tím snížit syntézu hormonů štítné žlázy. Nadbytečné jodidy mohou u vnímavých jedinců navíc způsobit rozvoj tyreotoxikózy.⁽²³⁾ Proto je po podání pleurodézy JP nadále doporučeno až tři týdny monitorovat funkce štítné žlázy (TSH, T4, T3).

Dávka JP (ml/kg)	Počet dávek	Strana (B/L/P)	Uzavření drénu (h)	Úspěch (*)	Dny do vymizení sekrece	Přežití	Komplikace
4	1	P	4	Ano	16	Ano	0
2,2	2	B	2	Ano	10	Ano	0
1	1	P	3	Ano	6	Ano	Generalizovaný edém (spontánní vymizení)
1,6	3	B	5	Ne	N/A	Ne	Malformace lymfatického systému
1,7 (**)	1	L	N/A	Ano	1	Ano	Selhání ledvin, respirační nestabilita
2 (**)	3	B	5	Ano	N/A	Ano	0
N/A	N/A	B	N/A	Ne	N/A	Ano	0
N/A	N/A	P	N/A	Ne	N/A	Ano	Dechová tíseň
N/A	N/A	P	N/A	Ne	N/A	Ne	Dechová tíseň, oběhové selhání
2,3	1	P	6	Ano	1	Ano	0
2,0	1	P	4	Ano	4	Ano	Atelektáza
3,3 (**)	1	B	1	Ano	2	Ne	Malformace lymfatického systému v.s.
1,7 (**)	1	P	N/A	Ano	1	Ano	0
1,7 (**)	1	P	5	Ano	2	Ano	0
2,0	1	B	5	Ano	3	Ano	Generalizovaný edém (léčba propranololem), malformace lymfatického systému v.s.
N/A	1	N/A	0	Ano	N/A	Ano	0
N/A	1	L	0	Ano	N/A	Ano	0
N/A	2	N/A	0	Ano	N/A	Ano	0
2,0	3	B	4	Ano	10	Ano	0
2,0	5	B	4	Ano	11	Ne	Malformace lymfatického systému v.s.
14	17	18	15	20	12	20	20
2,0 (1,7–2,2)	1,0 (1,0–2,0)	44 %	4,0 (1,5–5,0)	80,0 %	3,5 (1,6–10,0)	80,0 %	55,0 %
**		B		Úspěch		Přežití	Bez komplikací

Nicméně u žádného z našich pacientů ani u pacientů z předchozích sdělení nebyla zachycena žádná zásadní alterace ve funkci štítné žlázy kromě přechodné elevace TSH.^(18,20,23)

ZÁVĚR

V práci popisujeme dva případy vrozeného chylothoraxu s vysokou produkcí chylu, které byly úspěšně vyřešeny pomocí chemické pleurodézy s použitím 4% roztoku jodovaného povidonu. Byla použita dávka 2 ml na kilogram hmotnosti, podání bylo opakováno až do kompletního vyléčení chylothoraxu. Kromě přechodné elevace TSH a dočasné mírné zánětlivé reakce jsme nezaznamenali žádné přesvědčivé komplikace sdružené s podáním chemické pleurodézy.

Projevy hepatopatie a pneumopatie pozorované u pacienta referovaného v kazuistice 2 dosud v literatuře zmíněny nebyly, navíc jejich rozvoj následoval až s odstupem po podání pleurodézy. V dosud publikovaných kazuistikách jsou popisovány očekávatelné nežádoucí účinky, které jsou ve většině případů dobře zvládnutelné bez dlouhodobých následků. V případě pacientů s preexistující zhoršenou funkcí ledvin je namístě opatrnost. Terapii propranololem je vhodné zvážit, pokud panuje podezření na vrozenou poruchu lymfatického systému. Na podkladě soudobých poznatků zatím nelze navrhnout jednoznačné doporučení pro léčbu vrozeného chylothoraxu. Dostupné informace však naznačují, že lze chemickou pleurodézu s použitím jodovaného povidonu považovat za účinnou a relativně bezpečnou možnost v léčbě chylothoraxu u novorozenců. |

LITERATURA

1. Attar MA, Donn SM. Congenital chylothorax. *Semin Fetal Neonatal Med* 2017; 22(4): 234–9.
2. Bellini C, Ergaz Z, Boccardo F, et al. Dynamics of pleural fluid effusion and chylothorax in the fetus and newborn: role of the lymphatic system. *Lymphology* 2013; 46(2): 75–84.
3. Bialkowski A, Poets CF, Franz AR, et al. Congenital chylothorax: a prospective nationwide epidemiological study in Germany. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100(2): F169–72.
4. Resch B, Sever Yildiz G, Reiterer F. Congenital chylothorax of the newborn: a systematic analysis of published cases between 1990 and 2018. *Respiration* 2022; 101(1): 84–96.
5. Buttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management. *Chest* 1999; 116(3): 682–7.
6. van Straaten HL, Gerards LJ, Krediet TG. Chylothorax in the neonatal period. *Eur J Pediatr* 1993; 152(1): 2–5.
7. Faul JL, Berry GJ, Colby TV, et al. Thoracic lymphangiomas, lymphangiectasis, lymphangiomatosis, and lymphatic dysplasia syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(3 Pt 1): 1037–46.
8. Chen CP, Chang TY, Wang W. Resolution of fetal bilateral chylothorax and ascites after two unilateral thoracocenteses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18(4): 401–2.
9. Chon AH, Chmait HR, Korst LM, et al. Long-term outcomes after thoracoamniotic shunt for pleural effusions with secondary hydrops. *J Surg Res* 2019; 233: 304–9.
10. De Angelis LC, Bellini T, Witte MH, et al. Congenital chylothorax: Current evidence based prenatal and post-natal diagnosis and management. *Lymphology* 2019; 52(3): 108–25.
11. Krishnamurthy Mohan Bagur, Atul M. Congenital chylothorax: current perspectives and trends. *Res Report Neonatol* 2017; 7: 53–63.
12. Moreira-Pinto J, Rocha P, Osorio A, et al. Octreotide in the treatment of neonatal postoperative chylothorax: report of three cases and literature review. *Pediatr Surg Int* 2011; 27(8): 805–9.
13. Rimensberger PC, Muller-Schenker B, Kalangos A, et al. Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(1): 253–4.
14. Das A, Shah PS. Octreotide for the treatment of chylothorax in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(9): Cd006388.
15. Church JT, Antunez AG, Dean A, et al. Evidence-based management of chylothorax in infants. *J Pediatr Surg* 2017; 52(6): 907–12.
16. Clark ME, Woo RK, Johnson SM. Thoracoscopic pleural clipping for the management of congenital chylothorax. *Pediatr Surg Int* 2015; 31(12): 1133–7.
17. Borczyk K, Kamil A, Hagerty K, et al. Successful management of extremely high output refractory congenital chylothorax with chemical pleurodesis using 4% povidone-iodine and propranolol: a case report. *Clin Case Rep* 2018; 6(4): 702–8.
18. Brissaud O, Desfrere L, Mohsen R, et al. Congenital idiopathic chylothorax in neonates: chemical pleurodesis with povidone-iodine (Betadine). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88(6): F531–3.
19. Hmami F, Oulmaati A, Bouchikhi C, et al. [Congenital chylothorax: rapid and complete response to polyvidone iodine]. *Arch Pediatr* 2014; 21(9): 1002–5.
20. Kasdallah N, Kbaier H, Ben Salem H, et al. Povidone iodine pleurodesis for refractory congenital chylothorax: a review of literature. *Tunis Med* 2016; 94(12): 834.
21. Le Nué R, Molinaro F, Gomes-Ferreira C, et al. Surgical management of congenital chylothorax in children. *Eur J Pediatr Surg* 2010; 20(5): 307–11.
22. Long WG, Cai B, Liu Y, et al. Povidone-iodine chemical pleurodesis in treating spontaneous chylothorax in pediatric patients. *Ann Palliat Med* 2020; 9(3): 1004–12.
23. Maoulainine F, Erguig L. Congenital chylothorax: rapid and effective response to polyvidone iodine. *Open J Pediatrics* 2016; 6: 10–3.
24. Mitanchez D, Walter-Nicolet E, Salomon R, et al. Congenital chylothorax: what is the best strategy? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91(2): F153–F4.
25. Murki S, Faheemuddin M, Gaddam P. Congenital chylothorax—successful management with chemical pleurodesis. *Indian J Pediatrics* 2010; 77(3): 332–4.
26. Resch B, Freidl T, Reiterer F. Povidone-iodine pleurodesis for congenital chylothorax of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101(1): F87–8.
27. Scottoni F, Fusaro F, Conforti A, et al. Pleurodesis with povidone-iodine for refractory chylothorax in newborns: Personal experience and literature review. *J Pediatr Surg* 2015; 50(10): 1722–5.
28. Echavarría A, Pinzón V, Barés JP, et al. [Intracavitary treatment of malignant pleural effusion with iodine-povidone]. *Rev Med Panama* 1991; 16(1): 69–74.
29. Agarwal R, Khan A, Aggarwal AN, et al. Efficacy & safety of iodopovidone pleurodesis: a systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res* 2012; 135(3): 297–304.
30. Mohsen TA, Zeid AA, Meshref M, et al. Local iodine pleurodesis versus thoracoscopic talc insufflation in recurrent malignant pleural effusion: a prospective randomized control trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40(2): 282–6.
31. Chisholm KM, Chang KW, Truong MT, et al. β -Adrenergic receptor expression in vascular tumors. *Mod Pathol* 2012; 25(11): 1446–51.