

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové



Torakoskopicky navozená chemická pleurodéza v léčbě maligního pleurálního
výpotku jako model celkové a lokální zánětové reakce

Petr Habal

Autoreferát dizertační práce

Doktorský studijní program chirurgie

Hradec Králové

2012

Dizertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu chirurgie na Katedře chirurgie Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Petr Habal
Kardiochirurgická klinika FN a LF UK v Hradci Králové

Školitel: doc. MUDr. Jiří Mand'ák, Ph.D.
Kardiochirurgická klinika FN a LF UK v Hradci Králové

Školitel konzultant: doc. MUDr. Jiří Šimek, CSc.
Kardiochirurgická klinika FN a LF UK v Hradci Králové

Obhajoba se koná před komisí pro obhajoby dizertačních prací v doktorském studijním programu OR Chirurgie 5.12.2012 od 11 :00 h v konferenční místnosti Bedrnova pavilonu, 1. patro, budova FNHK č. 21.

Oponenti: prof. MUDr. Jan Schützner, CSc.
III. chirurgická klinika 1. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84/1, 15006 Praha 5
prof. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.
Multiscan s.r.o., Pardubická krajská nemocnice a.s.
Kyjevská 44, 532 03 Pardubice

Práce vznikla za podpory Výzkumného záměru MZO 00179906.

S dizertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel.495 816 131).

doc. MUDr., RNDr. Milan Kaška, Ph.D.
Předseda komise pro obhajoby dizertačních prací v doktorském studijním programu chirurgie.

Obsah

1. Souhrn	3
2. Summary.....	4
3. Úvod do problematiky.....	5
4. Cíle disertační práce.....	6
5. Materiál metodika.....	6
6. Výsledky.....	8
7. Diskuse.....	9
8. Závěr.....	12
9. Literatura.....	13
10. Přehled publikační činnosti autora.....	15

1. Souhrn

Kontinuální tvorba maligních výpotků způsobuje nemocnému metabolický a minerálový rozvrat. Objemné výpotky postupně komprimují plicní parenchym. Důsledkem je nárůst dušnosti. Při dlouhodobé kompresi parenchymu vzniká plicní atelaktáza. Nemocný je ohrožen zánětem plic. Efektivní metodou paliativní léčby je chemická pleurodéza, která se užívá u vybraného spektra nemocných jako II. linie paliativní onkologické péče. Principem je eliminace prostoru mezi listy viscerální a parietální pleury navozením aseptické pleuritidy. Nejeefektivnější cestou aplikace chemických látek je videotorakoskopie. Výhodou je možnost sanace pleurální dutiny a aplikace talku ve formě prášku. Metoda pleurodézy je používaná mnoho let, ale dosud nejsou známa objektivní kritéria celkových a lokálních zánětových reakcí organismu na cizorodou látku.

V souboru nemocných, kteří byli léčeni na Kardiochirurgické klinice Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové v období od ledna 2009 do prosince 2010, bylo 47 nemocných 29 (61,7 %) mužů a 18 (38,3 %) žen, s cytologicky prokázaným recidivujícím maligním pleurálním výpotkem. Věkové rozmezí 42 - 80 let, Ø věk 65 let. Retrospektivně byl soubor rozdělen na skupinu bez recidivy výpotku (A) a na skupinu (B) s nutností během 9 – 12 měsíční monitorace intervenovat punkcí nebo drenáží.

Cílem práce bylo na klinickém modelu léčebného postupu objektivizovat průběh celkových a lokálních zánětových změn, které probíhají v organismu a v pleurální dutině po aplikaci talku. Vzestup celkových zánětových změn, jako jsou CRP, leukocyty, tělesná teplota, u skupiny A vykázal větší dynamiku, než u skupiny B. Z toho lze usoudit, že u skupiny A byl celkový imunitní systém na zevní noxu připraven lépe, než u skupiny B.

Sledované lokální parametry vykázaly podstatné změny. V některých parametrech byla dynamika podobná bez ohledu na skupinu s úspěchem či neúspěchem léčby. Ihned po aplikaci došlo v pleurálním výpotku k prudkému poklesu procentuálního zastoupení lymfocytů a vzestupu populace granulocytů.

Originální poznatky byly zjištěny při zhodnocení solubilních forem buněčných receptorů. Skupina B vykázala statisticky vyšší hladiny protizáněťové formy solubilní sCD - 163 v pleurální tekutině ještě před talkází. To svědčí o odlišné reaktivitě záněťové odpovědi na zevní podnět. Skupina B vykázala nižší hladiny prozáněťové formy solubilní sTLR - 2 bezprostředně po talkáži. To ukazuje na nízkou lokální reaktivitu na zevní podnět.

Efekt léčby nebyl ovlivněn základním typem nádorového onemocnění. U obou skupin nebyly významně odlišné pooperační komplikace. To dokladuje bezpečnost zvolené metody a podporuje i správnost zvoleného algoritmu léčby.

Neprokázala se závislost dušnosti na množství pleurálního výpotku což potvrzuje fakt, že dušnost je subjektivní symptom nemoci.

2. Summary

Thoracoscopic chemically induced pleurodesis in the treatment of malignant pleural effusion as a model of general and local inflammatory reaction

Continuous formation of malignant pleural effusions causes metabolic and mineral disruption. Large effusions gradually compress the lung parenchyma. The result is an increasing shortness of breath. Prolonged compression of pulmonary parenchyma also causes atelaktasis which may then cause an inflammatory process of the lung parenchyma. An effective method of palliative treatment is a chemical pleurodesis, which is used in selected patients as a second line of palliative cancer treatment. The principle is to eliminate the space between the visceral and parietal sheets of pleura by inducing aseptic inflammation. The most effective way of application of chemicals is via videothoracoscopy. The advantage is the possibility of drainage of pleural cavity and application of talc powder. Pleurodesis has been used for many years, but there is a lack of objective assessment of the overall and local inflammatory reactions, by which the body responds to foreign substances.

In a group of 47 patients who were treated at our department in the period between January 2009 and December 2010, 29 (61.7%) were men and 18 (38.3%) were women with a cytologically proven recurrent malignant pleural effusion of different etiology. The age ranged between 42 to 80 with average age of 65 years. This group has been retrospectively divided into a subgroup (A) without recurrence of effusion and a subgroup (B) with the need of further intervention such as pleural effusion puncture or drainage in a nine month monitoring period.

The aim was to assess the the course of local and systemic inflammatory changes that take place in the body and in the pleural cavity after talc application. The increase of inflammatory markers such as CRP, leukocytes, body temperature was more obvious in group A than in group B. It can be concluded that in group A the immune system was better prepared against external noxious substances than in group B.

Monitored local parameters showed significant changes. Some parameters showed similar trend of change regardless of the group and whether it was a group with a successful or failing treatment. Immediately after talc application a significant decline in lymphocytes and an increase in granulocytes was noted in the pleural effusion.

The original findings were noted during the evaluation of soluble forms of cellular receptors. The group of patients with good prognosis showed statistically significant higher levels of anti-inflammatory forms of soluble CD-163 in the pleural fluid before talc placement. This shows the difference in reactivity of inflammatory response to external impulses. The group of patients with unfavourable prognosis showed lower levels of soluble forms of TLR - 2 immediately after talc application. This shows the low local reactivity to external impulse.

The effect of treatment was not influenced by the basic type of cancer. In both groups there was no significant difference in postoperative complications. This proves the safety of the selected procedure and also supports the correctness of the chosen algorithm of treatment.

It was impossible to demonstrate the relationship between the amount of pleural effusion and the severity of shortness of breath, which can confirm the fact that dyspnea is a subjective symptom of the disease.

3. Úvod do problematiky

Tvorba výpotku probíhá v patologicky změněném prostoru mezi listy parietální a viscerální pleury. Za fyziologického stavu je mezi nimi virtuální prostor o šířce 10 - 20 μm (1, 33). Je vyplněn tekutinou objemu 0,1 - 0,2 ml \cdot kg⁻¹ tělesné hmotnosti (3). Jde o čirou tekutinu s nízkým obsahem bílkoviny kolem 0,15 g \cdot l⁻¹ (18). Oba listy pleury v sebe přecházejí v oblasti plicních hilů a v ligamentum pulmonale, kterým je plicní křídlo poutáno k bránici (8). Povrch pleury je zvětšen mikrokly o délce 1-3 μm s hustotou 2-30 na μm^2 , její plocha je 4 m² (32). V mezipleurálním prostoru se udržuje trvalý podtlak v závislosti na dýchání v rozmezí -0,3 kPa až -0,8 kPa (12). Tekutina umožňuje pohyb plíce při dýchání a udržuje trvalé rozepjetí plicního parenchymu (2). Bez této funkce by došlo ke kolapsu plíce jako při vzniku pneumotoraxu (3).

Příčinou vzniku pleurálního výpotku je buď porušení rovnováhy transpleurálních tlaků, nebo zvýšená permeabilita endotelu kapilár s porušením lymfatické drenáže (13). Pleurální výpotky představují komplikaci řady chorob, jejich etiologie je pestrá (17).

Závažné jsou výpotky při primárním nádorovém postižení plic a pleury nebo při jejím metastatickém postižení. Kontinuální tvorba výpotků způsobuje metabolický a minerálový rozvrat. Objemné výpotky postupně komprimují plicní parenchym. Důsledkem je nárůst dušnosti. Při dlouhodobé kompresi parenchymu vzniká plicní atelaktáza. Nemocný je ohrožen zánětem plic.

V první linii paliativní onkologické péče (POP) jsou prováděny odlehčující hrudní punkce nebo hrudní drenáže. Opakovanými intervencemi může dojít k řadě iatrogeních komplikací. Nejčastěji vznikne pneumotorax či hemotorax poraněním plicní tkáně nebo interkostálních cév. Závažnou, život ohrožující komplikací, je empyém hrudníku. U skupiny nemocných II. linie POP dle některých výběrových kritérií – v našem případě dle Karnovského Performance Scale (KPS), lze provést toraskopickou talkáž (26). Vždy je nutné prokázat benefit evakuace výpotku ve vztahu k ovlivnění dušnosti. V rozvaze o indikaci toraskopické talkáže je třeba prokázat, například rentgenograficky, schopnost reexpanze plicní tkáně po předchozí evakuační punkci a tím i schopnost navození efektivního kontaktu obou listů pohrudnice (27).

Výběr kandidátů je dán biologickým stavem, přidruženými chorobami a předpokládanou dobou přežití vzhledem k vývoji základního maligního onemocnění > 3 měsíce (28). Principem pleurodýzy je eliminace prostoru mezi oběma listy pleury navozením aseptické pleuritidy. Používá se řada chemických látek, antibiotik, cytostatik, v minulosti i autologní krev. Nejlepší výsledky jsou dosaženy aplikací práškové formy talku, s efektivním výsledkem až v 90 %. Aplikační prášková forma talku je účinnější než vodný roztok (9). Jeho užití je založeno na empirických zkušenostech. Dosud jsou sporadicky vyhodnoceny hlavně celkové zánětové reakce organismu na podání cizorodé látky (20).

V minulosti byly zkoumány některé biochemické parametry výpotku ve vztahu k prognóze přežití. Je-li koncentrace glukózy < 600 mg \cdot l⁻¹, je prognóza nepříznivá (7). Novější studie ukazují na vztah doby přežití k pH pleurální tekutiny (22, 23). Jiné práce ukazují na závislost úspěšnosti pleurodýzy na pH pleurálního výpotku. Při pH < 7,28 je pleurodýza neúspěšná (14).

Z klinických studií je znám vliv zevních podnětů na spuštění celkové kaskády zánětové reakce, která může být později spouštěcím mechanismem například rozvoje aterosklerózy (16).

Zkoumání lokálních ukazatelů zánětové reakce je spíše ve stádiu experimentu (4). Užívají se tkáňové kultury či modely zvířat s přísně geneticky určenými buněčnými liniemi (10, 15).

V klinické praxi ale pracujeme s vysoce geneticky heterogenním spektrem nemocných. Proto lze očekávat i velice rozdílnou zánětovou reakci (20, 21).

4. Cíle dizertační práce

Studie byla zaměřena na zhodnocení vybraných celkových a lokálních zánětových ukazatelů a dynamiky změn po paliativní torakoskopické aplikaci talku do pleurální dutiny.

- a/ Na standardním paliativním postupu léčby maligních pleurálních výpotků u vybrané skupiny nemocných objektivizovat zánětovou reakci organismu na intenzivní zevní chemický podnět.*
- b/ Objektivizovat klinický efekt léčby na dynamice vybraných změn celkových zánětových ukazatelů, které jsou v klinice rutinně používány (celková tělesná teplota, hodnota leukocytů v krvi a koncentrace C-reaktivního proteinu v séru).*
- c/ Zhodnotit senzitivitu lokální zánětové reakce jako nové metody k možné predikci efektivity paliativní léčby maligních pleurálních výpotků na základě sledování dynamiky změn pleurálních hodnot buněčných populací a dynamiky změn v expresi vybraných membránových buněčných receptorů.*
- d/ Na základě vyhodnocených dat navrhnout optimální léčebný postup u recidivujících maligních pleurálních výpotků.*

5. Materiál a metodika

Od ledna 2009 do prosince 2010 bylo na Kardiochirurgické klinice Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové do studie zařazeno 47 nemocných po torakoskopicky provedené pleurodézě talkem pro cytologicky prokázaný recidivující maligní výpotek.

Před výkonem byl zhodnocen biologický stav nemocného. Index KPS > 75 % a reálná prognóza doby přežití (LE) > 3 měsíce. Jednalo se o 29 (61,7 %) mužů a 18 (38,3 %) žen. Věkové rozmezí 42 - 80 let, Ø věk 65 let. Soubor nemocných s daty udává Tabul

Tabulka 1. Základní diagnózy v závislosti na pohlaví

Diagnóza	M (muži) n (%)	Ž (ženy) n (%)
karcinom plic	15 (51,7)	2 (11,1)
metastázy		
- prs	0	6 (33,3)
- ovárium	0	2 (11,1)
- GIT	8 (27,5)	2 (11,1)
- lymfom	1 (3,4)	0
- Grawitz	0	1 (5,5)
maligní mezoteliom	3 (10,3)	2 (11,1)
maligní tymom	2 (6,8)	0
neuroendokrinní tu	0	1 (5,5)
tumor mediastina	0	2 (11,1)
Σ	29	18

A - soubor nemocných s úspěšným efektem léčby, B - soubor nemocných s neúspěšným efektem léčby
n - počet nemocných

Retrospektivně byl soubor rozdělen na skupinu 40 nemocných (A) bez recidivy výpotku a na skupinu 7 nemocných (B), u které bylo nutné v průběhu 9 – ti měsíční monitorace intervenovat punkcí, či drenáží. Demografická data souboru udává Tabulka 2.

Tabulka 2. Demografická data souboru

	A	B
Pohlaví		
M (muži) n (%)	24 (60)	5 (71,4)
Ž (ženy) n (%)	16 (40)	2 (28,6)
Ø věk (roky)	66 (42 - 80)	71 (49 - 80)
Body mass index (BMI)	25 (22 - 29)	22 (21 - 25)
počet punkcí	3 (2 - 4)	5 (3 - 5)
objem tekutiny před výkonem (ml)	1000 (500 - 2000)	1500 (1000 -2500)

A - soubor nemocných s úspěšným efektem léčby, B - soubor nemocných s neúspěšným efektem léčby

V celkové anestézii po evakuaci výpotku a odběru materiálu na histologické a imunologické vyšetření, byl aplikován talek v práškové formě v dávce 5 g. Průměrná doba operace byla 45 ± 4 minuty.

Byly odebrány 3 vzorky, první před talkáží, druhý za 2 hodiny po talkáži a třetí za 24 hodin po výkonu. Materiál byl zpracován centrifugací a enzymatickou imunoanalýzou. Cytometrií bylo vyhodnoceno procentuální zastoupení subpopulací leukocytů.

Efekt pleurodézy byl hodnocen pomocí ultrazvukové metody v intervalu 1, 3, 6, 9 měsíců. K objektivizaci dušnosti byla užitá *Borgova* škála zhodnocení subjektivních pocitů.

Ke statistickému vyhodnocení byly použity počítačové programy NCSS 2007 (NCSS, USA) a Statistica (StatSoft, USA). Kvantitativní parametry byly popsány jako medián (min.- max). K porovnání kvantitativních parametrů mezi skupinami byla testována hypotéza shody vůči alternativě neshody. Byl užit dvouvýběrový *t* – test. Při zamítnutí normality dat byl užit neparametrický Mann – Whitney test. Testy byly provedeny na hladině statistické významnosti $\alpha = 0,05$ (5 %). Pro grafické vyjádření byly použity spojnicové grafy s hodnotami mediánu (s mírou variability minimum - maximum) s vyznačením hladiny statistické významnosti. Pro grafické vyjádření výsledků mezi skupinami A a B byly použity sloupcové grafy s hodnotami mediánu (min. – max.) a s vyznačením hladiny statistické významnosti.

6. Výsledky

Snadno lze objektivizovat celkové zánětové projevy jako tělesnou teplotu, hodnotu leukocytů v séru nebo sérové hodnoty CRP. Signifikantní vzestup axilární teploty u obou skupin nastal za 9 hodin po podání talku a statisticky významný rozdíl mezi skupinami A a B byl v intervalu 9 až 24 hodin ($p = 0,003$). Podobně, s časovým posunem 3 hodin, se projevila dynamika sérových hodnot leukocytů ($p < 0,001$). Významného rozdílu hodnot mezi skupinami A a B bylo dosaženo za 48 hodin po talkáži, rozdíl přetrvával po celou dobu monitorace. I když se skupiny nelišily ve vstupních hodnotách CRP, což byla jedna z podmínek výběru pacientů, nastal významný vzestup sérových hodnot CRP u skupiny A již v prvním odběru před aplikací talku. Vzestup pokračoval po celou dobu sledování. U skupiny B byl vzestup zaznamenán až po aplikaci talku ($p = 0,014$).

Dynamika lokálních zánětvých projevů byla monitorována změnami pleurálních hodnot CRP. Byl významný vzestup hodnot v celém souboru ve všech intervalech. U skupiny A byl statisticky významný vzestup hodnot za 2 hodiny po talkáži, dynamika pokračovala po celou dobu monitorace. U skupiny B došlo k statisticky významnému vzestupu hodnot až za 24 hodin.

Lokální změny v buněčné populaci vykazaly bezprostředně po aplikaci v celém souboru pokles v populaci lymfocytů a vzestup v populaci granulocytů. Dynamika monocytů vykazala jen minimální změny. Statisticky významné rozdíly v zastoupení elementů buněčné imunity v pleurálním výpotku ve vztahu ke skupinám se nepodařilo prokázat.

V dynamice hodnot membránových receptorů na populacích granulocytů a monocytů byl zaznamenán pokles v povrchové expresi TLR - 2 na granulocytech. Prokázala se nepřímá úměra závislosti na prudkém vzestupu procentuálního zastoupení granulocytů ve stejném časovém intervalu. Vyhodnocením vztahu receptoru ke skupinám A a B nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly.

Vzestup exprese TLR - 2 receptoru monocytů prokázal přímou úměru závislosti na vzestupu procentuálního zastoupení monocytů ve stejném intervalu. Byl zjištěn statisticky významný rozdíl vzestupu hodnot povrchové exprese TLR - 2 receptoru na monocytech mezi skupinami A a B za 2 hodiny po aplikaci talku. U receptoru TLR - 4 nebyly výkyvy zaznamenány jak ve vztahu k buněčnému nosiči, tak ani ve vztahu ke skupinám A a B.

Protizánětvý solubilní receptor sCD - 163 vykazoval v celém souboru pokles v průběhu celé monitorace. Ve vztahu ke skupinám A a B byl významný rozdíl již v prvním odběru ještě před

aplikací talku. Vysoké hodnoty sCD - 163 u skupiny B ukazují na nižší schopnost adekvátní reakce na zevní podněty.

Prozáněťový solubilní receptor sTREM - 1 vykázal v celém souboru vzestup v průběhu celé monitorace, ve vztahu ke skupinám A a B se významnou závislost prokázat nezdařilo.

Solubilní prozáněťový receptor sTLR - 2 prokázal významný vzestup u celého souboru v čase monitorace. Ve vztahu ke skupinám A a B byly zjištěny významně nižší hodnoty u skupiny B, u skupiny A byl zaznamenán dynamický vzestup hodnot po celou dobu monitorace.

Ukazatel dušnosti zaznamenal nárůst u skupiny B za 1 měsíc po dimisi, pokračoval v průběhu celé doby monitorace. Mezi objemu výpotku a subjektivním parametrem dušnosti se pomocí Spearmanova korelačního koeficientu prokázala jen mírná závislost dušnosti na množství výpotku u skupiny B, a to v době přijetí ($y = 0,838x$, $p = 0,018$).

7. Diskuze

U nemocných s recidivujícím maligním pleurálním výpotkem je riziko mnoha komplikací vysoké a paliativní léčba bývá problematická.

Opakovanými hrudními punkcemi může dojít k řadě iatrogeních komplikací, jako vznik pneumotoraxu či hemotoraxu. S četností hrudních punkcí stoupá i pravděpodobnost zavlečení infekce do pleurálního prostoru se vznikem empyému. Imobilizace po hrudní drenáži patří mezi nejrizikovější faktory vzniku fatálních plicních embolií (30).

Soubor pacientů byl rozdělen na základě retrospektivního zjištění výsledků léčby na 2 rozdílně početné skupiny. Skupina A (40 nemocných) s dobrým efektem, bez nutnosti následné hrudní intervence punkcí nebo drenáží po dobu monitorace a skupinu B (7 nemocných), kde nebyl efekt léčby příznivý.

V demografických datech se soubory nelišily. Obě skupiny měly různé vstupní parametry, ukazující fyzickou a biologickou kondici nemocných. Lišily se v BMI a ve vypočteném operačním riziku tzv. torakoskóre. Vlastní maligní diagnóza neměla na konečný efekt léčby vliv ze 2 aspektů. Prvním byla správná indikace k chirurgické intervenci v remisi základního onemocnění. Druhým asi principiálně stejný vliv nádorového postižení pleury na mechanismus tvorby výpotku. Jednak aseptickou pleuritidou navozená hyperprodukce, jednak hyporezorbce blokadou pleurálních stomat velkými nádorovými buňkami (5). Přidružené diagnózy ovlivňují osud nemocného více, než efekt léčby.

Délka operačního výkonu byla srovnatelná. Byl statisticky významný rozdíl v množství evakuované pleurální tekutiny na operačním sále. Obě skupiny se lišily v hodnotách hemoglobinu a hematokritu. Vliv na pokles hematologických hodnot mají (při vyloučení pooperačního krvácení) náhradní roztoky, podané při volumoterapii.

Chirurgický zásah je spojen se vznikem operačního traumatu. Důsledkem je aktivace koagulačního a fibrinolytického systému a spuštění kaskády zánětové odezvy organismu (23). Prospěšnost zánětové reakce je v tom, že se podílí na obraně před infekčním agens. Výsledkem úspěšné reakce je zhojení poškozené tkáně (11). Spuštěná kaskáda zánětové reakce mívá i škodlivý účinek. Intenzita reakce závisí na typu výkonu a na použití cizorodého materiálu. Proto je u kardiochirurgických operací s použitím mimotělního oběhu silnější, než u operací bez mimotělního oběhu (16, 19).

U malého množství operací, které jsou předmětem práce, je snaha spustit zánětovou reakci a její efekt zvýšit užitím cizorodé látky. Mnoho změn celkových reakcí organismu lze dobře objektivizovat a kvantifikovat.

Významný vzestup *axilární teploty* o 0,5 °C byl zaznamenán za 12 hodin po aplikaci talku, přičemž statisticky významný rozdíl mezi skupinami A a B byl za 9 hodin ($p = 0,003$) a trval v intervalu 9 - 24 hodin.

Vzestup *počtu leukocytů v krvi* nastal za 12 hodin. K významnému rozdílu mezi skupinami A

a B došlo za 48 hodin. Vzestup přetrvával po celou dobu monitorace ($p < 0,001$).

Vzestup *sérových hodnot koncentrací CRP* v celém souboru nastal za 2 hodiny po aplikaci talku a přetrvával po celou dobu sledování ($p < 0,001$). Při hodnocení dynamiky změn koncentrace CRP mezi skupinami A a B byl prokázán významný rozdíl vzestupu v 1. odběru ještě před aplikací talku ($p = 0,014$). Rozdíl mezi skupinami byl i v 2. a 3. odběru ($p = 0,001$).

Nemocní skupiny A reagovali zánětovou odpovědí rychleji, než nemocní skupiny B. Poznatek dokladuje fyziologicky lépe fungující imunitní systém organismu na kontakt s cizorodou látkou.

Na změny dynamiky ukazatelů má vliv anesteziologická a operační činnost (198). Zátěž byla pro nemocné z obou skupin podobná, což dokládá standardně vedená anestézie, stejná operační technika i srovnatelné operační časy. To, že se zátěž odráží v imunitní reakci, je doloženo vzestupem koncentrace CRP v celém souboru. Výsledky ukazují na lépe fungující imunitní systém nemocných skupiny A. Růst koncentrace CRP byl významně vyšší proti nemocným skupiny B ($p = 0,014$).

Organismus reaguje na zevní podnět i subjektivním parametrem, kterým je *bolestivá reakce*. Objektivizací bolesti užitím stupnice VAS se ukázalo, že *intenzita bolestivé reakce* stoupá a je rozdílná mezi skupinami A a B již za 6 hodin po aplikaci talku (VAS > 4 již vyžaduje silnou analgézi). Významný rozdíl v intenzitě bolesti mezi skupinami nastal za 12 hodin a pokračoval po celou dobu sledování. Počáteční podobný vzestup intenzity bolesti u obou skupin ukazuje na identické peroperační podněty i pooperační stres. Rozdílná dynamika reakce mezi skupinami A a B v závislosti na úspěchu či neúspěchu léčby může vypovídat o efektivitě probíhající chemické pleuritidy. Prokázat statistickou závislost *charakteru bolesti* mezi skupinami se nezdařilo hlavně proto, že si nemocní nedokázali jednoznačně vybrat z nabízené škály dominantní typ bolesti.

Na dynamiku lokálních zánětových změn ukazuje časný vzestup *pleurálních koncentrací CRP* u celého souboru i při porovnání obou skupin již za 2 hodiny po talkáži ($p = 0,025$). Srovnáváním lokální zánětové reakce v čase ve vztahu k efektu léčby se ukázalo, že u skupiny A nastal významný vzestup za 2 hodiny po talkáži a přetrvával po celou dobu sledování. Na rozdílně funkční imunitní systém nemocných v obou skupinách ukazuje fakt, že u skupiny B byla reakce pomalejší, vzestup nastal až za 24 hodin. Rozdílná dynamika změn sérových a pleurálních koncentrací CRP ukazuje na to, že anesteziologická a operační zátěž se v lokálním prostoru uplatňuje s menší intenzitou a s latencí. Na rozdílně funkční imunitní systém nemocných v obou skupinách ukazuje fakt, že u skupiny B byla reakce pomalejší, vzestup nastal až za 24 hodin.

V interpleurálním prostoru dochází ke změnám v *buněčné zánětové odezvě*. Významně klesá relativní zastoupení lymfocytů za 2 hodiny po talkáži a prudce stoupá relativní počet granulocytů. Relativní počet monocytů 2 hodiny po talkáži poklesne, za 24 hodin začíná stoupat. Nebyly zaznamenány statisticky významné rozdíly v relativním počtu jednotlivých buněčných elementů mezi skupinou A a B. Nalezené stavy jsou podobné a v souladu se závěry jiných autorů (39, 226).

Zevní podněty indukují pro organismus signály nebezpečí. Identifikace je zprostředkována pomocí Toll-like receptorů (TLR). Dynamika celkových změn exprese receptorů na zánětové podněty je známa většinou jen z experimentálních prací (244).

V sledovaném souboru bylo prokázáno, že bezprostředně po operaci a aplikaci talku prudce klesá exprese receptorů *TLR - 2 na granulocytech*. Pokles byl po celou dobu monitorace. Pozoruhodné je, že se ukázala nepřímá úměra mezi vzestupem relativního počtu granulocytů a poklesem TLR - 2 v jejich membráně bezprostředně po aplikaci talku.

Dynamika exprese *TLR - 2 na monocytech* ukázala přímou úměru mezi vzestupem exprese TLR a vzestupem procentuálního zastoupení buněčného nosiče (membránu monocytů). Prokázaly se rozdíly v jeho expresi mezi skupinami A a B za 2 hodiny po talkáži ($p = 0,005$).

Podobný vývoj byl i v dynamice exprese *TLR - 4 na granulocytech*, i když pokles exprese v 1. intervalu nebyl statisticky významný a nevykázal takovou dynamiku jako TLR - 2.

Expres **TLR - 4 na monocytech** vykazala nevýznamný pokles v 1. intervalu měření. V 2. intervalu došlo k výraznému vzestupu hodnot, i když dynamika změn procentuálního zastoupení monocytů v rámci buněčného typu reakce vykazala jen minimální změny.

Dynamika exprese aktivační molekuly **CD - 64 na granulocytech** nevykazala podstatné změny jak u celého souboru, tak ani mezi skupinami A a B. Došlo k vzestupu v procentuálnímu zastoupení granulocytů v rámci reakce buněčné imunity, v dynamice exprese CD - 64 se podobná dynamika neprojevila. Zajímavým poznatkem je, že exprese molekuly na monocytech prokázala řádově desetinásobné hodnoty oproti expresi CD - 64 na granulocytech, i když změny procentuálního zastoupení monocytů v rámci buněčného typu reakce vykazaly minimální změny.

Hodnoty **sCD - 163** vykazaly statisticky významný pokles v čase monitorace u celého souboru. Při srovnání mezi skupinami A a B se ukázaly vysoké hodnoty u skupiny B ještě před aplikací talku, ale i za 2 hodiny po aplikaci. Vysoké hodnoty sCD - 163 u skupiny B ukazují na nižší schopnost reakce na zevní podněty.

Hodnoty **stREM - 1** ukázaly v celém souboru po dobu monitorace prudký nárůst. Při srovnání mezi skupinami se nepodařilo prokázat statisticky významná závislost.

Dynamika hodnot **stTLR - 2** prokázala v celém souboru statisticky významný růst. Pozoruhodné je, že došlo k statisticky významnému vzestupu hodnot ve skupině A oproti skupině B jak za 2, tak i za 24 hodin po talkáži.

Dynamika změn **sFas** nevykazala mezi skupinami výraznou dynamiku změn v závislosti na efektu léčby. V klinické části práce byla potvrzena spolehlivost **UZ metody** ke stanovení množství výpotku (196).

Byl prokázán vzestup množství výpotku v průběhu pravidelných kontrol u skupiny B již od 1. měsíce po operaci. U skupiny A bylo množství výpotku po celou dobu monitorace prakticky neměnné.

Za použití modifikované *Borgovy* škály dušnosti se ukázalo, že u skupiny B hraje subjektivní pocit dušnosti již od 1. měsíce po výkonu výraznou roli. Nebyl prokázán vztah mezi subjektivní informací o nárůstu dušnosti a objektivním ukazatelem množství pleurálního výpotku. Jistá korelace byla jen u skupiny B v době přijetí ($r = 0,838$, $p = 0,018$).

Aktivovaná kaskáda zánětové odpovědi ve prospěch nemocného může vyvolat selhání vnitřních regulačních mechanismů a závažné orgánové poškození. Může mít u polymorbidního, imunokompromitovaného nemocného i fatální důsledek. Dosud nejsme schopni predikovat sílu zánětové reakce na vnější podnět abychom předešli rozvoji výše uvedených komplikací. Ve stádiu experimentů jsou zmiňovány výsledky imunomodulace zánětového procesu (135). Mnohé reakce v experimentu po převedení do klinické aplikace selhávají. Na řetězu reakcí se v reálu podílí řada vnitřních a zevních proměnných, které lze obtížně laboratorně navodit (149).

Uvažujeme-li o nežádoucích vlivech na nemocného v širších souvislostech, je třeba mít na paměti, že zánětová reakce může vést až k akceleraci latentní formy aterosklerózy (111). Byly zaznamenány i případy vyššího výskytu infarktu myokardu vlivem dlouhodobě zvýšeného počtu leukocytů (56).

Během výzkumu vyvstala celá řada otázek. Základní etickou otázkou je, do jaké míry je účelné prodlužovat život často dosud kauzálně nevléčitelným nemocným. Jistě neobstojí měřítko nějaké „potřebnosti“ v populaci ani měřítko „stáří“.

U onkologických diagnóz je situace složitější, protože je nemocí postiženo široké věkové rozmezí pacientů. Charakter malignit je různorodý a úspěšnost léčby u jednotlivých patologických jednotek s úrovní vědeckého poznání stoupá. Nemocný, převedený do remise má šanci, že se v budoucnu „dočká“ klinické aplikace nových léčebných poznatků a metod.

Na pomyslnou misku vah při rozhodování o dané léčbě je nutno položit i fakt, že předchozí onkologická léčba byla nákladná a přinesla nemocným našeho souboru dosud příznivý efekt. Náš dílčí chirurgický zákrok v sumě dosud investovaných prostředků je zanedbatelný. Přínos, pokud je léčba úspěšná, je pro zkvalitnění života nemocného velký.

8. Závěr

Efekt léčby nebyl ovlivněn typem primárního nádorového onemocnění. Poznatek podporuje mechanistické teorie o tvorbě výpotků na podkladě poklesu rezorbce tekutiny vlivem obturace pleurálních stomat atypickými – pro organismus „velkými“ nádorovými elementy.

V obou skupinách nebyly odlišné pooperační komplikace, což svědčí o bezpečnosti zvolené VTS metody a podporuje i správnost zvoleného algoritmu léčby. Ukazuje to na dobře nastavená indikační výběrová a eliminační kritéria pacientů.

Soubor byl homogenizován vyřazením nemocných, u kterých probíhala v posledním týdnu před výkonem léčba, potlačující zánětovou reakci (kortikoidy, nesteroidní antiflogistika, chemoterapeutika, ale i nízkomolekulární hepariny).

Vybrané spektrum přidružených chorob nemělo zásadní vliv na výsledný efekt léčby, ale doprovodná komorbidita mohla výrazně ovlivnit další osud nemocných.

Jako významný prozánětový impuls se ukázal vliv operační zátěže i anestézie. Rozdílná dynamika změn koncentrací CRP v séru a v pleurálním výpotku ukazuje, že se celková předoperační, anesteziologická i operační stresová reakce uplatní v lokálně v pleurálním prostoru se sníženou intenzitou a časovou prodlevou.

Rozdíly v intenzitě bolestivé reakce mezi skupinami nastaly až za 12 hodin po operaci, tedy již v době po odeznění pooperačního stresu. Poznatek o rozdílném prožitku bolestivé reakce u obou skupin může vypovídat o efektivně navozené a probíhající chemické pleuritidě.

Vyhodnocením lokální buněčné reakce se ukázalo, že výrazně klesá procentuální zastoupení počtu lymfocytů ve všech intervalech měření. Nebyl prokázán pokles v závislosti na skupinu s úspěšnou či neúspěšnou léčbou. V populaci granulocytů byl výsledek opačný. V populaci monocytů byly zaznamenány statisticky významně vyšší hodnoty ve skupině s neúspěšnou léčbou ještě před talkází. V dalším průběhu monitorace se procentuální zastoupení monocytů v závislosti na skupinu s úspěchem či neúspěchem léčby nelišilo.

Identifikátory extracelulárních patogenů (receptory TLR - 2 a 4) se chovaly rozdílně v závislosti na typu buňky, v jejíž membráně se nacházejí. Významné změny byly u TLR - 2 receptorů bez ohledu na to, zda byly v membráně granulocytů nebo monocytů. U receptorů TLR - 4 na granulocytech ani na monocytech se neprokázaly výrazné, pro kliniku použitelné změny.

Ukázalo se, že celková i lokální zánětová odpověď má na výsledný efekt léčby za současného léčebného postupu, který je založen na empirických zkušenostech, jen dílčí význam. Je nepochybné, že paliativně navozená pleurodéza je výsledkem proběhlé zánětové reakce na obou listech pohrudnice. Na úspěch reakce má vliv biologický stav a metabolická aktivita organismu. Velkou roli má podmínka dostatečného kontaktu obou listů pleury.

Pro klinickou praxi je nejperspektivnější vyšetření sCD - 163 před talkází. Nejschůdnější by bylo převést vyšetření do rutinní analýzy metodou ELISA. Cena vyšetření je okolo 500 Kč.

Dosud nelze cíleně ovlivnit patologické nálezy vycházející z naměřených hodnot vybraných zánětových ukazatelů. Odchylné výsledky jsou zjištěny v řádu několika hodin po výkonu nebo dokonce i před výkonem, je teoreticky možné jich využít a u vybrané skupiny nemocných se zjištěnými odchylkami opakovat aplikaci talku, již ale ve vodném roztoku, peroperačně zavedeným hrudním drénem.

Sledované lokální ukazatele zánětu prodělávají během výkonu podstatné změny a vykazují v některých výsledcích podobnou dynamiku bez ohledu na skupinu s úspěchem či neúspěchem léčby. Po rozboru dynamiky imunologických ukazatelů lze konstatovat, že byly v této oblasti získány některé originální poznatky především při hodnocení solubilních forem receptorů.

Pacienti s recidivou výpotku (B) mají **vyšší** hodnoty koncentrace **protizánětové** sCD - 163 v pleurální tekutině ještě **před talkází** a mají **nižší** hladiny **prozánětové** sTLR - 2 bezprostředně **po talkázi**. To ukazuje na nízkou reaktivitu této skupiny pacientů.

Některé výstupy práce, hlavně výsledky dynamiky zánětových změn v pleurálním prostoru, lze pojmout i jako pilotní studie. Dosud nebyly zkoumány vztahy vybraných lokálních imunologických ukazatelů k ukazatelům celkové zánětové odezvy ani změny zánětové reakce na jiné chemické noxy.

Z klinického pohledu by se mohlo zdát, že předložené výsledky nepřinášejí adekvátní benefit pro nemocného. Je třeba si uvědomit, že výzkum byl prováděn u velmi specifické skupiny pacientů, u kterých dosud není jiná možnost, jak ovlivnit tvorbu maligního výpotku. Metoda se užívá mnoho let na základě empirických zkušeností, ale bez objektivizace vlivu na řadu pochodů a jejich souvislostí v organizmu, kterou léčba navodí.

S pohledem do budoucnosti se lze domnívat, že hlubší analýzou ukazatelů bude možné cíleně ovlivňovat zjištěné patologické reakce a nahradit tak dosud velmi nespecifickou a „hrubou“ léčbu talkáží.

Lze předvídat, že se podaří prozkoumat rozdílnosti lokálních patologických reakcí i mezi jednotlivými typy nádorového bujení a tím ještě více léčbu zpřesnit.

Domnívám se, že další výzkum bude probíhat jak snahou o časné zastavení primárního maligního onemocnění, tak zvládnutím přidružených komplikací, protože jakákoliv snaha o zvrácení, nebo alespoň zlepšení, nepříznivého osudu těchto nemocných je nezbytná.

9. Literatura

1. AGOSTINI, E. Mechanics of the pleural space. *Physiolog Rev*, 1972, vol. 52, s. 57-128.
2. AGOSTINI, E. Mechanics of the pleural space. Handbook of physiology:the respiratory system. Mechanics of breathing. Baltimore: *American Physiological Society*, 1986, vol. 24, s. 531-539.
3. AGOSTINI, E., ZOCCHI, L. Mechanical coupling and liquid exchanges in the pleural space. *Clin Chest Med*, 1998, vol. 19, s. 241-260.
4. ALBERTS, D.S., YOUNG, L., MASON, N., SALOMON, S.E. *In vitro* evaluation of anticancer drugs against ovarian cancer at concentrations achievable by intraperitoneal administration. *Semin Oncol*, 1985, vol. 4, no.12, s. 38-42.
5. ANDERSON, C.B., PHILPOTT, G.W., FERGUSON, T.B. The treatment of malignant pleural effusions. *Cancer*, 1974, vol. 33, s. 916-922.
6. CASSATELLA, M.A. The production of cytokines by polymorphonuclear neutrophils. *Immunol Today*, 1995, vol. 16, s. 21-26.
7. CLARSON, B. Relationship between cell type, glucose concentration and response to treatment in neoplastic effusions. *Cancer*, 1964, vol. 17, s. 914-928.
8. ČIHÁK, R. Anatomie 2. Splanchnologie 2.vyd. Praha: Grada, 2002. Kapitola 1., 488 s. ISBN 80-7169-970-5.
9. DE CAMPOS, J.R., VARGAS, F.S., WEREBE, E. et al. Thoracoscopic falc poudrage: a 15-year experience. *Chest*, 2001, vol. 19, s. 801-806.

10. DEDRICK, R.L. Theoretical and experimental bases of intraperitoneal chemotherapy. *Semin Oncol*, 1985, vol. 12, no. 4, s. 1-6.
11. DELONGU, G., MORETTI, S., ANTONUCCI, A., MARCELLINI, S. et al. Apoptosis and surgical trauma. *Arch Surg*, 2000, vol.135, s.1141-1147.
12. GANONG, W.F. *Přehled lékařské fyziologie*. 1.vyd. Praha: Avicenum, 1976. Kapitola 30, 484 s. ISBN 80-7169-140-2
13. HAMM, H., LIGHT, R.W. Parapneumonic effusion and empyema. *Eur Respir J*, 1997, vol. 10, s. 1150-1156
14. HEFFNER, J.E., NIETERT, P.J., BARBIERI, C. Pleural fluid pH as a predictor of pleurodesis failure: analysis of primary data. *Chest*, 2000, vol. 117,s. 87-95.
15. CHRISTENSEN, R., BRADLEY, P.P., ROTHSTEIN, G. The leukocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. *J Pediatr*, 1981, vol. 98, 101 s.
16. KREJSEK, J. Ateroskleróza – důsledek dlouhodobé poškozující zánětové reakce. *Sanquis*, 2007, vol. 49, s. 20-22.
17. MAREL, M., ZRUSTOVÁ, M., STASTNY, B., LIGHT, R.W. The incidence of pleural effusion in a well-defined region. Epidemiologic study in central Bohemia. *Chest*, 1993, vol. vol. 104, s. 1486-1489.
18. MEYER, K.K. Direct lymphatic connections from the lower lobes of the lung to the abdomen. *J Thor Surg*, 1958, vol. 35, s. 726-733.
19. MEYER, P.C. Metastatic carcinoma of the pleura. *Thorax*, 1966, vol. 21, s. 437-443.
20. MONTES, J.F., FERRER, J., VILLARINO, M.A., BAEZ, A B., CRESPO, M., GARCIA-VALERO, J. Influence of talc dose on extrapleural talc dissemination after talc pleurodesis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, vol.168, s. 348-355.
21. NASRAWAY, S. A. The Problems and Challenges of Immunotherapy in Sepsis. *Chest*, 2003, vol. 123, s. 451-459.
22. NOVOSAD, J., KUDLOVÁ, M., LOUDOVÁ, M., HOLICKÁ, M., KREJSEK, J. Funkční model aktivace a infekce makrofágů in vitro. *Alergie*, 2006, vol. 3, s. 249-253.
23. RODRIQUEZ-PANADERO, F., LOPEZ-MEJITAZ, J. Survival time of patients with pleural metastatic carcinoma predicted by glucose and pH studies. *Chest*, 1989, vol. 95, s. 320-324.
24. SARTORI, S., TOMBESI, P, TASSINAR, I D., CECCOTTI, P., NIELSEN, I., TREVISANI, L., ABBASCIANO, V. Sonographically Guided Small-Bore Chest Tubes and Sonographic Monitoring for Rapid Sclerotherapy of Recurrent Malignant Pleural Effusions. *J Ultrasound Med*, 2004, vol. 23, s.1171-1176.

25. SCOTT, E.M., MARSHALL, T.J., FLOWER, C.D., STEWART, S. Diffuse pleural thickening: percutaneous CT-guided cutting needle biopsy. *Radiology*, 1995, vol.194, s. 867-870.
26. SCHAG, C.C., HEINRICH, R.L., GANZ, P.A. Karnofsky performance status revisited: Reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncology*, 1984, vol. 2, s. 187-193.
27. SINGER, J.J., JONES, J.C., TRAGERMAN, L.J. Aseptic pleuritis experimentally produced. *J Thorac Surg*, 1941, vol. 10, s. 251-283.
28. SLOVÁČEK, L., PRIESTER, P., SLÁNSKÁ, I., KOPECKÝ, J., ŠVECOVÁ, D., PETERA, J., FILIP, S.: Ambulance paliativní onkologické péče – její význam a postavení v systému poskytování zdravotní péče na regionální úrovni. *Prague ONCO Journal*, 2011, vol. 1, no. 2, s. 110-111.
29. SLOVACEK, L et al. Quality of Life Among Cancer Patients in a Programme of Palliative Cancer Care. *Support Care Cancer*, 2011, vol. 19, no. 2, s. 108-S109.
30. VAN DER HEUVEL, M.M., SMIT, H.J., BARBIERATO, S.B., HAVENITH, C.E. et al Talc-induced inflammation in the pleural cavity. *Eur Respir J*, 1998, vol. 12, s. 1419-1423.
31. WIDIMSKÝ, J., MALÝ, J. Doporučení diagnostiky a léčby plicní embolie *Cor & Vasa*, 1998, vol. 40, s. 139-154.
32. WITTEBOLE, X., COYLE, S.M., KUMER, A., GOSHIMA, M., LOWRY, S.F., CALVANO, S.F. Expression of tumour necrosis factor receptor and Toll-like receptor 2 and 4 on peripheral blood leucocytes of human volunteers after endotoxin challenge: a comparison of flow cytometric light scatter and immunofluorescence gating. *Clin Exp Immunol*, 2005, vol.141, s. 325-332.
33. ZOCCHI, L. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J*, 2002, vol. 20, s.1545-1548.

10. Přehled publikační činnosti

1. Monografie a kapitoly v monografiích

1. **Řešení osteomyelitidy a bronchopleurokutánní píštěle po AKB**
P. Habal. Využití přípravku TachoSil v neurochirurgii, hrudní a břišní chirurgii – vybrané kasuistiky, str.97-99. Medical Tribune cz,s.r.o.2009; ISBN 978-80-87135-136
2. **Chirurgická léčba bulózního emphyzému plic v terminálním stavu choroby**
P. Habal, J.Šimek, M. Štětina. Využití přípravku TachoSil v neurochirurgii, hrudní a břišní chirurgii – vybrané kasuistiky, str.101-103. Medical Tribune cz,s.r.o.2009; ISBN 978-80-87135-136.

2. Původní články

1. **Congenital absence of the left pericardium in combination with left pulmonary artery hypoplasia, right aortic arch and secundum atrial septal defect.**
Lonský V., Štětina M., **Habal P**, Marková D. Thorac Cardiovasc Surg.1992;40(3):155-7. (IF 3,6).
2. **Neobvyklé střelné poranění hrudníku**
P. Habal, Z. Vobořil, J. Šimek. Vojenské zdravotnické listy roč.LXIII.1994;3-4,62-5.
3. **Chirurgická léčba plicní rakoviny**
J. Šimek, M. Rešl, P. Žáček, M. Štětina, **P. Habal**. Acta Medica Suppl. 2001;44,65-75. ISSN 1211-4286.
4. **Časná chirurgická stabilizace hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. Rozhledy v chirurgii,2002;(81),167-9. ISSN 0035-9351.
5. **Neobvyklá komplikace při kanylaci centrální žíly – kasuistika**
P. Habal, J. Šimek. Lék. Zpr. LF UK HK 2002;47(5-6),169-175.
6. **Neobvyklá komplikace osteosyntézy**
Šimek J, Žáček P, **Habal P**, Vacek Z. Neobvyklá komplikace osteosyntézy. Acta Med (Hradec Králové) Suppl 2002;45(2):57-58.
7. **Bronchopleurální píštěl po pneumonektomii**
J. Šimek, P. Žáček, Z. Vacek, J. Novotný, M. Štětina, **P. Habal**. Acta Medica Suppl. 2002;45(1),19-24. ISSN 1211-4286.
8. **Rozšířené plicní resekce**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. Acta Medica HK Supplementum, 2003;46(1-2):61-7. ISSN 1211- 4286.
9. **Dvoudobá chirurgická stabilizace hrudní stěny-kasuistika**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. Acta Medica HK Supplementum, 2003;46(1-2):75-7. ISSN 1211- 4286.
10. **Transtorakální biopsie pod CT kontrolou, zpracování výsledků za posledních 3,5 let**
Novotný J, Eliáš P,Vacek Z, Rešl M, Pohnětalová D, **Habal P**. Čes.Radiol. 2003;6,(56),331-334. ISSN 0069-2344.
11. **Bronchiální karcinoid**
Šimek J, Rešl M, Žáček P, Novotný J, Štětina M, **Habal P**, Šiller J. Aktuality oboru TRN, Prion, Hradec Králové,2003;30-31.
12. **Komplikace při transtorakálních biopsiích, jejich význam a možnosti řešení**
Novotný J, **Habal P**. Česká reumatologie, 2003;57(3),10.
13. **Dlouhodobé výsledky chirurgické léčby plicní rakoviny**
Šimek J, Rešl M, Štětina M, **Habal P**. Rozhl. Chir.2003;(82) 4,199-204. ISSN 0035-9351.
14. **Ovlivnění krevních ztrát po dekortikaci plicní tkáně a pleurektomii lokální aplikací aprotininu**
Štětina M, Šimek J, Mand'ák J, **Habal P**. Rozhl. Chir.2003;(82),4,209-13.ISSN 0035-351.
15. **Diagnostika a chirurgická léčba bronchiálního karcinoidu**
Šimek J, Rešl M, Žáček P, Novotný J, Štětina M, **Habal P**, Šiller J. Acta Med (Hradec Králové) SUPPL 2003;46(1-2):47-51. ISSN 1211-4286.
16. **Chirurgická léčba pneumotoraxu**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný.Acta Medica HK Suppl. 2004;47(1):47-53. ISSN 1211-4286.
17. **Účinná nepřímá srdeční masáž jako příčina nestability hrudní stěny a dechové**

nedostatečnosti.

P. Habal, J. Zajíc, J. Novotný, J. Šimek, J. Mašek. Rozhl.Chir. 2004;83(9)422-7.
ISSN 0035-9351.

18. **Výsledky chirurgické léčby plicní rakoviny**
Šimek J, Novotný J, **Habal P**, Štětina M, Koblížek V. Stud. Pneumolog.
Phtiseol.2004;64(5),221-4. ISSN 1213-810X.
19. **Chirurgická léčba bulózního emfyzému**
Šimek J, Novotný J, **Habal P**, Štětina M. Aktuality oboru TRN: CHOPN, AP
Progestisk, Hradec Králové, 2004;13.
20. **Pneumotorax jako interdisciplinární problém: úloha videotorakoskopie v algoritmu léčby spontánního pneumotoraxu**
Štětina M, Šimek J, Soukup T, **Habal P**. Aktuality oboru TRN: CHOPN, AP
Progestisk, Hradec Králové, 2004;14-15.
21. **Pneumotorax jako interdisciplinární problém: úloha videotorakoskopie v algoritmu léčby spontánního pneumotoraxu**
Štětina M, Šimek J, Soukup T, **Habal P**. Respiro 2004;6(1),35.
22. **Case: Unusual migration of osteosynthetic material**
P. Habal, V. Málek, J. Novotný. Acta Medica (Hradec Králové)2005;48(1):49-52.
ISSN 1211-4286.
23. **Možnosti chirurgické léčby karcinomu plic**
P. Habal, J. Šimek. Stud Pneumol Phtiseol,65,2005;6,226-31. ISSN 1213-810X.
24. **Possibilities of Combined Surgical Treatment of Lung Tumors and Heart Diseases**
P. Habal, J. Šimek, V. Lonský, J. Novotný. Acta Medica HK 2006; 49(3):175-181.
ISSN 1211-4286.
25. **Chirurgická léčba karcinomu ledviny s nádorovým trombem v žilním řečišti hladiny III. a IV. Výsledky léčby**
Morávek P, Dominik J, Navrátil P, **Habal P**. Česká urologie 2006;10(2),52.
26. **Chirurgická léčba karcinomu ledviny s nádorovým trombem v žilním řečišti hladiny III.**
Morávek P, Navrátil P, **Habal P**, Procházka E. Úrologia 2006;12(4),18-23.
27. **Společné operace srdce a plic**
P. Habal, J. Šimek. Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL 2007,r.4, Supl. 3,19-2
ISSN 1214-6404.
28. **Videotorakoskopie, standardní a méně časté indikace**
P. Habal, J.Šimek. Rozhl. Chir.2007;(86) 8,442-7. ISSN 0035-9351.
29. **Přínos kontrastního CT v detekci maligní etiologie pleurálního výpotku**
Novotný J, Eliáš P, Špriňar Z, **Habal P**, Sedlák V. Ces. Radiol 2007;4:392-9. ISSN
0069- 2344.
30. **Vzácná příčina plicní hypertenze**
Šimek J, **Habal P**, Štětina M, Král B. Aktuality oboru TRN:Hradec Králové, 2007;22-
23.
31. **Ischemic Affection of Spinal Cord as a Result of the Blunt Thoracic Trauma- A Case Report**
Šmejkal K, Žvák I, Holeček T, **Habal P**, Lochman P. Rozhl. Chir.2008;(87),7.,344-6.
ISSN 0035-9351.
32. **Řešení osteomyelitidy a bronchopleurokutánní píštěle po AKB**
P. Habal. Využití přípravku TachoSil v neurochirurgii, hrudní a břišní chirurgii –
vybrané kasuistiky, str.97-9. Medical Tribune cz,s.r.o..2009, ISBN 978-80-87135-13-6.
33. **Chirurgická léčba bulózního emfyzému plic v terminálním stavu choroby**
P. Habal, J.Šimek, M. Štětina. Využití přípravku TachoSil v neurochirurgii, hrudní a

břišní chirurgii – vybrané kasuistiky, str.101-103. Medical Tribune cz,s.r.o..2009, ISBN 978-80-87135-13-6.

34. **Monitorace efektivity chirurgické léčby maligních pleurálních výpotků**
P. Habal, J. Mand'ák, J. Šimek, M. Štětina, K. Jankovičová, K. Kondělková ,
J. Krejsek. Klin. Okol. 2010;23(2):99-103.ISSN 0862-495 X.
(práce podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906)
35. **Zvýšení bezpečnosti léčby v emergentní hrudní chirurgii**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. Rozhl. chir.2010;89:(4),261-8. ISSN 0035-9351.
(práce podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906)
36. **Fibrotická dysplazie žebere a páteře: multioborové řešení – kazuistika**
P. Habal, K. Kaltofen,R. Kostyšyn, M. Štětina, V. Málek . Cesk Slov Neurol N
2010; 73/106(6): 734-737. ISSN 1210-7859. (IF 0,39).
(práce podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906)
37. **Chylothorax - a rare complication after cardiac surgery (A case report)**
Mand'ák J., **Habal P.**, Štětina M., Harrer J. Acta Medica (Hradec
Králové)2011;54(1):37- 39. ISSN 1211-4286.
38. **Controlled Hemostasis in Thoracic Surgery Using Drugs with Oxidized Cellulose**
Petr Habal, Nedal Omran, Jiří Mand'ák, Jiří Šimek, Milan Štětina. ACTA MEDICA
(Hradec Králové) 2011; 54(4):153–156.(The study is supported by the Research Intention
MZO 00179906). ISSN 1211-4286.
39. **Myxoma in the Left Atrium ?**
Nedal Omran, **Petr Habal**. Ann Thorac Surg 2012; 93, 73 s. (IF 3,5)
40. **Chirurgická léčba lokálně pokročilého karcinomu ledviny s nádorovým trombem
v žilním řečišti T3b,T3c.**
P. Morávek, J. Dominik, **P. Habal**, P. Navrátil, J. Pacovský, P. Žáček. Urol List
2011;9(4):30-37. ISSN 1214-2085.
41. **Unusual cause of chest pain: a “souvenir” from the past**
P. Habal, Nedal Omran, Jiri Mandak, Jan Vojacek. Asian Cardiovas. and Thorac Ann.
2012; 20(5):607.
42. **The dynamics of selected local inflammatory indicators after talc instillation during
treatment of malignant pleural effusions.**
Petr Habal, Karolina Jankovicova, Nedal Omran, Katerina Kondelkova, Jan Krejsek, Jiri
Mand'ak (IF 0,702) v tisku po 2. recenzi
43. **Torakoskopicky navozená chemická pleurodéz v léčbě maligního pleurálního výpotku**
Petr Habal, Karolina Jankovicova, Nedal Omran, Katerina Kondelkova,Jan Krejsek, Jiri
Mand'ak.Interní medicína pro praxi (Odesláno k recenzi)(práce podpořena Výzkumným
záměrem PRVOUK P 37/04)

3. Statě ve sbornících

1. **Střelná poranění hrudníku**
P. Habal, J. Šimek a kol. III. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě,
Nové Město na Moravě 13.5.-14.5.1999.
2. **Nepenetrující tupá poranění hrudníku**
P. Habal, J. Šimek a kol. IV. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě,
Nové Město na Moravě 25.5.-26.5.2000.
3. **Možnosti chirurgické léčby střelného poranění hrudníku**
P. Habal, J. Šimek a kol. IV.Chirurgické dny, Mělník 14.9.-15.9.2000.
4. **Je traumatická ruptura bránice stále diagnostickým problémem?**

- P. Habal, J. Šimek a kol. V. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě,**
Nové Město na Moravě 17.5.-18.5.2001.
5. **Chirurgická léčba nestabilní hrudní stěny**
P. Habal, J. Šimek a kol. VI. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě,
Nové Město na Moravě 16.5.-17.5. 2002.
 6. **Rozšířené plicní resekce**
P. Habal, J. Šimek a kol. IX. Tománkovy dny, Zlín 11.9.-12.9.2003.
 7. **Úloha chirurga v komplexní léčbě pneumotoraxu**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. IX. hradecké pneumologické dny, Hradec
Králové 23.4-24.4.2004. ISBN 80-239-2591-1.
 8. **Diagnostika a algoritmus léčby hrudního poranění**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov 3.6.- 4.6.2004.
ISBN 80-903000-8-1.
 9. **Problematika diagnostiky a chirurgické léčby pneumotoraxu**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. VII. setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě,
Nové Město na Moravě 10.6.-11.6. 2004.
 10. **Videotorakoskopie – raritní užití**
P. Habal, V. Málek, J. Šimek, J. Novotný, M.Štětina. X. Bedrnův den, XX.
Petřivalského- Rapantův den, HK, Pardubice 5.9.-7. 9.2004. ISBN 80-86143-30-9.
 11. **Chirurgická intervence po KPR ve vysokém věku**
P. Habal, J. Zajíc, J. Šimek, J. Novotný. X. vědecký celostátní kongres s mezinárodní
účástí na téma: Vliv stárnutí na snížení a poruchy funkci orgánů-možnost léčebného
ovlivnění. Hradec Králové 3.11.-5.11.2004. ISBN 80-239-2870-8.
 12. **Současné onemocnění kardiopulmonálního systému-je možná společná chirurgická**
léčba?
P. Habal, V. Lonský, J. Šimek, J. Novotný. X. hradecké pneumologické dny,
Hradec Králové 22.4.-23.4.2005. ISBN 80-239-4654-4.
 13. **Chirurgická léčba rakoviny plic**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. Pomoc při chirurgické léčbě plicních nemocí,
Žamberk 27.5.2005. ISBN 80-86857-01-8.
 14. **Užití endoskopie v hrudní chirurgii**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov 2.6.-3.6.2005.
ISBN 80-86857-04-2.
 15. **Chirurgická léčba hrudních úrazů**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. 11. Pelhřimovské chirurgické dny 18.-19.11.2005.
 16. **Přínos hrudní chirurgie při řešení iatrogenních komplikací**
P. Habal, J. Šimek. X.Harrachovské chirurgické dny 1.6.-2.6.2006. ISBN 80-86857-09-3.
 17. **Videotorakoskopie a její praktické použití**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. XIII. Kongres české a slovenské pneumologické a
ftizeologické společnosti, Hradec Králové 15.-18.6.2006. ISBN 80-239-7293-6.
 18. **Hrudní komplikace**
P. Habal, J. Šimek. XI. Hradecké pneumologické dny 27.4.-28.4.2007.
ISBN 978-80-239-9167-3.
 19. **Možnosti léčby hrudních komplikací**
P. Habal, J. Šimek. IX. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě,
Nové Město na Moravě 17.5.-18.5.2007.
 20. **Bronchopleurokutánní píštěl – komplikace osteomyelitidy po AKB**
P. Habal, J. Šimek, V. Brzek, J. Novotný. XI. Harrachovské chirurgické dny,
Harrachov 31.5.-1.6.2007. ISBN 80-86857-11-5.
 21. **Nový pohled na hrudní drenáž – jednoduchost, spolehlivost, bezpečnost**

- P. Habal, J. Šimek.** XIV. Pražské chirurgické dny 7.6. –8.6.2007.
22. **Společné operace srdce a plic**
P. Habal, J. Šimek. 1. setkání hrudních chirurgů,, Štířín 20.9.2007. ISSN 1802-0518.
 23. **Možnosti společného operačního postupu při léčbě srdce a plic**
P. Habal. Kardiochirurgické odpoledne, Hradec Králové 21.11.2007.
 24. **Úloha hrudní chirurgie v léčbě onemocnění pleury a plic**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. XII. Hradecké pneumologické dny 25.4.- 26.4.2008. ISBN 978-80-254-1851-2.
 25. **Chirurgická léčba vrozených deformit hrudníku v dospělosti**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. XII. Hradecké pneumologické dny 25.4.- 26.4.2008. ISBN 978-80-254-1851-2.
 26. **Současné operace kardiopulmonálního systému**
P. Habal, J. Šimek. XII. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov 29.- 30.5.2008. ISBN 80-86857-15-8.
 27. **Monitorace efektivity léčby maligních pleurálních výpotků – první zkušenosti**
P. Habal, J. Šimek, J. Mandáček, M. Štětina. XVI. Jihočeské onkologické dny, Český Krumlov 22.10.- 24.10.2009. ISBN 978-80-254-5417-6.
 28. **Predikce efektivity chemické pleurodéz u maligních pleurálních výpotků**
P. Habal, J. Mandáček, J. Šimek, M. Štětina, J. Krejsek, K. Jankovičová. XIV. Hradecké pneumologické dny, 23.4.-24.4.2010, Hradec Králové.
 29. **Neobvyklá komplikace videotorakoskopie – reexpanzní plicní edém**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, L. Maršík. XV. Hradecké pneumologické dny, 29.4.- 30.4.2011, Hradec Králové. *(práce podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906)*
 30. **Bronchopleural fistula after pneumonectomy**
J. Šimek, P. Žáček, M. Štětina, P. **Habal.** 6 th International Thoracic Surgery Congress Prague 14.5.-17.5.1998.
 31. **Získaná benigná tracheozofageální fistula-kazuistiky**
R. Rindoš, V. Havelka, M. Láska, P. **Habal.** 1. setkání hrudních chirurgů. Štířín 20.9.2007. ISSN 1802-0518.
 32. **Úloha chirurga v léčbě empyému hrudníku**
M. Štětina, P. **Habal, J. Šimek.** XII. Hradecké pneumologické dny 25.4.- 26.4.2008.
 33. **Výsledky chirurgické léčby rakoviny plic**
J. Šimek, P. **Habal, M. Štětina.** XVI. Jihočeské onkologické dny, Český Krumlov 22.10.- 24.10.2009. ISBN 978-80-254-5417-6.

4. Přehledové články

1. **Videotorakoskopie – raritní užití**
P. Habal, V. Málek, J. Šimek, J. Novotný, M. Štětina. X. Bedrnův den, XX. Petřivalského - Rapantův den, HK, Pardubice 5.9.-7. 9.2004.
2. **Monitorace efektivity léčby maligních pleurálních výpotků – první zkušenosti**
P. Habal, J. Šimek, J. Mandáček, M. Štětina. XVI. Jihočeské onkologické dny, Český Krumlov 22.10.- 24.10.2009. ISBN 978-80-254-5417-6.

5. Přednášky

1. **Neobvyklé střelné poranění hrudníku**
P. Habal. Regionální seminář chirurgů, Semily 1.6.- 2.6.1995.

2. **Časná diagnostika a terapie tupých úrazů hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. Seminář chirurgů bývalého východočeského kraje, Hrubá Skála 30.5.-31.5.1996.
3. **Empyém hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. II. chirurgický den, Mělník, 18.9.-19.9.1997.
4. **Střelná poranění hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, K. Beneš. (vyžádaná přednáška). II. krajský seminář záchranných služeb, Horní Albeřice 29.5.- 31.5.1998.
5. **Úskalí diagnostiky traumatických ruptur bránice**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. Chirurgický seminář, Seč 4.6.-5.6.1998.
6. **Traumatické ruptury bránice**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, Z. Bělobrádek. III. chirurgický den, Mělník 15.10.-16.10.1998.
7. **Střelná poranění hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, Z. Bělobrádek, K. Beneš. III. setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě, Nové Město na Moravě 13.5.-14.5.1999.
8. **Diagnostika, léčba a komplikace tupých poranění hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, K. Beneš, Z. Bělobrádek, J. Novotný. V. regionální seminář chirurgů severovýchodních Čech, Harrachov 27.5.-28.5.1999.
9. **Nepenetrující tupá poranění hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, Z. Bělobrádek, K. Beneš. IV. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě, Nové Město na Moravě 25.5.-26.5.2000.
10. **Možnosti chirurgické léčby střelného poranění hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, Z. Bělobrádek. IV. chirurgické dny, Mělník 14.9.-15.9.2000.
11. **Traumatická ruptura bránice – diagnostický problém**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. VIII. Bedrnův den, HK 21.9.-22.9.2000.
12. **Problematika časně chirurgické stabilizace hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. V. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov 3.5.- 4.5.2001.
13. **Je traumatická ruptura bránice stále diagnostickým problémem?**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, Z. Bělobrádek. V. setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě, Nové Město na Moravě 17.5.-18.5.2001.
14. **Traumatická ruptura bránice - diagnostický problém**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. VI. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov 7.6.-8.6.2002.
15. **Chirurgická léčba nestabilní hrudní stěny - kasuistika**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. VI. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě Nové Město na Moravě 16.5.-17.5.2002
16. **Diagnostika, léčba a možné komplikace tupých poranění hrudníku**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. V. Chirurgické dny, Mělník 13.9.-14.9.2002.
17. **Rozšířené plicní resekce**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. IX. Tománkovy dny Zlín, 11.9.-12.9. 2003.
18. **Nutnost dvoudobé stabilizace hrudní stěny**
P. Habal, J. Šimek. VII. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov 18.9.-19.9.2003.
19. **Možnosti chirurgické léčby plicní rakoviny**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. I. nadregionální chirurgický seminář, Chrudim 15.4.2004.
20. **Úloha chirurga v komplexní léčbě pneumotoraxu**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. IX. Hradecké pneumologické dny, Hradec Králové 23.4- 24.4.2004.

21. **Diagnostika a algoritmus léčby hrudního poranění**
P. Habal, J. Šimek. VIII. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov, 3.6.- 4.6.2004.
22. **Problematika diagnostiky a chirurgické léčby pneumotoraxu**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. VII. setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě, Nové Město na Moravě 10.6.-11.6.2004.
23. **Videotorakoskopie**
P. Habal. XII. Celostátní seminář, Hradec Králové, 7.10.2004.
24. **Chirurgická intervence po KPR ve vysokém věku**
P. Habal, J. Zajíc, J. Šimek, J. Novotný. X. vědecký celostátní kongres s mezinárodní účastí na téma: Vliv stárnutí na snížení a poruchy funkci orgánů-možnost léčebného ovlivnění. Hradec Králové 3.11.-5.11.2004.
25. **Chirurgická léčba rakoviny plic**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. Pomoc při chirurgické léčbě plicních nemocí, Žamberk 27.5.2005
26. **Chirurgická léčba pneumotoraxu**
P. Habal, J. Šimek, M. II. nadregionální chirurgický seminář, Chrudim 21.4.2005.
27. **Současné onemocnění kardiopulmonálního systému-je možná společná chirurgická léčba?**
P. Habal, V. Lonský, J. Šimek, J. Novotný. X. hradecké pneumologické dny Hradec Králové 22.4.-23.4.2005.
28. **Algoritmy léčby hrudních úrazů**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. VIII. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě, Nové Město na Moravě 12.5.-13.5.2005.
29. **Nutnost chirurgické intervence po úspěšné KPR**
P. Habal, J. Zajíc, J. Šimek, J. Novotný. 4. Traumatologické dny v Pardubicích, Pardubice 26.5.- 27.5.2005.
30. **Chirurgická léčba rakoviny plic**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, J. Novotný. Pomoc pneumologů v chirurgické léčbě plicních nemocí, celostátní seminář, Žamberk 27.5.2005.
31. **Užití endoskopie v hrudní chirurgii**
P. Habal, J. Šimek. IX. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov 2.6.- 3.6.2005.
32. **Chirurgická intervence při poranění hrudníku**
P. Habal. XIII. Celostátní seminář, Hradec Králové 3.11.2005.
33. **Chirurgická léčba hrudních úrazů**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. 11. Pelhřimovské chirurgické dny 18.-19.11.2005.
34. **Historie a současnost chirurgické léčby rakoviny plic**
P. Habal, J. Šimek. Nadregionální chirurgický seminář, Hradec Králové 16.12.2005.
35. **Úloha chirurga při léčbě CHOPN**
P. Habal. Pracovně vzdělávací seminář VČ pneumoftizeologů, RK 17.3.2006.
36. **Společná chirurgická léčba kardiopulmonálního systému**
P. Habal, J. Šimek. III. Nadregionální chirurgický seminář, Chrudim 21.4.2006.
37. **Přínos hrudní chirurgie při řešení iatrogenních komplikací**
P. Habal, J. Šimek. X. Harrachovské chirurgické dny 1.6.-2.6.2006.
38. **Videotorakoskopie a její praktické použití**
P. Habal, J. Šimek, J. Novotný. XIII. Kongres české a slovenské pneumologické a ftizeologické společnosti, Hradec Králové 15.-18.6.2006.
39. **Současné operace srdce a plic-výhoda pro nemocného?**
P. Habal. Celostátní pracovní setkání sester- kardiochirurgická sekce, 22-23.6.2006.
40. **Iatrogenní poranění orgánů dutiny hrudní**
P. Habal. XIV. Celostátní seminář, Hradec Králové 9.11.2006.

41. **Hrudní komplikace**
P. Habal, J. Šimek. XI. Hradecké pneumologické dny 27.4.-28.4.2007.
42. **Možnosti léčby hrudních komplikací**
P. Habal, J. Šimek. IX. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě, Nové Město na Moravě 17.5.-18.5.2007.
43. **Bronchopleurokutánní píštěl – komplikace osteomyelitidy po AKB**
P. Habal, J. Šimek, V. Brzek, J. Novotný. XI. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov 31.5.-1.6.2007.
44. **Nový pohled na hrudní drenáž – jednoduchost, spolehlivost, bezpečnost**
P. Habal, J. Šimek. XIV. Pražské chirurgické dny 7.6. –8.6.2007.
45. **Společné operace srdce a plic**
P. Habal, J. Šimek. 1. setkání hrudních chirurgů, Štířín 20.9.2007.
46. **Možnosti společného operačního postupu při léčbě srdce a plic**
P. Habal. Kardiochirurgické odpoledne, Hradec Králové 21.11.2007.
47. **Úloha hrudní chirurgie v léčbě onemocnění pleury a plic**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. XII. Hradecké pneumologické dny Hradec Králové 25.4.- 26.4.2008.
48. **Chirurgická léčba vrozených deformit hrudníku v dospělosti**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. XII. Hradecké pneumologické dny Hradec Králové 25.4.- 26.4.2008.
49. **Současné operace kardiopulmonálního systému**
P. Habal, J. Šimek. XII. Harrachovské chirurgické dny, Harrachov 29.- 30.5.2008.
50. **Chirurgická léčba nemalobuněčného karcinomu plic**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. Léčebný protokol pro Ca plic, Pecka 5.9.2008.
51. **Bulózní emfyzém plic jako příčina recidivujícího PNO v terminálním stavu CHOPN**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. XIII. Harrachovské chirurgické dny, 3.6.- 4.6.2009.
52. **Chirurgická léčba bulózního emfyzému v terminálním stavu choroby**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. XVII. Celostátní konference Kardiochirurgické sekce ČAS, Hradec Králové 20.11.2009.
53. **Nové možnosti v chirurgické léčbě CHOPN**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. Kardiochirurgický den, Hradec Králové 24.11.2009.
54. **Predikce efektivity chemické pleurodýzy u maligních pleurálních výpotků**
P. Habal, J. Mandák, J. Šimek, M. Štětina, J. Krejsek, K. Jankovičová XIV. Hradecké pneumologické dny, 23.4.-24.4.2010, Hradec Králové.
55. **Zvýšení bezpečnosti chirurgické léčby bulózního emfyzému plic**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. 4. setkání hrudních chirurgů, Plzeň, 3.6.2010.
56. **Úloha chirurga v léčbě pneumotoraxu**
P. Habal. XVIII. Celostátní konference Kardiochirurgické sekce ČAS, Hradec Králové 26.11.2010.
57. **Rakovina plic z pohledu hrudního chirurga**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, L. Maršík. Hradecký kardiochirurgický den, 10.2.2011.
58. **Úloha hrudního chirurga v diagnostice a léčbě bronchogenního karcinomu**
P. Habal. Pracovně vzdělávací seminář východočeských pneumoftizeologů. Rychnov nad Kněžnou, 31.3.2011.
59. **Neobvyklá komplikace videotorakoskopie – reexpanzní plicní edém**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina, L. Maršík. XV. Hradecké pneumologické dny, 29.4.- 30.4.2011, Hradec Králové.
60. **Riziko plicní embolie po operaci bronchogenního karcinomu – lze ho snížit ?**
P. Habal, J. Šimek, M. Štětina. XV. Harrachovské chirurgické dny, 2.6.- 3.6.2011.
61. **Poranění hrudníku – problém stále aktuální**

- P. Habal.** XIX. Celostátní konference Kardiochirurgické sekce ČAS, Hradec Králové 25.11.2011.
62. **Bronchopleural fistula after pneumonectomy**
J. Šimek, P. Žáček, M. Štětina, **P. Habal.** 6 th International Thoracic Surgery Congress Prague 14-17.5.1998.
63. **Úskalí diagnostiky a chirurgické léčby plicního karcinoidu**
J. Šimek, M. Rešl, P. Žáček, M. Štětina, **P. Habal.** Celostátní seminář pneumoftizeologické společnosti, Žamberk 24.11.2000.
64. **Komplikace při transtorakálních biopsiích, jejich význam a možnosti řešení**
J. Novotný, **P. Habal.** II. Paprsky Vysočiny, Nové Město na Moravě 12.-13.9.2003.
65. **Výsledky chirurgické léčby plicní rakoviny**
J. Šimek, M. Rešl, M. Štětina, **P. Habal.** XI. Západočeský pneumologický den, Plzeň 21.11.2003.
66. **Vzácná příčina plicní hypertenze**
J. Šimek, **P. Habal,** M. Štětina, B. Král. XI. Hradecké pneumologické dny 27.4.-28.4.2007.
67. **Videotorakoskopia – 14 ročné skúsenosti**
R. Rindoš, D. Piovarči, M. Láska, V. Havelka, **P. Habal,** J. Harrer. XI. Hradecké pneumologické dny, Hradec Králové 27.4.-28.4.2007.
68. **Pointubačné lézie trachey**
R. Rindoš, M. Láska, V. Havelka, J. Tripský, D. Piovarči, **P. Habal,** J. Harrer. IX. Setkání českých a slovenských chirurgů na Moravě, Nové Město na Moravě 17.5.-18.5.2007.
69. **Úloha chirurga v léčbě empyému hrudníku**
M. Štětina, **P. Habal,** J. Šimek. XII. Hradecké pneumologické dny 25.4.-26.4.2008.
70. **Výsledky chirurgické léčby rakoviny plic**
J. Šimek, **P. Habal,** M. Štětina. XVI. Jihočeské chirurgické dny, Český Krumlov 22.10.-24.10.2009.
71. **Hrudní drenáž včera a dnes**
M. Štětina, **P. Habal.** XIV. Harrachovské chirurgické dny, Špindlerův Mlýn 3-4.6.2010.
72. **Empyém hrudníku – úloha chirurga v jeho léčbě**
M. Štětina, **P. Habal,** J. Šimek. Hradecký kardiochirurgický den, 10.2.2011.
73. **Současnost hrudní chirurgie na Kardiochirurgické klinice**
P. Habal, J. Šimek. Hradecký kardiochirurgický den, 9.2..2012.
74. **Poranění průdušnice - kasuistika**
L. Maršík, M. Pojar, **P. Habal,** Hradecký kardiochirurgický den, 10.2.2012.