

Az intrathorakális vákuumos sebkezelés szerepe a mellkasi empyema kezelésében

Doktori értekezés

Előbírálati anyag

Írta:

Dr. Sziklavári Zsolt

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Vezetője: Dr. Kovács L. Gábor MTA Doktora
MTA tagja

Programvezető: Prof. Dr. Molnár F. Tamás MTA
Doktora

Témavezető: Prof. Dr. Molnár F. Tamás MTA
Doktora

Pécsi Tudományegyetem, Általános
Orvostudományi Kar
Műveleti Medicina Tanszék

2016.

1. Bevezetés

Napjaink élvonalbeli mellkasebészete elsősorban a tüdőrákra összpontosít, míg például a gyulladáso folyamatok miatti beavatkozások nem központi témái az aktív kutatásnak. Mivel az 1980-as évek óta nem fejlesztettek ki új antibiotikumokat és bővül azon betegek köre, akiknél potenciálisan kialakulhat mellkasi empyema, a jelenlegi protokollok és technikák optimalizálásának és továbbfejlesztésének kérdése nagyobb figyelmet igényel.

Az antibiotikumok túlzott használata miatt terápia rezisztens mellkasi empyema (MRSA, VRSA, ESBL stb...) esetek száma ugrásszerűen növekszik, előre vetítve az antibiotikumok apokalipsziseként jellemezhető sötét jövőt [1-2]. A mellkasebészet hatókörébe eső és azon kívüli kiterjesztett műtétek és a kombinált rákellenes kezelési módok (neoadjuváns és adjuváns terápia) bővítik a műtét utáni empyemák potenciális körét

[3]. A tüdőrák miatti sebészeti beavatkozásokat előregedő populáción végzik: ez a kísérő betegségek miatt egy másik kofaktora a gyulladással szövődményeknek [4]. Ráadásul a károsodott immunrendszerű betegekben (átültetés, HIV stb.) gyakori jelenséggé vált a szepszis [5]. Mindemellett az európai migráció a tüdőtuberkulózis, a nem tuberculoiticus mycobacteriosis és egyéb komplex gyulladások - amelyekről azt hitték, hogy már majdnem eltűntek az öreg kontinensről - újjászületéséhez vezetett [6]. Továbbá, a legyengült betegekben a sebkezelés klasszikus módszerei viszonylag költségesek, ezért egyetlen négyzetcentiméternyi seb kezelése több mint ezer amerikai dollárba kerül [7]. Egy másik szempont a műtét költsége, amely műtőben töltött műtéti percnként elérheti a 150 amerikai dollárt is.

A mellkasi empyemák különböző típusai (krónikus és visszatérő empyema, szepszis esetén, komorbiditás vagy immunszuppresszió miatt nagy kockázatnak kitett betegekben) szükségessé teszik

a létező kezelési módok optimalizálását és új megközelítések keresését a komplex jelenség kezelésére. Manapság az általános sebészetben bevezetett vákuumos sebzés (vacuum-assisted closure, VAC) új, és ami még fontosabb, gyorsabb és biztonságosabb kezelési lehetőségeket biztosított a fertőzésforrások széles skálája esetében is [8-9].

Ebből kifolyólag indítottam egy projektet, amely a mellkasi empyemára összpontosít, és a bevett korszerű módszerek, valamint a VAC mellkasi alkalmazásának továbbfejlesztését vizsgálta.

A következő oldalak a mellkasi empyema öt évnyi aktív kutatásának, a vele kapcsolatos fejlesztéseknek és klinikai vizsgálatának eredményeit foglalják össze.

2. A disszertációban felvetett kérdések

2.1. Vannak-e a standard nyitott thoracostomiáéval (open window thoracostomy, OWT) megegyező sikerarányú, de kevesebb kellemetlenséggel járó és/vagy rövidebb kezelési idejű alternatív kezelési módok?

2.2. A mellkasi VAC jelenleg egy kórházban alkalmazott módszer. Melyek a vákuumos sebkezelés folytatásának lehetőségei járóbeteg környezetben?

2.3. Rezekció utáni mellkasi empyema esetén milyen a hatékonysága/alkalmazhatósága az intrapleurális VAC-nak, ha a tüdő, mint biológiai implantátum nincs jelen, illetve, ha ennek térfogata/nagysága lecsökkent?

2.4. Hogyan csökkenthető a VAC beavatkozás agresszivitása mellkasi empyema esetén a módszer hatékonyságának veszélyeztetése nélkül?

2.5. Hol a helye a minimálisan invazív intrapleurális VAC kezelésnek, és hogyan fejleszhető tovább a módszer az agresszív baktériumok okozta komplex helyzetekben és/vagy csökkent immunitású betegeknél?

2.6. Melyik technika (OWT-VAC, Mini-VAC, Mini-VAC-Instill) jobb a primer és műtét utáni empyema kezelésére legyengült betegeknél?

2.7. Melyek a VAC kezelés korlátai a mellkasi empyema és a kapcsolódó lehetséges intraparenchymális kimenetek jelenlegi paradigmájának összefüggésében?

2.8. Lehetséges-e az intrapleurális VAC kezelés alkalmazásainak kiterjesztése a kombinált intraparenchymális /intrapleurális - tüdőtályog lehetséges mellkasi empyema kimenettel - kórképekre?

2.9. Összefoglalva, jelenleg melyek az intrathoracalis VAC kezelés javallatai?

3. Kiemelt témák

Három külön kezelési módot, éspedig az OWT-VAC-ot, a MINI-VAC-ot és a MINI-VAC-Instill-t, vizsgáltam külön, az empyema thoracisra alkalmazott intrathoracalis negatív nyomásterápia hatékonyságának értékelésére, és a három különböző intrapleurális vákuumos sebzáró technika rövid távú és hosszú távú kimeneteleinek összehasonlítására.

A témával kapcsolatban nemzetközileg úttörő vizsgálatokat és megfigyeléseket végeztem, és ezen klinikai vizsgálatra összpontosító projekt a jelentett eredményekre támaszkodik, amelyeket több szakmabéli pozitívan véleményezett.

3.1. OWT-VAC [10]

Célkitűzés: A műtét utáni mellkasi empyemában szenvedő betegek esetében a szepszis megelőzésére gyakran van szükség OWT-re. A VAC közismert terápiás lehetőség a sebek kezelésére. Az intrathoracalis VAC kezelés hatásosságát és biztonságos alkalmazhatóságát, különösen azon mellkasi empyemában szenvedő betegeknél, akiknél hörgőcsonk-elégtelenség vagy empyema visszamaradt tüdő mellett alakul ki, még nem vizsgálták. *Módszerek:* 2009 októbere és 2010 júliusa között több betegségben szenvedő nyolc elesett állapotú beteg (átlagos életkoruk 66,1 év) kapott OWT-t VAC-kal együtt egy posztop. vagy visszatérő mellkasi empyema kezelésére. Közülük kettőnek volt hörgőcsonk-elégtelensége. *Eredmények:* A VAC kezelés biztosította az empyema gyógyulását és a szepszis visszafordítását. A 125 Hgmm nyomású folyamatos szívás megtisztította a sebet és mellüregét és elősegítette a gyors gyógyulást. Továbbá a két,

hörgőcsenk-elégtelenségben szenvedő betegnél technikailag lehetséges volt stabil vákuum alkalmazása. A VAC kezelésnek köszönhetően a kisebbik hörgőcsenk fisztula önmagától zárult, de a nagyobbik nyitva maradt. A VAC szivaccsal való közvetlen érintkezés nem idézett elő légszivárgást vagy vérzést a tüdőben vagy a mediastinalis struktúrákban. A VAC kezelés lehetővé tette a megmaradt tüdőszövet jobb kitérülését. Egy beteg meghalt a kései műtét utáni időszakban (a műtét utáni 47. napon) többszervi elégtelenségben. Három esetben a VAC kezelés járóbeteg szolgáltatásként folytatódott, és négy esetben az OWT-t hagyományos sebkezeléssel kezelték. Három hónapos átlagos idő után a mellkasfalat a hétből öt esetben zártuk. Azonban két beteg visszautasította az OWT zárását. 7,7 hónapos utánkövetés után sem visszatérő mellkasi empyemát, sem hörgőcsenk-elégtelenséget nem figyeltünk meg. *Következtetések:* A szövődényes mellkasi empyemában szenvedő betegeket sikeresen kezeltük OWT és VAC kezeléssel, ezért

meg kell fontolni ennek a beavatkozásnak már a korai alkalmazását is. A VAC kezeléssel együtt alkalmazott OWT legfontosabb előnyei a szepszis gyors megállítása és a mellhártyaüreg gyógyulása voltak. A légzésfunkciót a szívókezelés javította (reexpánzió). A hörgőcsonk fisztulák vagy maradék tüdőszövet megléte nem jelenti azt, hogy a vákuumos sebzárás ellenjavallt. Továbbá, a múltbéli adatokkal és az általános tapasztalattal végzett összehasonlítás alapján úgy tűnik, hogy a kórházi kezelés ideje lecsökkenthető a VAC betegekben. Az OWT és VAC kezelést előnyös azonnal alkalmazni. A járóbeteg OWT-VAC kezelés megvalósítható.

3.2. Mini-VAC [11]

Célkitűzés: 2011-ig mind több beszámoló igazolta a VAC kezelés előnyeit II. és III. stádiumú empyema thoracisban szenvedő betegeknél. Azonban, a kezelés megkezdéséhez és a VAC szivacs cseréléséhez eddig OWT-ra volt szükség a bordák részleges rezekciójával nem beszélve a mellkasfél

későbbi másodlagos műtéti zárásáról. A korábban Mini-VAC-kal szerzett kísérleti tapasztalatok és pozitív vizsgálati eredmények igazolták a VAC rendszer OWT nélküli minimálisan invazív behelyezésének megvalósíthatóságát. Ezért a jelen klinikai tanulmányban a klasszikus OWT nélküli Mini-VAC kezeléssel kezelt mellkasi empyemáról számolok be. *Módszerek:* Több betegségben is szenvedő (Karnofsky-index $\leq 50\%$), hat elesett állapotú beteget kezeltünk primer vagy szekunder mellkasi empyema miatt 2001. januárja és 2012. februárja között. *Eredmények:* A fertőzés helyi kontrollja és a szepszis gyógyulása kielégítő volt mind a hat, Mini-VAC kezeléssel kezelt beteg esetében. Az alkalmazott lokális szívás nem idézett elő légszivárgást vagy vérzést a tüdőben vagy a mediastinalis struktúrákban. A Mini-VAC kezelés lehetővé tette az empyema üreg volumenének csökkentését, javította a maradék tüdő reexpansióját. A mellkast már az első kórházi tartózkodás során mindegyik betegnél zárni tudtuk. Minden beteg jó egészségi állapotban (Karnofsky-

index >70%) és fertőzésmentes mellüreggel távozott a kórházból a Mini-VAC alkalmazása után átlagosan 22 ± 11 nappal. A mellkasi empyemát a hat beteg egyikénél sem észleltük a 3. hónapos utánkövetési viziten. *Következtetések:* Az OWT mellőzésével végzett Mini-VAC beavatkozás a komplex mellkasi empyema gyors kezelését és az empyema üreg elsődleges zárását kínálja minimális sebészeti erőfeszítéssel.

3.3. Mini-VAC-Instill [12]

Céltűzés: 2014-ben a Mini-VAC kezelést illetően még nyitott kérdésnek számított, hogy vajon ezen új technika alkalmazható-e bronchopleuralis fisztulában szenvedő betegeknél, és vajon a VAC kezelés során lehetséges-e az egyidejű antibiotikus/fertőtlenítő öblítés alkalmazása (VAC Instill). Mivel a Mini-VAC-Instill [66] megvalósíthatósági vizsgálata ígéretes eredményekkel járt, lefolytattunk egy prospektív vizsgálatot is. *Módszerek:* 2012 decemberétől 2014

novemberéig empyema thoracisban (primer és szekunder) szenvedő 15 súlyos állapotú beteget ütemeztünk be Mini-VAC-Instill kezelésre. Az adatokat prospektív módon gyűjtöttük. A beválasztási kritériumok a következők voltak: rossz általános egészségi állapot (Karnofsky-index $\leq 50\%$) és multimorbiditás (≥ 3 szervi betegség) vagy immunszuppresszió. A betegek a klasszikus mellkasi fenestratio nélkül kapták a kezelést, intrapleurális vákuumos-öblítéses sebkötés alkalmazásával súlyos (IIb.–III. stádiumú ATS) mellkasi empyemára. *Eredmények:* Tizenöt betegnél (13 férfi, átlagos életkor: 71 év) alkalmaztuk az intrathoracalis Mini-VAC-Instill-t a bronchopleuralis fisztula nélküli mellkasi empyema kezelésére. A vákuumos kezelés átlagos tartama 9 nap (5–25 nap) volt, és a VAC cserék átlagos száma betegenként 1 (1–5) volt. A kórházi elhalálozás 6.7% ($n = 1$) volt, és nem állt kapcsolatban a Mini-VAC-Instill kezeléssel vagy az intrathoracalis fertőzéssel. Az intrathoracalis fertőzés gyógyulása és a mellüreg sebészi zárása a

túlélő betegek (14-ből 12) 87,5%-ánál valósult meg. Az átlagosan 13,2 hónapos utánkövetés után (3–25 hónap) egyszer figyeltünk meg az empyema visszatérést, 21 nappal az elbocsátás után. A műtét utáni késői időszakban (az elbocsátás után 43 nap és 100 nap) két beteg halt meg fulmináns urosepsisben, illetve carcinomával kapcsolatos többszervi elégtelenségben. A járóbeteg rendelésen készített utánkövetési interjúk jó életminőséget és szubjektív megítélésünk szerint esztétikailag jó eredményt mutattak. *Következtetések:* A Mini-VAC-Instill kezelés lehetővé teszi a fertőtlenítő folyadékok automatikus, számítógépvezérelt helyi alkalmazását (öblítés) a fertőzött üregbe az empyema tisztítása és gyógyítása céljából végzett folyamatos drenázst és szívást követően (VAC-szivacs). A mellkasi empyemában szenvedő legyengült betegek számára, akiknek rossz az általános egészségi állapotuk és szepszisük van, a standard videothoracoscopos vagy nyílt sebészeti módszerek gyakran túl invazívak. A Mini-VAC-Instill beavatkozás ezeknél a nagy kockázatnak kitett

betegeknél kevésbé megerőltető, ezért ajánlatos. Ez a technika biztonságos és nagyon jól összefér a nagy kockázatnak kitett betegekkel. A kezelés ellenjavallt véralvadási zavar, állandó fájdalom és az anyagokra való esetleges allergiás reakció esetén. A témával kapcsolatos összegyűlt bizonyítékok, habár számuk korlátozott, azt sugallják, hogy a Mini-VAC potenciálisan enyhítheti a morbiditást és csökkentheti a kórházi tartózkodás hosszát a mellkasi empyemában szenvedő, de kiválasztott betegeknél. Azonban ezeket az eredményeket még nagyobb vizsgálatokkal és klinikai vizsgálatokkal igazolni kell.

3.4. Tüdőtályog és VAC [13]

Háttérinformációk: A mellkasi fertőzések kezelésének terén tett jelentős előrehaladás ellenére, a komplex tüdőtályogok továbbra is problémát jelentenek a modern mellkassebészet számára. A vákuumos sebzés új alkalmazását írjuk le a tüdőtályog kezelésére. A technikai

részleteket és az előzetes eredményeket jelentjük itt. *Módszerek:* Egy tüdőtályog kezdeti hagyományos kezelésének sikertelensége után minimálisan invazív műtéti beavatkozást végeztünk vákuumos sebzárással. A vákuumos szivacsokat behelyeztük a tályogüregbe a pleurális felszínhez legközelebbi ponton. A mellkasfalnak a szivacsok behelyezési helye feletti bordaközi terét puha bordaterpesszel rögzítettük. A szívás erőssége kezdetben 100 Hgmm-re volt beállítva, a szívás maximális ereje 125 Hgmm volt. A szivacsot egyszer cseréltük a műtét utáni 3. napon. *Eredmények:* A tályogüreg tisztulása és volumenének csökkenése gyors volt. A mini-thoracotomiát a műtét utáni 9. napon be lehetett zárni. Az üreg zárása egyszerű volt, és nem járt együtt a kezelés semmiféle rövid vagy hosszú távú sikertelenségével. Ez a technika csökkentette a beavatkozással kapcsolatos traumát. A beteget a műtét utáni 11. napon bocsátottuk el. *Következtetések:* Fontolóra kell venni a vákuumos sebzáró rendszerek széleskörű alkalmazását

alternatív lehetőségként a komplikált tüdőtályogok kezelésére idős, legyengült, károsult immunrendszerű betegeknél, miután a hagyományos kezelés sikertelennek bizonyult.

4. Eredeti megfigyelések

Ezen klinikai vizsgálatokra összpontosító disszertáció nemzetközileg úttörő megfigyelésekre és a több szakmabéli által véleményezett eredményekre támaszkodik. A közölt adatok és ezek következtetései jelenleg átalakítják a mellkasi empyema legkorszerűbb kezelési protokolljait.

4.1. A bemutatott eredmények és azok nemzetközi elfogadottsága igazolják, hogy az *a priori* intrathoracalis vákuumos kezelés biztonságos és egyszerű alternatívája az egyedül alkalmazott OWT-nek a mellkasi empyemában szenvedő, instabil egészségi állapotú betegeknél.

Az OWT-VAC kombináció legfontosabb előnyei a beteg gyors méregtelenítése és a mellüreg gyors feltisztulása voltak. Megjegyzendő továbbá, hogy a kórházi tartózkodás mértéke rövidebb azoknál a betegeknél, akiknél késedelem nélkül alkalmazták az OWT-t és a VAC kezelést.

4.2. A mellkasi empyemára alkalmazott OWT-VAC kezelés járóbeteg kezelésként is biztonságos és hatásos kezelésnek bizonyult, csökkentve a költségeket és a kórház zsúfoltságát. Mindemellett a Mini-VAC-(Instill) kötéseket 3 - 4 naponta kell cserélni a műtőben a fertőzés pontos és folyamatos megfigyelése érdekében, valamint annak érdekében, hogy felkészítsük és megítélhesük a sebet a gyors másodlagos zárás számára.

4.3. Az intrapleurális VAC kezelés jótékony hatásúnak bizonyult a korábbi rezekciót követően megmaradt tüdőszövet reexpanziójára. A helyi szívás miatt egyetlen betegnél sem alakult ki helyi szövődmény.

4.4. Az mellkasi empyema *a priori* intrathoracicus VAC kezelését klasszikus OWT nélkül a Mini-VAC-Instill technikával vezettük be és fejlesztettük tovább. Ezen módszer alkalmazásával az OWT-t mellőztük, lehetővé téve a biztonságos és gyors kezelést, a mellkasi fal azt követő korai zárásával.

4.5. A Mini-VAC fejlesztését fertőtlenítők instillációjával kiegészítve fejlesztetük tovább az invazív agresszív empyema thoracis esetében – vagyis a nagyon agresszív baktériumoknak kitett és/vagy csökkent immunitású betegeknél. Ez a technika biztonságos és nagyon jól összefér a nagy kockázatnak kitett betegekkel.

4.6. Az alkalmazott és elemzett módszereket összehasonlítva, az OWC-VAC hatásossága megegyezik a Mini-VAC-(Instill) hatásosságával mind a primer, mind a szekunder (műtét utáni) mellkasi empyema kezelésénél. Az OWT-VAC/Mini-VAC kezeléshez képest a Mini-VAC-Instill biztosítja az empyema leggyorsabb tisztulását és

gyógyulását. A Mini-VAC csoportokban a mellkasfél zárására nem kell várni.

4.7. Klinikai sorozatokkal és klinikai esetjelentéssel bebizonyítottuk, hogy az eddigi félelmeknek ellentmondva, a tüdőszövet, a bronchopleuralis fisztula, a kisebb hörgőcsonk-elégtelenség, helyi rosszindulatú daganat és a lehetséges mellkasi empyema kimenetellel társuló tüdőtályog jelenléte kezelhető az intrathoracicus VAC alkalmazással.

4.8. A standard pleurális VAC gyors terápiát kínál az intraparenchymális tályog kialakulásával kombinált empyema számára. Ez a módszer jobb a korábban létrehozott Monaldi-drenáznál és az abból származó módszereknél.

4.9. A nemzetközileg elismert aktuális folyamatábrát módosítottuk, belefoglalva a mellkasi empyema kezelésének jelenlegi módzatait de már a VAC kezelést is belefoglalva.

References/Hivatkozások

1. Molnar TF. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007 Sep;32(3):422-30.
2. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, Doi Y, Tian G, Dong B, Huang X, Yu LF, Gu D, Ren H, Chen X, Lv L, He D, Zhou H, Liang Z, Liu JH, Shen J. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis.* 2015 Nov 18.
3. Lauk O, Hoda MA, de Perrot M, Friess M, Klikovits T, Klepetko W, Keshavjee S, Weder W, Opitz I. Extrapleural pneumonectomy after induction chemotherapy: perioperative outcome in 251 mesothelioma patients from three high-volume institutions. *Ann Thorac Surg.* 2014 Nov;98(5):1748-54.

4. Schweigert M, Solymosi N, Dubecz A, Fernández MJ, Stadlhuber RJ, Ofner D, Stein HJ. Surgery for parapneumonic pleural empyema - What influence does the rising prevalence of multimorbidity and advanced age has on the current outcome? Surgeon. 2014 Jun 11.

5. Zablockis R, Petruskeviciene R, Nargela RV. Causes and risk factors of pleural empyema and complicated parapneumonic pleural effusion. Medicina (Kaunas). 2010;46(2):113-9.

6. Germinario C, Gallone MS, Tafuri S. Migrant health: the Apulian model. Epidemiol Prev. 2015 Jul-Aug;39(4 Suppl 1):76-80.

7. Begum SS, Papagiannopoulos K. The use of vacuum-assisted wound closure therapy in thoracic operations. Ann Thorac Surg. 2012 Dec;94(6):1835-9; discussion 1839-40.

8. Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, Kinzl L. Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures. Unfallchirurg. 1993 Sep;96(9):488-92.

9. Palmen M, van Breugel HN, Geskes GG, van Belle A, Swennen JM, Drijkoningen AH, van der Hulst RR, Maessen JG. Open window thoracostomy treatment of empyema is accelerated by vacuum-assisted closure. Ann Thorac Surg. 2009 Oct;88(4):1131-6.

10. Sziklavari Z, Grosser C, Neu R, Schemm R, Kortner A, Szöke T, Hofmann HS. Complex pleural empyema can be safely treated with vacuum-assisted closure. J Cardiothorac Surg. 2011 Oct 6;6:130.

11. Sziklavari Z, Grosser C, Neu R, Schemm R, Szöke T, Ried M, Hofmann HS. Minimally invasive vacuum-assisted closure therapy in the

management of complex pleural empyema. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Jul;17(1):49-53.

12. Sziklavari Z, Ried M, Neu R, Schemm R, Grosser C, Szöke T, Hofmann HS. Mini-open vacuum-assisted closure therapy with instillation for debilitated and septic patients with pleural empyema. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Aug;48(2):e9-16.

13. Sziklavari Z, Ried M, Hofmann HS. Vacuum-assisted closure therapy in the management of lung abscess. *J Cardiothorac Surg.* 2014 Sep 6;9:157.

Personal publications:

Grand Total: 39,14 IF

First Author: 16,65 IF

Laust Author: 16,15 IF

Co-Author: 6,34 IF

1: Sziklavari Z, Ried M, Zeman F, Grosser C, Szöke T, Neu R, Schemm R, Hofmann HS. Short-term and long-term outcomes of intrathoracic vacuum therapy of empyema in debilitated patients. J Cardiothorac Surg. [Epub ahead of print] 2016 Sep IF **1,03**

2: Brunner SM, Hahn U, Jeiter T, Kesselring R, Rubner C, Ruemmele P, Sziklavari Z, Hofmann HS, Schlitt HJ, Fichtner-Feigl S. Immune Architecture of Colorectal Lung Metastases and Implications for Patient Survival. Eur Surg Res. 2016 Jul 22;57(3-4):186-196. IF **1,15**

3: Sziklavari Z, Graml JI, Zeman F, Ried M, Grosser C, Neu R, Szöke T, Hofmann HS. [Outcomes of Stage-Adapted Surgical Treatment of Pleural Empyema]. Zentralbl Chir. 2016 Jun;141(3):335-40. IF **1,05**

4: Sziklavári Z, Zsoldos P, Molnár FT. [Review of evidence-based modern treatment for chylothorax]. Orv Hetil. 2016 Jan;157(2):43-51. **IF 0,3**

5: Ried M, Neu R, Schalke B, von Süßkind-Schwendi M, Sziklavari Z, Hofmann HS. Radical surgical resection of advanced thymoma and thymic carcinoma infiltrating the heart or great vessels with cardiopulmonary bypass support. J Cardiothorac Surg. 2015 Oct 29;10:137. **IF 1,03**

6: Ried M, Graml J, Großer C, Hofmann HS, Sziklavari Z. [Para- and Postpneumonic Pleural Empyema: Current Treatment Strategies in Children and Adults]. Zentralbl Chir. 2015 Oct;140 Suppl 1:S22-8. **IF 1,05**

7: Sziklavari Z, Ried M, Neu R, Schemm R, Grosser C, Szöke T, Hofmann HS. Mini-open vacuum-assisted closure therapy with instillation for

debilitated and septic patients with pleural empyema. Eur J Cardiothorac Surg. 2015 Aug;48(2):e9-16. **IF 3,30**

8: Sziklavari Z, Neu R, Hofmann HS, Ried M. [Persistent pleural effusion following thoracic surgery]. Chirurg. 2015 May;86(5):432-6. **IF 0,57**

9: Sziklavari Z, Ried M, Hofmann HS. [Intrathoracic Vacuum-Assisted Closure in the Treatment of Pleural Empyema and Lung Abscess]. Zentralbl Chir. 2015 Jun;140(3):321-7. **IF 1,05**

10: Sziklavari Z, Ried M, Hofmann HS. Vacuum-assisted closure therapy in the management of lung abscess. J Cardiothorac Surg. 2014 Sep 6;9:157. doi: **IF 1,03**

11: Hofmann HS, Neu R, Potzger T, Schemm R, Grosser C, Szöke T, Sziklavari Z. Minimally Invasive Vacuum-Assisted Closure Therapy With Instillation (Mini-VAC-Instill) for Pleural Empyema. Surg Innov. 2015 Jun;22(3):235-9. **IF 1,46**

12: Ried M, Lehle K, Neu R, Diez C, Bednarski P, Sziklavari Z, Hofmann HS. Assessment of cisplatin concentration and depth of penetration in human lung tissue after hyperthermic exposure. Eur J Cardiothorac Surg. 2015 Mar;47(3):563-6. **IF 3,30**

13: Hofmann HS, Ried M, Sziklavari Z. Minimally invasive epicardial left ventricular lead placement in a case of massive pleural adhesion. J Cardiothorac Surg. 2014 Apr 10;9:70. **IF 1,03**

14: Ried M, Potzger T, Neu R, Sziklavari Z, Szöke T, Liebold A, Hofmann HS, Hoenicka M. Combination of sildenafil and bosentan for

pulmonary hypertension in a human ex vivo model. Cardiovasc Drugs Ther. 2014 Feb;28(1):45-51. **IF 3,19**

15: Ried M, Neu R, Schalke B, Sziklavari Z, Hofmann HS. [Radical pleurectomy and hyperthermic intrathoracic chemotherapy for treatment of thymoma with pleural spread]. Zentralbl Chir. 2013 Oct;138 Suppl 1:S52-7. **IF 1,05**

16: Ried M, Potzger T, Sziklavari Z, Diez C, Neu R, Schalke B, Hofmann HS. Extended surgical resections of advanced thymoma Masaoka stages III and IV facilitate outcome. Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Mar;62(2):161-8. **IF 0,98**

17: Sziklavari Z, Allgäuer M, Hübner G, Neu R, Ried M, Grosser C, Szöke T, Schemm R, Hofmann HS. Radiotherapy in the treatment of postoperative

chylothorax. J Cardiothorac Surg. 2013 Apr 8;8:72.
doi: 10.1186/1749-8090-8-72. **IF 1,03**

18: Sziklavari Z, Grosser C, Neu R, Schemm R, Szöke T, Ried M, Hofmann HS. Minimally invasive vacuum-assisted closure therapy in the management of complex pleural empyema. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013 Jul;17(1):49-53. **IF 1,16**

19: Ried M, Potzger T, Braune N, Diez C, Neu R, Sziklavari Z, Schalke B, Hofmann HS. Local and systemic exposure of cisplatin during hyperthermic intrathoracic chemotherapy perfusion after pleurectomy and decortication for treatment of pleural malignancies. J Surg Oncol. 2013 Jun;107(7):735-40. **IF 3,24**

20: Sziklavari Z, Szöke T, Hofmann HS. Thoracic surgery interventions in patients with chronic

bronchial aspiration after laparoscopic gastric banding. Surg Obes Relat Dis. 2013 May-Jun;9(3):e43-5. **IF 4,07**

21: Hofmann HS, Schemm R, Grosser C, Szöke T, Sziklavari Z. Vacuum-assisted closure of pleural empyema without classic open-window thoracostomy. Ann Thorac Surg. 2012 May;93(5):1741-2. **IF 3,85**

22: Sziklavari Z, Grosser C, Neu R, Schemm R, Kortner A, Szöke T, Hofmann HS. Complex pleural empyema can be safely treated with vacuum-assisted closure. J Cardiothorac Surg. 2011 Oct 6;6:130. **IF 1,03**

23: Szöke T, Kortner A, Neu R, Grosser C, Sziklavari Z, Wiebe K, Hofmann HS. Is the mediastinal lymphadenectomy during pulmonary metastasectomy of colorectal cancer necessary?

Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010
May;10(5):694-8. **IF 1,16**

Oral Presentations

2010:

- Z. Sziklavári, C. Großer, T. Szőke, H. Hofmann.
Anwendung der V.A.C. ©-Therapie im Pleuraraum.
DACH Dreiländerkongress Thoraxchirurgie in Wien
7.-9.10.2010.

- Sziklavári Zsolt, Szőke Tamás, Christian Großer,
Hans-Stefan Hofmann. A Vacuum Assisted Closure
(V.A.C. ©) szerepe a mellüregi empyema
kezeleseben. A Magyar Sebész Társaság 60.
Kongresszusa, Siofok 2010. szeptember 8-11. 60.
Ungarischer Chirurgenkongress, Acta Chirurgica
Hungarica, 2010;63(4):216

- Sziklavari Z, C. Großer, T. Szöke, H.-S. Hofmann. Anwendung der V.A.C. Therapie im Pleuraraum. 51. Österreichischer Chirurgenkongress in Linz am 04.06.2010. 51. Österreichischer Chirurgenkongress, Acta Chirurgica Austriaca, 2010;S236, s.69

- Sziklavari Z. Anwendung der Anwendung der V.A.C.©-Therapie im Pleuraraum bei Pleuraempyem. GORE THORAX FORUM 2010, 12-13. 04.2010, Putzbrunn.

2011:

- Sziklavári Z. Anwendung der V.A.C.©-Therapie im Pleuraraum bei komplexem Pleuraempyem. 4. V.A.C. Instillationskongress am 18.11.2011 in Halle(Saale).

- Sziklavari Z, Szöke T, Allgäuer M, Neu R Kölbl O, Hofmann HS. Chylothorax – Vorstellung eines non-operativen Therapiekonzepts unter Einschluss der

Strahlentherapie. 20. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie, 22.09. bis 24.09.2011 in Düsseldorf-Kaiserswerth.

2012:

- Zsolt Sziklavari. Minimalinvasive Anwendung der V.A.C.©-Therapie bei komplexem Pleuraempyem. 16. Chirurgische Forschungstage in Regensburg 4-6. Oktober 2012.

- Z. Sziklavári, T. Szöke, H. Hofmann. Anwendung der V.A.C. ©-Therapie im Pleuraraum bei komplexem Pleuraempyem. 53. Österreichischer Chirurgenkongress Salzburg 7.-9. Juni 2012-10-18.

- Sziklavári Zsolt, Szöke Tamás, Grosser Christian, Schemm Rudolf, Hofmann Hans-Stefan 1. A pyothorax minimalinvazív kezelése vákuumterápiával. 2. A chylothorax noninvazív terapiája a sugárkezelés bevonásával. A Magyar

Sebész Társaság 61. Kongresszusa, 13-15.09.2012
in Szeged.

- Z. Sziklavari, T. Szöke, H.-S. Hofmann. Fatales
Paradoxon – Pleuracarcinose eines Pseudotumors.
89. Jahrestagung der Vereinigung der Bayerischen
Chirurgen e.V. 25.-27. Juli 2012 in Regensburg.

- Z. Sziklavari, C. Großer, R. Schemm, T. Szöke,
H.-S. Hofmann. Minimalinvasive Anwendung der
V.A.C. Therapy bei komplexem Pleuraempyem. 21
Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für
Thoraxchirurgie. 27.-29. 09.2012 in Karlsruhe.

2013:

- Z. Sziklavari. Minimalinvasive Anwendung der
V.A.C. Therapy bei komplexem
Pleuraempyem. V.A.C. Ultra Drei-Länder-Kongress
2013, 19.-20.04.2013 in Davos, Schweiz.

- Z. Sziklavari, C. Großer, R. Schemm, T. Szöke, H.-S. Hofmann. Minimalinvasive Anwendung der V.A.C. Therapy bei komplexem Pleuraempyem. 54. Österreichischer Chirurgenkongress. 30.05.-01.06.2013 in Wien, Österreich.

- Sziklavári Zsolt, Ried Michael, Christian Grosser, R. Szöke Tamas, Neu Reiner, Hans-Stefan Hofmann. A rosszindulatú mellhártyadaganat interdiszciplináris kezelése: a sebészi citoredukció és a hiperterm intratorakális kemoterápia eredményei. XXX. Kongress der Ungarischen Gesellschaft für Onkologie. 14.-16. 11.2013 in Pécs, Ungarn.

- Z. Sziklavari. Minimalinvasive Anwendung der V.A.C. Therapy bei komplexem Pleuraempyem.3. V.A.C. Ulta™- Kongress“ am 22.11.2013 in Halle (Saale)

- Sziklavari Z., Hofamnn H-S. Fünf Jahre Erfahrungen mit intrathorakaler Vakuumtherapie

beim Pleuraempyem und Lungenabszess. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie, 24.-26.10.2013, Basel, Schweiz.

2014:

- Sziklavári Zsolt, Michael Ried, Szőke Tamás, Hans-Stefan Hofmann. A sebészi cytoredukció és a hyperterm intrathorakális kemoterápia (HITHOC) eddigi eredményeiről. 62. Kongress der Ungarischen Gesellschaft für Chirurgie, 12.-14.06.2014 in Győr, Ungarn.

- Sziklavári Zsolt, Michael Ried, Szőke Tamás, Hans-Stefan Hofmann. Az intrapleurális vákuumterápia 5 évéről; honnan indultunk, hol tartunk ma és merre haladunk? 62. Kongress der Ungarischen Gesellschaft für Chirurgie, 12.-14.06.2014 in Győr, Ungarn.

- Zsolt Sziklavari, Hans-Stefan Hofmann. Minimalinvasive Anwendung der Vakuum-Therapie mit Spülung (Mini-VAC-Instill) bei komplexem Pleuraempyem 91. Jahrestagung der Vereinigung der bayerischen Chirurgen e.V., 23.-25. 07. 2014 in Bad Kissingen.

- Zsolt Sziklavari, Hans-Stefan Hofmann. Fünf Jahre Erfahrungen mit intrathorakaler Vakuumtherapie beim Pleuraempyem und Lungenabszess. 23. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie, 02.-04. 10.2014 in Osnabrück.

- Zsolt Sziklavari, Hans-Stefan Hofmann. Fünf Jahre Erfahrungen mit intrathorakaler Vakuumtherapie beim Pleuraempyem und Lungenabszess. 4. V.A.C. Ulta Kongress, 27.-28. 11.2014 in Heidelberg.

2015:

- Zsolt Sziklavari, Judith Graml, Michael Ried, Hans-Stefan Hofmann: Ergebnisse der chirurgischen und

interventionellen Therapie von Pleuraempyemen
24. Jahrestagung der DGT in Berlin 24.-26.09.2015

2016:

- Zsolt Sziklavari, M. Ried, F. Zeman, H. Hofmann.
SHORT-TERM AND LONG-TERM OUTCOMES OF
INTRATHORACIC VACUUM THERAPY OF
THORACIC EMPYEMA IN DEBILITATED
PATIENTS. European Conference on General
Thoracic Surgery, 29 May - 1 June 2016, Naples,
Italy.

- Panta Rhei - A modern vákuumos sebkezelésről.
Dr. Sziklavári Zsolt, Mellkassebészeti Központ,
Universität Regensburg, Krankenhaus Barmherzige
Brüder Regensburg Dr. Balogh Gábor, Nagyatádi
Kórház, Sebészeti Osztály. Kongress der
Ungarischen Gesellschaft für Chirurgie in Budapest,
02-04.06.2016

- Short-term and long-term outcomes of
intrathoracic vacuum therapy of empyema in

debilitated patients. Z. Sziklvari. 5. VERAFLORTM Symposium in Halle (Saale), 17.06.2016.

- Z. Sziklvari. Pseudotumor der Lunge, 25. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie und 4. D-A-CH-Tagung gemeinsam mit: Österreichischer Gesellschaft für Thorax- und Herzchirurgie und der Schweizer Gesellschaft für Thoraxchirurgie. Freiburg, 29.09.-01.10.2016