

# Recidivující spontánní pneumotorax u adolescenta

MUDr. Kateřina Navrátilová<sup>1</sup>, MUDr. Kamila Michálková<sup>2</sup>, MUDr. Josef Chudáček, Ph.D.<sup>3</sup>,  
prof. MUDr. František Kopřiva, CSc.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dětská klinika LF UP a FN v Olomouci

<sup>2</sup>Radiologická klinika LF UP a FN v Olomouci

<sup>3</sup>1. chirurgická klinika LF UP a FN v Olomouci

Kazuistika pojednává o 14letém chlapci od 12 let věku sledovaném s diagnózou Marfanův syndrom, který byl přijat na Dětskou kliniku pro příznaky dušnosti, kašle a bolesti na hrudi. Stav byl uzavřen jako primární spontánní pneumotorax a byl vyléčen pomocí hrudní drenáže s aktivním hrudním sáním. Tři dny po propuštění z nemocniční péče se u chlapce vyskytla recidiva spontánního pneumotoraxu se stejnými příznaky. CT vyšetření prokázalo buly v apexu pravé plic, po konzultaci s pneumologem a chirurgem byla provedena bulektomie a pleuroabraze pomocí videoasistované torakoskopie, které zabrání v budoucnosti recidivám pneumotoraxu v dané lokalizaci. Autoři hodnotí doporučení léčby spontánního pneumotoraxu a uvádějí rizika vzniku spontánního pneumotoraxu u pacientů s Marfanovým syndromem, diagnostická kritéria Marfanova syndromu a komorbidit s ním související, jako například pectus excavatum, skolióza, srdeční postižení či oční manifestace této choroby. Na závěr upozornujeme také na možnosti prevence recidiv pneumotoraxu u pacientů s vrozenou dysplazií pojivové tkáně.

**Klíčová slova:** spontánní pneumotorax, Marfanův syndrom, pectus excavatum, bulózní dysplazie plic.

## Recurrent spontaneous pneumothorax in adolescent

This case report describes the 14 year old adolescent, who was diagnosed with Marfan syndrome at the age of 12 years. This patient was admitted to our hospital with present complains of breathlessness, cough, chest pain and vertigo. The subsequent investigations led to the diagnosis of an unilateral spontaneous pneumothorax on the right, which was resolved through an active drainage. The patient was readmitted three days later with a new ipsilateral pneumothorax, a computerised tomography has shown subpleural bullae in the right lung. According to the decision of pneumologist surgical resection of identified bullae and pleurodesis were performed, which should be able to prevent the recurrent pneumothorax in identical localization. This case report highlights the importance of a correct therapeutic approach to the spontaneous pneumothorax, describes common risks of spontaneous pneumothorax in patients with Marfan syndrome, diagnostic criteria of Marfan syndrome, last but not least the conditions related to Marfan syndrome, e.g. pectus excavatum or scoliosis and the ways of its possible prevention.

**Key words:** spontaneous pneumothorax, Marfan syndrome, pectus excavatum, bullosus diseases.

## Úvod

Marfanův syndrom (MFS) je jedním z nejčastějších syndromů vrozených dysplazií pojivové tkáně, který definujeme jako autozomálně dominantně děděnou systémovou poruchu pojiva způsobenou mutací genu pro glykoprotein fibrilin 1 (*FBN1*). Toto onemocnění je dědičně autozomálně dominantní a jeho incidence je

celosvětově uváděna 1 : 3 000–5 000 (1). Plicce jsou postiženy u 16 % pacientů s MFS, vyskytnout se může například kongenitální bronchiální malformace, bronchiektázie, emfyzematózní buly a spontánní pneumotorax (PNO) (2). Jelikož plicce jsou až z 25 % tvořeny pojivovou tkání, v níž je z 60–70 % zastoupen právě kolagen, mělo by být vždy pomýšleno na plicní komplikace u pacientů

s MFS. Mnohem častější jsou však plicní komplikace vyvolané spíše abnormalitou hrudního koše než plicního parenchymu (3). Právě PNO je jednou z nejčastějších akutních plicních manifestací u pacientů s MFS. Nástup příznaků jako suchý kašel, bolest na hrudi a dušnost je většinou náhlý. U pacientů s MFS se popisuje až 10x vyšší tendence ke vzniku spontánního pneumotoraxu než u zdravé

populace, z důvodů popsaných níže (2). Z dosud publikovaných studií však nevyplyvá jednoznačná shoda ve strategii v léčbě PNO u pacientů s MFS. Plicní manifestace MFS je často spojena s přítomností pectus excavatum a skoliózou, které mohou navíc přispívat k restrikci plicního parenchymu. Společně s přítomností apikálních bul, abnormální konzistencí pojivové tkáně v plicním parenchymu a zvýšeným mechanickým třením v hrotech plic v důsledku vysoké, štíhlé postavy u pacientů s MFS významně zvyšují riziko vzniku spontánního pneumotoraxu (1).

## Popis případu

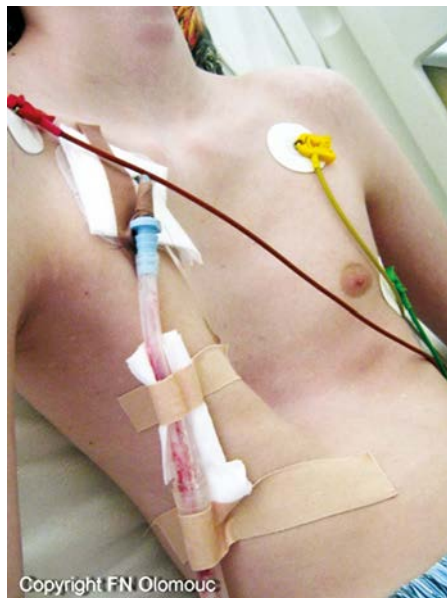
Autoři uvádí případ 14letého chlapce od 12 let věku sledovaného pro diagnózu Marfanův syndrom, který byl na Dětskou kliniku přivezen matkou pro náhle vzniklou dušnost, suchý kašel, bolest na hrudi a vertigo. Těmto symptomům nepředcházela žádná fyzická aktivita. Na rentgenovém snímku byl popsán primární spontánní pneumotorax vpravo s mírným přesunem středových struktur doleva.

Vstupnímu fyzikálnímu vyšetření dominoval marfanoidní habitus pacienta, který vážil 52 kg (50. hmotnostní percentil pro daný věk a pohlaví), měřil 190 cm (> 97. výškový percentil pro daný věk a pohlaví), jeho BMI bylo 14,4 (< 3. percentil BMI pro daný věk a pohlaví), dále byl patrný výrazný pectus excavatum (PE), oslabené až neslyšitelné dýchání nad pravou plicí, hypersonorní poklep tamtéž a asymetrické dýchání. Chlapec při vyšetření zaujímal úlevovou polohu vsedě v mírném předklonu. Na zádech chlapce byly přítomny striae distensae, viditelné špatné držení těla pro skoliózu přechodu torako-lumbální páteře. Chlapec měl výrazné dlouhé štíhlé končetiny s prominujícími klouby, arachnodaktylii (obr. 1, 2).

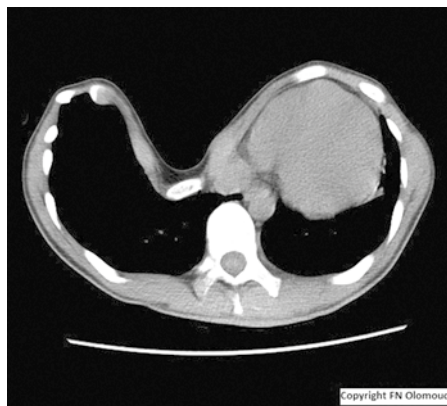
Pacient byl hospitalizován na jednotce intenzivní péče, kde měl po dobu 7 dní zavedený drén s aktivním sáním v 3. mezižebří vpravo v medioklavikulární čáře. Po vyjmutí drénu byl náš pacient kardiopulmonálně stabilizován, cítil se dobře, a proto byl propuštěn do domácí péče.

Tři dny po propuštění z hospitalizace byl chlapec znovu přijat pro opakující se symptomy dušnosti, bolesti na hrudi a vertiga. Těmto příznakům znovu nepředcházela žádná fyzická aktivita. Rentgenologicky byl opět potvrzen spontánní pneumotorax vpravo. Pro recidivu PNO bylo doplněno CT vyšetření plic, kde byl popsán následující nález: Sternum je vpáčené do hrudníku

**Obr. 1.** Pectus excavatum se zavedeným aktivním hrudním sáním



**Obr. 3.** CT hrudníku, axiální sken 10/2015. Hallerův index: 11,6



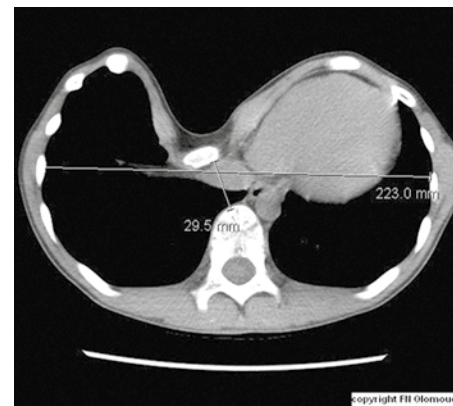
a je rotováno doprava, vzdálenost mezi sternem a páteří je v nejužším místě 19–20 mm, Hallerův index je 11,6, což svědčí pro velmi těžké změny. Srdce je dislokováno doleva, není zvětšené, levá polovina hrudníku je o něco větší než polovina pravá. PNO přítomný vpravo, v hrotu širší 25 mm, bazálně 37 mm. Levá plíce je rozvinutá. Vpravo v hrotu přítomna bula velikosti 12 × 9 mm, vlevo v hrotu laterálně bula velikosti 8 mm (obr. 5, 6).

Vstupní laboratorní vyšetření byla bez výraznějších nápadností. Na základě recidivy PNO a CT nálezu byl pacient indikován k torakoskopickému řešení PNO, během kterého byla provedena pleuroabraze, rozrušení srůstů a resekce horní části apexu pravé plíce s bulami. Peroperačně byly zavedeny dva hrudní drény s aktivním sáním. Chlapec byl po chirurgickém výkonu ve stabilizovaném stavu, pooperační průběh byl však komplikován bronchopneumonií, která byla přeléčena Amoksiklavem. Po ukončení antibiotické

**Obr. 2.** Striae distensae, skolióza torako-lumbální oblasti



**Obr. 4.** CT hrudníku, axiální sken 6/2014. Hallerův index: 7,56



léčby a vytažení obou drénů byl chlapec afebrilní, bez dušnosti, kardiopulmonálně kompenzován a následně propuštěn do domácí péče.

Osobní anamnéza. Chlapec je z 2. gravidity, z 2. spontánního vaginálního porodu v termínu, jeho porodní hmotnost byla 4 300 g, porodní délka pak 54 cm, perinatální období proběhlo bez patologie, poporodní adaptace byla normální. Chlapec nebyl kojen, psychomotorický vývoj byl po celou dobu v normě. Od 6 let chlapce byla pozorována první manifestace pectus excavatum, jehož progresi byla postupně zaznamenávána při jeho sledování na Dětské klinice. Hallerův index (= poměr vnitřního latero-laterálního průměru hrudníku a vnitřní vzdálenosti mezi sternem a obratlovým tělem, normální je hodnota ≤ 2,5, pro PE svědčí hodnota > 3,2) se při jednotlivých CT vyšetřeních vyvíjel následovně: červen roku 2013 – 6,55, červen roku 2014 – 7,56 a říjen roku 2015 – 11,6, všechny tyto hodnoty svědčí pro prohlubování deformity (obr. 3, 4). Ve

12 letech mu byla genetickým vyšetřením DNA potvrzena diagnóza Marfanova syndromu, kde byla detekována kauzální mutace *FBN1* (fibrilin 1) genu. V kardiologické poradně Dětské kliniky je dlouhodobě od svých 10 let sledován pro prolaps valvulae mitralis s regurgitací do 1. stupně a dilataci aortálního bulbu. V oftalmologické poradně je sledován pro myopii (-3D) a stran rizika rozvoje glaukomu a amoce sítnice. Dále je chlapec v trvalé péči ortopeda pro progredující skoliózu, chirurga a pochopitelně pneumologa. V červnu roku 2016 je u chlapce v plánu chirurgická korekce pectus excavatum.

## Diskuze

Bolest na hrudi a dušnost u dětí s dědičnými poruchami pojivové tkáně by měly být vždy posuzovány jako varovný příznak a důkladně vyšetřeny, aby mohly být s jistotou vyloučeny závažné stavy. Prvně ischemie myokardu, disekující aortální aneurysma nebo rozšířený bulbus aorty v případě EKG svědčícího pro ischemické změny, v případě negativního EKG by mělo být pomýšeno na prolaps mitrální chlopně, který se také projevuje bolestí na hrudi. Dále nesmí být opomenuty akutní plicní komplikace vrozených dysplazií pojivové tkáně, jako například spontánní pneumotorax na podkladě subpleurálních bul (4). Z preventivního hlediska je nezastupitelné dlouhodobé multidisciplinární sledování pacientů s MFS, které umožní pozorovat progresi postižení a úroveň rizika k dilataci či disekci, ať už na mitrální chlopně či aortálního bulbu, stejně tak edukace mladých nositelů mutace genu *FBN1*.

Dědičné poruchy pojivové tkáně zahrnují skupinu geneticky podmíněných onemocnění proteinů tvořících matrix pojivové tkáně - kolagenu, fibrilinu, elastinu a lamininu. Právě fibrilin tvoří většinu komponenty extracelulární matrix jak v elastických, tak i v neelastických pojivech. Jsou známy 3 různé formy lidského fibrilinu, nejčastěji zastoupený je však fibrilin 1. Existuje více než 1 750 možných mutací genu pro fibrilin 1, tyto mutace registruje Universal Marfan Database (datovába pro Marfanův syndrom a jemu podobné poruchy), celkový počet mutací svědčí o velké genetické heterogenitě a tím pádem i klinické variabilitě MFS (5). Doposud nebyla nalezena žádná korelace mezi specifickým typem mutace genu *FBN1* a klinickým fenotypem, tedy závažností postižení MFS (korelace genotyp – fenotyp) (1). U více než 25 % případů Marfanova syndromu

**Obr. 5.** CT hrudníku, koronární rekonstrukce 10/2015. Přítomnost apikálního i bazálního PNO, emfyzematózní bula apikálně (šipka)



**Obr. 6.** CT hrudníku, sagitální rekonstrukce 10/2015. Přítomnost apikálního i bazálního PNO, patrné výrazné vpáčení sternu



prokazujeme de novo mutace, a proto se nemusí vždy jednat o familiární onemocnění (1). Z velkého množství možných mutací genu *FBN1* vyplývá, že při diagnóze Marfanova syndromu není možné spoléhat pouze na průkaz genetické mutace, diagnóza MFS proto stále zůstává klinickou diagnózou, kterou je možno stanovit po splnění kritérií *major* a *minor* dle Ghentské klasifikace, z roku 1996 a recentně revidované v roce 2010 (tabulka 1). Revize Ghentských kritérií přinesla hlavní změnu v tom, že pro diagnózu MFS stačí současná přítomnost dvou hlavních znaků (kritérií *major*) a to dilatace aortálního bulbu a ektopie oční čočky, doplněné o geneticky potvrzenou mutaci nejčastěji genu *FBN1* (5, 6).

Spontánní pneumotorax je nejčastěji popisovanou plicní komplikací MFS. Ve studii z roku 2015 byla incidence PNO u pacientů s MFS stanovena na 4,8% (8). Stejnou incidenci uvádí více autorů, např. Hall et al. popisují incidenci PNO ve skupině pacientů s MFS starších 12 let 4,4% (7). Neuville et al. navíc prokazují, že buly uložené apikálně v plicích a abnormality hrudního koše typu pectus excavatum, přispívají k výskytu PNO, stejně tak ke zvýšenému riziku jeho recidiv (8). Craig et al. toto

riziko vyčíslují jako 9násobně vyšší než u pacientů bez přítomnosti bul či abnormalit hrudníku (1). Jiné práce však pochybují o tom, že by jediným možným místem úniku vzduchu do pleurální dutiny při vzniku PNO byly buly. Jiní autoři zpochybňují vyšší četnost bul v plicním parenchymu u pacientů s MFS než u zdravé populace. Ať už jsou či nejsou buly v plicích přítomny, abnormálně utvářená pojivová tkáň v plicním parenchymu u pacientů s MFS jednoznačně zvyšuje riziko vzniku spontánního pneumotoraxu (1). Cavett et al. přidává, že rychlejší vertikální růst hrudníku v období pubertálního růstového spurtu proti normálnímu růstu hrudníku do šířky může zvýšit negativní tlak v pleurální dutině v oblasti apexu plic, což může způsobit formaci subpleurálních bul a tím podnítit vznik spontánního PNO (9).

Vyskytne-li se spontánní pneumotorax u dítěte, je nutné zvážit optimální léčebný postup, porovnat poměr mezi možným efektem dané terapie a jejími potencionálními riziky. Cavett ve své práci shrnuje, že neoperativní léčba zahrnující aspiraci vzduchu z pleurální dutiny jehlou nebo drenáž s aktivním sáním se jeví jako optimální volba při první atace PNO. Tento postup je spjat

**Tab. 1.** Ghentská kritéria pro diagnostiku MFS

Kritéria Major	
dilatace kořene aorty	ektopie čočky
disekce kořene aorty	pozitivní mutace genu <i>FBN1</i>
Kritéria Minor – systémové znaky a body	
příznak palce a zápěstí – 3	skolióza/kyfóza – 1
pectus excavatum nebo carinatum – 2	snížená extenze v lokti – 1
deformity chodidla – 2	3 z 5 znaků na lebce – 1
pneumotorax – 2	kožní strie – 1
durální ektázie – 2	pyopie – více než 3 dioptrie – 1
protruze acetabula – 2	prolaps mitrální chlopně – 1
poměr rozpětí rukou/výška (nad 1.05) – 1	dolichocephalie – 1



v 60% s recidivou PNO. To je sice poměrně vysoká hodnota, ale 40% dětí, u kterých se recidiva PNO neobjeví, tak nebude muset podstoupit operaci, dnes nejčastěji prováděnou pomocí video-asistované torakoskopické chirurgie (VATS), ale plně u této skupiny dětí postačí konzervativní terapie. U 60% pacientů s recidivou ipsilaterálního PNO nebo nového PNO na kontralaterální straně, je doporučena metodou VATS technika, čítající bulektomii, pleuroabrazii či jiné korektivní techniky. Cavett popisuje míru selhání VATS operačních technik na 5%. V případě našeho pacienta bylo postupováno přesně podle uvedeného postupu (9). Podobný postup navíc doporučuje i European Respiratory Society (ERS), z jejichž doporučení vyplývá, že při volbě léčebného postupu u první ataky PNO je nutné zvážit povahu potíží postiženého pacienta. Vhodnou terapií první ataky je konzervativní postup s oxygenoterapií a observací, další možností je aspirace vzduchu v pohrudniční dutině jehlou nebo hrudní drenáž, ať už s aktivním hrudním sáním či bez. Žádné publikované doporučené postupy ale nespécifikují vhodnost jednotlivých technik dle tíže symptomů pacientů postižených PNO. ERS dle dostupné literatury vyzdvihuje účinnost aspirace vzduchu jehlou v terapii první ataky PNO. Co se týče léčebného postupu u rekurentního nebo perzistujícího PNO, ERS popisuje jednoznačnou shodu odborníků ve vhodnosti pokusu o definitivní řešení PNO. Optimální metodou se jeví VATS technika, liší se jen názory na druh prováděné pleurodýzy. V Evropě je nejpoužívanější metodou chemická pleurodýza pomocí talku, další popisované metody jsou mechanická pleuroabrazie, která byla provedena u našeho pacienta, a parietální pleurektomie, které rovněž zabrání návratu ataky PNO. Závěrem ERS vyzdvihuje nutnost dalších randomizovaných studií v porovnávání popsanych strategií v léčbě (10).

Pectus excavatum (PE) je častou deformitou hrudníku u pacientů s MFS. PE se může vyskytovat jako izolovaná deformita nebo jako součást

jiných geneticky podmíněných syndromů, kromě již zmíněného MFS se může vyskytnout také u Ehlersova-Danlosova syndromu, Noonanovy syndromu, Coffinova-Lowryho syndromu nebo u osteogenesis imperfecta (11). PE charakterizujeme jako anomální růst několika žeber a jejich spojení ke sternu, které způsobí vtažení přední stěny hrudníku trychtýřovitě dovnitř (5). Četnost PE se udává zhruba 1 na 300–1 000 živě narozených, s častějším postižením chlapců než dívek v poměru 4:1, navíc s tendencí se manifestovat v období dospívání. Vyskytne-li se PE současně s dědičnou dysplazií pojivové tkáně, může být PE současně asociován s kardiovaskulární či pulmonální manifestací s vlivem na dechové a srdeční funkce. Tlak vpáčeného sternu totiž působí na výtokovou část pravé komory ve smyslu jejího omezeného plnění a dilatace. Postižení plic zahrnuje sníženou plicní kapacitu, vyšší tendenci k respiračním infekcím, dušnost až dechovou insuficienci, kterou může navíc prohlubovat často přítomná skolióza nebo hrudní lordóza u pacientů s MFS (12). Většina autorů se shoduje v tom, že závažnost PE je větší u pacientů s MFS, navíc s tendencí k progresi.

Možnou terapií PE je na počátku jeho vývoje fyzioterapie, která může především u mladších pacientů s mírnějším defektem zamezit prohlubování defektu hrudníku, další možností je chirurgická korekce. Nejčastější indikací k chirurgické korekci PE je kosmetické hledisko pacienta, zvláště v období puberty. Taková korekce zlepší nejen psychickou stránku pacientova sebepojetí, zamezí také zhoršování plicních a kardiálních funkcí. V průběhu let bylo vyvinuto několik technik ke korekci PE, z nichž je v dnešní době nejčastěji používaná minimálně invazivní technika dle Nusse, přičemž tato procedura zahrnuje substernální umístění speciální kovové výztuže do konkavity hrudníku pod torakoskopickou kontrolou, což umožní fixaci sternu v žádoucí pozici. Tato výztuž je většinou po třech letech odstraněna. Tato doba by měla zajistit pevnou fixaci hrudníku v podobě dosažené

korekce. Věk pacienta v době chirurgické korekce je velmi důležitý. Většina autorů se shoduje, že optimální věk pro korekci PE je konec adolescence, tedy doba těsně před ukončením kostního růstu, kdy jsou žeberní chrupavky ještě plastické a poddajné (5). Tocchiioni navíc dále popisuje, že největší efekt má chirurgická korekce na prevenci kardiální komprese, zatímco zlepšení plicních funkcí po korekci není doposud jednoznačné, nicméně hrudník po korekci PE výrazně zvětší svůj objem a plíce se pak může volně rozvinout, čímž mizí plicní objemová restrikce (5).

Autoři se navíc shodují v tom, že u části pacientů s MFS se deformita PE i po chirurgické korekci zvětšuje a vyžaduje tak v budoucnu nový chirurgický zákrok. Vyskytne-li se PE u pacienta s doposud nediagnostikovanou dysplazií pojivové tkáně, měla by vždy být podrobně probrána rodinná anamnéza stran známek MFS, stejně tak jako dobře provedeno fyzikální vyšetření se zaměřením na marfanoidní znaky a v případě podezření na MFS či jinou dysplazií pojivové tkáně by mělo být doplněno echokardiografické vyšetření a molekulární genetické vyšetření.

## Shrnutí

Na Marfanův syndrom by mělo být pomýšleno u všech vysokých a štíhlých pacientů s abnormalitami na hrudníku nebo na aortě. U pacientů s MFS je nejdůležitější multidisciplinární a dlouhodobé sledování pacienta v odborných ambulancích, především pak kardiologické a pneumologické, s cílem v maximální možné míře předejít možným komplikacím. Pacienti postižení Marfanovým syndromem by se neměli účastnit kontaktních sportů ani aktivit s výraznými změnami atmosférického tlaku, např. scuba-diving, pro zvýšené riziko spontánního pneumotoraxu na podkladě buly. Pectus excavatum je častým doprovodným příznakem Marfanova syndromu a měl by být chirurgicky řešen, optimálně v období téměř dokončeného kostního vývoje.

## LITERATURA

1. Karpman C, et al. Pneumothorax and bullae in Marfan syndrome. *Respiration* 2011; 82: 219–224.
2. Rigante D, et al. Persistent spontaneous pneumothorax in an adolescent with Marfan's syndrome and pulmonary bullous dysplasia. *Respiration* 2001; 68: 621–624.
3. Tanoue LT, et al. Pulmonary involvement in collagen vascular disease: a review of the pulmonary manifestations of the Marfan syndrome, ankylosing spondylitis, Sjögren's syndrome, and relapsing polychondritis. *J Thorac Imaging*. 1992; 7(2): 62–77.
4. Rodriguez-González M, et al. Chest pain in children with suspected type I fibrillinopathy: a case report. *Pediatrics*

2015; 136, 10/2015.

5. Tocchiioni F, et al. Pectus excavatum and heritable disorders of the connective tissue. *Pediatric Reports* 2013; 5: e15: 58–63.
6. Wright M. Genetics, clinical features, and diagnosis of Marfan syndrome and related disorders. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (accessed on December 10, 2015).
7. Hall JR, et al. Pneumothorax in the Marfan syndrome: prevalence and therapy. *Ann Thorac Surg* 1984; 37(6): 500–504.
8. Neuville M, et al. Respiratory manifestation of Marfan's syndrome. *Rev Mal Respir* 2015; 32(2): 173–181.
9. Cavett C. Optimal technique for primary spontaneous pne-

umothorax in children. (on-line) AAP Grand Rounds 3/2009 (cit. 20-10-2015). Dostupný <http://aapgrandrounds.aappublications.org/content/21/3/29>.

10. Tschopp JM, et al. ERS task force statement: diagnosis and treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 2015; 46: 321–335.
11. Arn PH, et al. Outcome of pectus excavatum in patients with Marfan syndrome and in the general population. *J Pediatr* 1989; 115(6): 954–958.
12. Golladay ES, et al. Children with Marfan Syndrome and Pectus Excavatum. *South Med J* 1985; 78(11): 1319–1323.