

Nawracająca odma opłucnowa w przebiegu mukowiscydozy — trudności terapeutyczne. Opis przypadku

Recurrent pneumothorax in course of cystic fibrosis — treatment challenges. Case report

Mateusz Palczewski¹, Martyna Hordowicz², Robert Antończyk³, Robert Śmigiel⁴, Dariusz Patkowski¹

¹ Katedra i Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej we Wrocławiu, ul. M. Curie-Skłodowskiej 52, 50-369 Wrocław, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, PL,

² Hospicjum Onkologiczne św. Krzysztofa, Rotmistrza Witolda Pileckiego 105, 02-781 Warszawa, PL,

³ Oddział chirurgii urazowo-ortopedycznej. Wojewódzki Szpital Specjalistycznym nr 3 w Rybniku, ul. Energetyków 46, 44-200 Rybnik, PL,

⁴ Katedra Pediatrii, ul. Bartła 5, 51-618 Wrocław, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, PL

Streszczenie

Wstęp: Mukowiscydoza (cystic fibrosis, CF) to ciężka, uwarunkowana genetycznie mutacjami w genie **CFTR**, postępująca choroba wielonarządowa prowadząca do licznych powikłań w tym nawrotowej odmy opłucnowej. Brak jest nadal terapii przyczynowej pomimo wielu badań klinicznych w CF. Leczenie nadal skupia się na łagodzeniu objawów i spowalnianiu postępu choroby.

Opis przypadku: Przedstawiamy trudności diagnostyczne i terapeutyczne u 16-letniej pacjentki z nawrotową odmą opłucnową w przebiegu ciężkiej postaci CF.

Wnioski: Leczenie nawrotowej odmy opłucnowej w przebiegu mukowiscydozy może wymagać niestandardowego postępowania i stanowi wyzwanie dla lekarzy opiekujących się podobnymi pacjentami.

Słowa kluczowe: odma opłucnowa, mukowiscydoza, odsysanie

Abstract

Background: Cystic fibrosis is a severe, genetically conditioned disease (**CFTR** gene mutations) that affects many organs and leads to many complications — recurrent pneumothorax included. There is still no causal treatment despite on many studies ongoing. Treatment is focused on decreasing symptoms and slowing down the disease.

Case Report: We present a case of 16 y.o. girl with severe cystic fibrosis with complication of recurrent pneumothorax. Treatment difficulties and diagnostic challenges has been described and discussed.

Conclusions: Treatment of recurrent pneumothorax in course of cystif fibrosis may require nonstandard procedures and might be challenging for medical team taking care of such a patient.

Key words: pneumothorax, cystic fibrosis, suction

Otrzymano: 01-12-2018 → Zaakceptowano: 09-10-2019 → Opublikowano: 11-10-2019

✉ Mateusz Palczewski, ul. M. Curie-Skłodowskiej 52, 50-369 Wrocław, e-mail: mateusz.palczewski@umed.wroc.pl — adres prywatny w dyspozycji Redakcji

Wstęp

Mukowiscydoza (*cystic fibrosis*) to najczęściej występująca choroba genetyczna o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym wśród populacji kaukaskiej. Częstość występowania różni się w zależności od kraju. W Polsce wynosi około 1/2300 żywych urodzeń. W jej przebiegu, w wyniku mutacji na obu kopiach genu **CFTR** (ang. *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), kodującego kanał chlorkowy, dochodzi do zaburzenia transportu jonów we wszystkich gruczołach zewnątrzwydzielniczych, co prowadzi do dysfunkcji kluczowych dla przeżycia narządów, takich jak trzustka, wątroba, płuca i jelita [1].

Powikłania ze strony układu oddechowego są pierwszą przyczyną przedwczesnego zgonu chorych na mukowiscydozę. Do objawów płucnych CF zalicza się między innymi: krwiopłucie, odmę opłucnową, przewlekłe zapalenie zatok i dróg oddechowych, rozstrzenie oskrzeli, niewydolność oddechowa. Odma opłucnowa to obecność powietrza w jamie opłucnowej. Czynniki ryzyka są związane z przewlekłym zakażeniem *Burkholderia cepacia* i *Pseudomonas aeruginosa* oraz współistnieniem innych powikłań jak krwiopłucie czy niewydolność trzustki [2].

Znaczne zaawansowanie choroby (FEV1 <30%) [3] również sprzyja wystąpieniu tego powikłania. Biorąc pod uwagę kryterium czasu możemy wyodrębnić pierwszy przypadek odmy, lub odmę nawracającą, gdy przeciek powietrza pojawi się ponownie w przeciągu 7 lub więcej dni od poprzedniego epizodu. Jeżeli przeciek powietrza utrzymuje się przez 5 lub więcej dni możemy rozpoznać odmę utrzymującą się (Shidlow 1993). Terapię można podzielić na interwencje medyczne (tlenoterapia i obserwacja) lub chirurgiczne. Ta druga grupa, obejmująca drenaż, pleurodezę i pleurektomię w zależności od przebiegu leczenia, jest uważana za skuteczniejszą opcję terapeutyczną dla pacjentów z odmą bez istotnych towarzyszących chorób płuc. Jednak u osób dotkniętych CF może komplikować procedurę przeszczepu płuc w przyszłości.

Nie ma dostępnych badań klinicznych, które porównywałyby w wiarygodny sposób skuteczność oraz ryzyko powikłań w obu typach interwencji u chorych na mukowiscydozę [2, 4]. Dodatkowym utrudnieniem jest fakt, że u 50-90% z tych pacjentów odma nawraca, a u niemal połowy z nich pojawia się też po przeciwnej stronie klatki piersiowej. Odma pogarsza w znaczącym stopniu funkcjonowanie płuca, a chory odczuwa duszność i znaczący ból. W przypadku oporności na leczenie stanowi niezależne wskazanie do przeszczepu płuc [5]. Poniżej przedstawiamy przypadek 16-letniej pacjentki z nawracającą jednostronną odmą opłucnową, w którym ze względu na stopień zaawansowania choroby, diagnostyka i podjęte działania terapeutyczne obarczone były licznymi problemami.

Opis przypadku

16-letnia pacjentka z zaawansowaną mukowiscydozą (genotyp pacjentki, dwie mutacje w genie **CFTR** c.1521-1523delCTT, dawniej zwana **F508 del** oraz c.2012delT, dawniej zwana **2143delT**) została przyjęta do Kliniki Chirurgii Dziecięcej z po-

wodu nawrotu lewostronnej odmy opłucnowej. Poprzedni epizod wystąpił miesiąc przed przyjęciem do szpitala. Przy przyjęciu stan pacjentki był średni — pacjentka pozostawała w przymusowej pozycji siedzącej i wymagała tlenoterapii o wysokim przepływie tlenu. Wobec znacznego nasilania się duszności i obrazu radiologicznego zdecydowano o wykonaniu drenażu lewej jamy opłucnowej w trybie natychmiastowym — zabieg wykonano w znieczuleniu miejscowym. Mimo poprawy stanu klinicznego pacjentki i zmniejszenia odmy w pierwszych zdjęciach Rtg klatki piersiowej, po 2 tygodniach na zdjęciu RTG płuco lewe wypełniało tylko około połowy objętości klatki piersiowej po stronie lewej. Zdecydowano o konieczności wykonania badania tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej, co spowodowało kolejne trudności — z uwagi na zaawansowanie choroby i przymusowej pozycji siedzącej nie było możliwości ułożenia pacjentki w pozycji leżącej. W porozumieniu z konsultującym torakochirurgiem zdecydowano o założeniu na czas badania worka Heimlicha — biernej zastawki pozwalającej na wylot powietrza z klatki piersiowej, a uniemożliwiającej jego powrót.

Pacjentka nową metodą drenażu tolerowała lepiej niż stały drenaż. Ostatecznie, w obecności anestezjologa, po premedykacji, pacjentka została przetransportowana do pracowni TK i przeleżała 90 sekund, które pozwoliło wykonać badanie. Wynik badania TK wskazywał na zmiany typowe dla mukowiscydozy (zwłóknienia, jamy z poziomami płynu, pęcherze rozedmowe). Nie udało się jednak jednoznacznie zidentyfikować miejsca przecieku powodującego utrzymywanie się odmy. Zdecydowano się na pozostawienie założonego worka Heimlicha i odstąpiono od zabiegu operacyjnego. W trakcie hospitalizacji, w porozumieniu z oddziałem pulmonologicznym, w którym od lat leczona była pacjentka, jednocześnie wykonywane były badania konieczne do zakwalifikowania na listę oczekujących transplantacji płuc.

Po 25 dniach od przyjęcia, pacjentka w stanie ogólnym stabilnym, z wciąż utrzymującą się odmą opłucnową lewostronną, z założoną zastawką Heimlicha została przekazana na oddział pulmonologiczny. Po 2 tygodniach od przekazania płuco uległo rozprężeniu, drenaż usunięto.

Dyskusja

W omawianym przypadku odstąpiono od zabiegu operacyjnego, pomimo utrzymywania się odmy. Wpływ na decyzję miały zaawansowanie choroby zasadniczej oraz ryzyko znieczulenia ogólnego z wentylacją mechaniczną wysokododatnimi ciśnieniami. Oceniamy, że w powyższej sytuacji, wymagany, przedstawiony wyżej sposób wentylacji z dużym prawdopodobieństwem mógłby spowodować powstanie nowych, licznych, pękających pęcherzy rozedmowych i znacznie zwiększyć ryzyko zgonu [6]. Wykonanie pleurodezy było natomiast niemożliwe z powodu zbyt dużej przestrzeni pomiędzy opłucną płucną i ścienną.

Obecnie na etapie badań klinicznych znajduje się wiele leków, które mogą umożliwić przyczynowe leczenie mukowiscy-

dozy. Jednym z bardziej obiecujących jest preparat Ivacaftor. Przeznaczony początkowo dla chorych z mutacją G551D został zatwierdzony przez FDA (U.S. Food and Drug Administration) i EMA (European Medicines Agency) w 2013 r. [7]. Ma on pozytywny wpływ na parametry spirometryczne nawet w zaawansowanych stadiach choroby [8]. Duże nadzieje wiąże się również z terapią genową i komórkami macierzystymi [3]. Jednak nadal postępowanie jest ukierunkowane głównie na zwalczanie powikłań i spowolnienie postępu choroby.

Odma opłucnowa występuje u 3,4% populacji chorych na CF. Kolejne incydenty odmy występują u 1 na 5 pacjentów z pojedynczym incydentem odmy opłucnowej. Zdarzają się przypadki po tej samej lub po przeciwnej stronie [9]. Wystąpienie odmy u chorych na mukowiscydozę wiąże się z większą śmiertelnością, sięgającą 48,6% w porównaniu z pacjentami, u których nie odnotowano tego powikłania (12,2%). Postępowanie w przypadku odmy w CF nie powinno być inne niż standardowe, chociaż przedstawiany przypadek jest przykładem, w którym to niestandardowe postępowanie umożliwiło powodzenie.

Zastosowanie aspiracji lub postawy wyczekującej często jest niewystarczające. Leczeniem z wyboru jest wykonanie drenażu opłucnej a w przypadku nawrotów — pleurodezy [3]. Zastosowanie w leczeniu odmy u pacjentów z CF obserwacji, aspiracji oraz drenażu opłucnowego jest nieskuteczne w 50% [10]. Postawę wyczekującą dopuszcza się jedynie w przypadkach małej odmy, niepowodującej niestabilności klinicznej. W przypadku pierwszego epizodu dużej odmy, lub małej, lecz dającej znacznie nasilone objawy kliniczne postępowaniem z wyboru w pierwszym epizodzie jest założenie drenażu opłucnowego. Jako przetrwały przeciek powietrza określa się sytuację, w której mimo zastosowania drenażu opłucnowego nie udaje się uzyskać rozprężenia płuca w ciągu 2-14 dni. W wytycznych dotyczących postępowania w odmie opłucnowej z 2014 r. interwencję chirurgiczną doradza się po 2 dniach (wg British Thoracic Society), bądź 4 dniach w przypadku odmy samoistnej pierwotnej i 5 we wtórnej (wg American College of Chest Physicians). Dłuższe oczekiwanie może zmniejszać jej skuteczność [11]. Natomiast czas oczekiwania na taką interwencję w przypadkach chorych na CF nie został jednoznacznie określony [3].

Wykonanie pleurodezy, mimo wysokiej skuteczności jest w przypadku mukowiscydozy kontrowersyjne i jest dopuszczalne dopiero w przypadku nawrotu odmy [3]. Po jej zastosowaniu wykonanie przeszczepu płuc staje się bardziej skomplikowane i grozi większym ryzykiem powikłań. Mianowicie podczas etapu mobilizacji płuca przed pulmonektomią może dojść do uszkodzenia nerwu przeponowego i lewego nerwu krtaniowego wstecznego [12]. Należy jednak podkreślić, że pleurodeza nie jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do przeszczepu płuc [13]. W związku z dużą odległością między blaszkami opłucnej w tym przypadku odstąpiono od pleurodezy.

Alternatywnym postępowaniem w przypadku odmy niereagującej na drenaż ssący może być założenie zastawki Heimlicha. Mechanizm działania zastawki polega na jednostronnym przepływie powietrza z jamy opłucnej, co zapewnia gumowa zastawka umocowana na rurce [14]. Jej zastosowanie umożliwia wczesną pionizację pacjenta a co za tym idzie zmniejsze-

nie ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej i szpitalnego zapalenia płuc. Poprawia się również samopoczucie pacjenta, który jest w stanie poruszać się samodzielnie w obrębie oddziału [15]. W przedstawionym przez nas przypadku, poza polepszeniem komfortu życia pacjentki, zastosowanie zastawki pozwoliło na przeprowadzenia badania TK. Co więcej ta forma drenażu ostatecznie pozwoliła osiągnąć rozprężenie płuca, a także uniknąć ryzykownych form interwencji, które wymagałyby wentylacji mechanicznej i znieczulenia ogólnego.

W zaawansowanym stadium CF nie zaleca się wentylacji mechanicznej, która może prowadzić do licznych powikłań. Metodą z wyboru jest więc nieinwazyjne wspomaganie oddechu [8, 16]. Dodatkowo warto zaznaczyć, że stosowanie wentylacji mechanicznej jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do wykonywania przeszczepu, jednak jest to zależne od doświadczeń ośrodka przeszczepiającego [17]. Pacjenci, u których jest prowadzona wentylacja mechaniczna mają gorsze rokowanie w stosunku do pacjentów bez wentylacji mechanicznej [16]. Nie wszyscy autorzy są jednak w tej kwestii zgodni [18]. Wobec powyższego zasadna wydaje się być decyzja o nieprzeprowadzaniu w tym przypadku procedur w znieczuleniu ogólnym i wentylacji mechanicznej wysokododatnimi ciśnieniami.

Wnioski

Omówiony przypadek przedstawia trudności terapeutyczne oraz przykład skutecznego zastosowania worka i zastawki Heimlicha w leczeniu nawrotowej odmy opłucnowej u pacjenta z zaawansowaną postacią mukowiscydozy. Historia pacjentki podkreśla wielokierunkowe i często niestandardowe działania, jakie muszą być podejmowane w leczeniu odmy u pacjentów z mukowiscydozą.

Bibliografia

1. Sobczyńska-Tomaszewska A., Ołtarzewski M., Czerska K. *et al.* *Newborn screening for cystic fibrosis: Polish 4 years' experience with CFTR sequencing strategy.* Eur J Hum Genet, kwiecień 2013. 21(4):391–6.
2. Amin R., Noone P.G. i Ratjen F. *Chemical pleurodesis versus surgical intervention for persistent and recurrent pneumothoraces in cystic fibrosis.* Cochrane Database Syst Rev, grudzień 2012. CD007481:12.
3. Flume P.A. *Pulmonary complications of cystic fibrosis.* Respir Care, maj 2009. 54(5):618–27.
4. Flume P.A., Mogayzel P.J. Jr, Robinson K.A. *et al.* *Cystic fibrosis pulmonary guidelines: pulmonary complications: hemoptysis and pneumothorax.* Am J Respir Crit Care Med, kwiecień 2010. 182(3):298–306.
5. Dmeńska H. *Przeszczepy płuc u chorych na mukowiscydozę. Lung Transplantation in Children with Cystic Fibrosis.* Post Nauk Med, 2008. 9:601–05.
6. Ketchell I. *Patients with cystic fibrosis should be intubated and ventilated.* Journal of the Royal Society of Medicine, 2010. Suppl 1(103):20–26. doi:10.1258/jrsm.2010.s11005.
7. Nesteruk D., Wertheim-Tysarowska K. i Bal J. *Cystic fibrosis emerging therapies.* Dev Period Med, 2014. 18(2):256–65.

8. Smith D.J., Reid D.W., Masel P.J. *et al.* *Ivacaftor in severe cystic fibrosis lung disease.* *Respirol Case Rep*, grudzień 2013. 1(2):52–54.
9. Flume P.A., Strange C., Ye X. *et al.* *Pneumothorax in cystic fibrosis.* *Chest*, 2005. 128(2):720–8.
10. Hafen G.M., Ukoumunne O.C. i Robinson P.J. *Pneumothorax in cystic fibrosis: a retrospective case series.* *Arch Dis Child*, listopad 2006. 91(11):924–5.
11. Choi W.I. *Pneumothorax.* *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2014. 76(3):99–104.
12. Hirche T., Knoop C., Hebestreit H. *et al.* *Practical guidelines: lung transplantation in patients with cystic fibrosis.* *Pulm Med*, 2014. (621342). doi:10.1155/2014/.
13. Moreno Galdó A., Solé Montserrat J. i Roman Broto A. *Lung transplantation in children. Specific aspects.* *Arch Bronconeumol*, grudzień 2013. 49(12):523–8. doi:10.1016/j.arbres.
14. Paul A., Kirchoff C., Kay M.V. *et al.* *Malfunction of a Heimlich flutter valve causing tension pneumothorax: case report of a rare complication.* *Patient Saf Surg*, czerwiec 2010. 4(1):8. doi: 10.1186/1754-9493-4-8.
15. Chan K.Y., Fikri-Abdullah M., Sajjad M. *et al.* *Outpatient treatment of spontaneous pneumothorax using an improved pocket sized Heimlich valve.* *Med J Malaysia*, październik 2003. 58(4):597–9.
16. Arnon E., Stuart C.S., Charles B.H. *et al.* *Pre-transplant Mechanical Ventilation.* *J Heart Lung Transplant*, luty 2007. 26(2):127–31.
17. Spahr J.E., Love R.B., Francois M. *et al.* *Lung transplantation for cystic fibrosis: current concepts and one center's experience.* *J Cyst Fibros*, sierpień 2007. 6(5):334–50.
18. Flume P.A., Egan T.M., Westerman J.H. *et al.* *Lung transplantation for mechanically ventilated patients.* *J Heart Lung Transplant*, luty 1994. 13(1 Pt 1):15–21; discussion 22–3.

Wkład autorów/authors' contribution: Mateusz Palczewski – redakcja opisu przypadku, opracowanie wniosków, korekta artykułu; Martyna Hordowicz – redakcja wstępu, redakcja dyskusji; Robert Antończyk – zebranie bibliografii, opracowanie wniosków; Robert Śmigiel – korekta artykułu, opracowanie wniosków; Dariusz Patkowski – korekta artykułu, opracowanie wniosków

Komentarz:

Interesujący kazus, pełna akceptacja publikacji artykułu.

dr n. med. Przemysław Wołak