
STUDIA PNEUMOLOGICA ET PHTHISEOLOGICA

Redakční rada

Šéfredaktor: Prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

Zástupce šéfredaktora: Doc. MUDr. Ivan Solovič, CSc.

Členové:

Doc. MUDr. Kristián Brat, Ph.D.
Doc. MUDr. Libor Fila, Ph.D.
Prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.
MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.
Doc. MUDr. Pavol Joppa, PhD.
Doc. MUDr. Vladimír Koblížek, Ph.D.
MUDr. Štefan Laššán, PhD.
Doc. MUDr. Ivan Majer, CSc.
Doc. MUDr. Jaromír Musil, Ph.D.
Prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.
Doc. MUDr. Ján Plutinský, CSc.
MUDr. Pavol Pobeha, PhD.
Prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.
Prof. MUDr. Jana Skřičková, CSc.
Doc. MUDr. Milan Sova, Ph.D.
Doc. MUDr. Milan Teřl, Ph.D.
Prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.
Doc. MUDr. Robert Vyšehradský, PhD.

STUDIA PNEUMOLOGICA ET PHTHISEOLOGICA

Vydavatel: TRIOS, s. r. o., Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4

Vydává Česká pneumologická a ftizeologická společnost

Jazykový a technický redaktor:

Mgr. Sabina Janovicová, DiS.

Vychází šestkrát ročně. Předplatné na rok 300,- Kč/12,- €

Povoleno Ministerstvem kultury ČR pod číslem MK ČR E 786

Sazba: Silva, s. r. o., Tábořská 31, 140 00 Praha 4

Tisk: GRAFOTECHNA Plus, s. r. o., Lýskova 1594/33, 155 00 Praha 13-Stodůlky

Objednávky předplatného přijímá redakce časopisu

Studia pneumologica et phthiseologica, Zakouřilova 142, 149 00 Praha 4

RUKOPISY ZASÍLEJTE NA ADRESU REDAKCE
NEVYŽÁDANÉ RUKOPISY SE NEVRACEJÍ

Obsah

J. Kolařík: Robotická plicní chirurgie	199
M. Svatoň, T. Vaněček, P. Mukenšnabl, J. Baxa, J. Vodička: Plicní adenokarcinom se vzácnou EGFR mutací i nečastou rezistencí k léčbě	201
P. Jakubec, S. Genzor, J. Mířera, J. Kufa, J. Olejová: Pneumonie a kardiovaskulární komplikace	206
J. Kubík, V. Kubíková: Pneumomediastinum a subkutánní emfyzém tváře a krku – raritná komplikace po běžném zubním zákroku (kazuistika)	211
O. Venclíček, V. Herout, S. Richter, J. Ivičič: Pneumotorax v těhotenství	217
V. Vondra, M. Malý: Úmrtnost na nemoci dýchací soustavy v roce 2020 v České republice	224
J. Wallenfels, P. Slezák, I. Luňáčková: Povinné a kontrolní hlášení tuberkulózy a jiných mykobakterií nově pouze elektronicky	226
Ediční plán SPP 2023	227

Contents

J. Kolařík: Robotic lung surgery	199
M. Svatoň, T. Vaněček, P. Mukenšnabl, J. Baxa, J. Vodička: Lung adenocarcinoma with a rare EGFR mutation and uncommon resistance to treatment	201
P. Jakubec, S. Genzor, J. Mířera, J. Kufa, J. Olejová: Pneumonia and its cardiovascular complications	206
J. Kubík, V. Kubíková: Mediastinal emphysema and subcutaneous emphysema of the face and neck following a common dental procedure (a case report)	211
O. Venclíček, V. Herout, S. Richter, J. Ivičič: Pneumothorax in pregnancy	217
V. Vondra, M. Malý: Respiratory disease death rates in the Czech Republic in 2020	224
J. Wallenfels, P. Slezák, I. Luňáčková: Mandatory and control reporting of tuberculosis and other mycobacteriosis now only electronically	226
Publishing plan for 2023	227

Milí čtenáři,

přejeme vám, aby pro vás rok 2023 byl radostný a úspěšný. Nechť se vám daří ve vaší práci i v osobním životě.

Redakce

PF 2023

Robotická plicní chirurgie

J. Kolařík

III. chirurgická klinika, 1. LF UK FN Motol

Chirurgická léčba zůstává jedním ze základních kamenů léčby bronchogenního karcinomu. Od výkonů cestou velké posterolaterální torakotomie se dvěma hrudními rozvěrači, známých z let padesátých minulého století, doznala plicní chirurgie značného pokroku jak v operační technice, tak i v přístrojovém vybavení. Stále více se prosazují miniinvasivní techniky, indikují se pacienti s pokročilejšími nálezy, pacienti osmdesátiletí, pacienti s komorbiditami, ovšem za současného zlepšování pooperačních výsledků. Nejmodernější technikou anatomických plicních resekcí je bezesporu resekce robotická, která nabízí skvělou vizualizaci, jemnou a bezpečnou operační techniku s minimalizací krevní ztráty, radikální lymfadenektomii a zároveň lepší ergonomii pro operátora. Jasný trend v hrudní chirurgii směrem k robotice dokládá exponenciální celosvětový nárůst počtu robotických hrudních center v posledních letech.

V historii robotiky nalezneme hned v počátcích českou stopu. Samotné slovo „robot“ poprvé uvedl Karel Čapek ve své hře R. U. R (1921), poradil mu jej jeho bratr Josef namísto původně zamýšleného názvu „labor“. Hra měla světový úspěch a slovo robot se z češtiny rozšířilo do většiny jazyků. Touha po automaticky pracujícím stroji je jistě o stovky let starší, např. Golem. V medicíně se myšlenka robotiky začala rozvíjet před 60 lety v souvislosti s válečnými konflikty a vesmírným programem. V obou případech byla snaha o nahrazení přímé přítomnosti chirurga robotickým přístrojem s umělými rameny, který by bezpečně ovládal chirurga v zázemí, resp. v druhém případě na Zemi, princip telechirurgie. V medicíně je oproti Čapkovi původní myšlenka autonomního robotického pracovníka aplikován striktně pouze systém „master slave“, tedy přístroj, který je plně řízen operátorem a pouze vykonává přesně jeho pohyby bez jakékoli vlastní iniciativy. Robotická technologie se vyvíjela postupně, poprvé na člověku byla použita v roce 1985 k neurochirurgické biopsii pod názvem PUMA 200 (Programmable Universal Machine for Assembly). Další oblastí bylo použití v ortopedii k zaměření při náhradě kyčelního kloubu, Robodoc. V devadesátých letech byl představen systém AESOP (Automated Endoscopic System for Optimal Positioning) jako pomyslná třetí ruka chirurga, který hlasem ovládal rameno držící kameru, v novějších verzích obsluhující i polohu operačního stolu a osvětlení,

s cílem možné redukce počtu členů operačního týmu, ale nenahrazující operátora. Vlastní myšlenku telechirurgie s náhradou pohybů operátora, který ovládá robota z odděleného stanoviště (konzole), umožnil až systém Zeus se třemi rameny, uvedený v roce 1998. S jeho pomocí bylo možné realizovat první robotickou cholecystektomii přes Atlantický oceán v roce 2001, která vstoupila do dějin jako operace Lindbergh. Francouzský operátor Jaques Marescaux, fyzicky přítomen v New Yorku, operoval pacienta na sále ve Štrasburku. Operace byla pojmenována po Charlesi Lindberghovi, prvním letci, který překonal Atlantik. Výrazné technické vylepšení robotického systému ve všech směrech přinesla firma Intuitive s dosud nejúspěšnější řadou da Vinci. Postupem času svoboda pohybu nástrojů narostla ze 4 stupňů na 7 stupňů (rovin pohybu) ve 4 kloubech, přibýlo čtvrté rameno nahrazující retrakci asistenta, ramena získala jednu společnou základnu k rychlejší instalaci a pohyblivost. Ramena již nemusela být připojována ke stolu samostatně každé zvlášť. Vizualizace byla vylepšena o 3D endoskop a zobrazení fluorescenční kamery.

Obava o bezpečnost pacienta, zejména řešení možného většího krvácení a dodržení radikality resekce bránily dlouhou dobu rozvoji miniinvasivní hrudní chirurgie. Publikace 200 videotorakoskopicky asistovaných lobektomií (VATS) Lewise 1998 byla začátkem cesty, ale až publikace 1 100 VATS lobektomií Mc Kenna 2006 vedla k postupnému rozšíření této metody. Ale již v roce 2001 provedla Francesca Melfi v italské Pise prvních 5 robotických plicních lobektomií. V ČR publikoval profesor Čapov z Brna v roce 2008 soubor prvních 5 robotických plicních dolních lobektomií, ale robotický program byl z ekonomických důvodů přerušen. K výraznějšímu rozšíření plicních resekcí celosvětově dochází po roce 2014 a k zavedení platformy (modelové řady) Xi da Vinci. Předchozí modely platformy Si byly pro hrudní chirurgii využitelné jen obtížněji, s nutností přenastavování pozice podle cílového kvadrantu v pleurální dutině. Nejlepší platformou pro plicní chirurgii je tedy model Xi, který nabízí lepší manévrovatelnost, dosažitelnost celé pleurální dutiny, a hlavně možnost robotického staplerování. Tedy plnou kontrolu operátora při kritické fázi operace, zavádění stapleru kolem velkých cév a jejich přerušování. Poloha základny Xi na rozdíl od ostatních nekoliduje s přístupem ane-

steziologa k hlavě pacienta, což ulehčuje situaci při případné konverzi. Novější platforma X je levnější a prostorově méně náročnou kompromisní variantou, která však má svá omezení. Byla vyvinuta jako kompromis pro některé prostorově menší evropské operační sály. Poslední modelovou verzí je platforma SP (single port), která teprve čeká na běžné rozšíření. Myšlenkou je jeden vstup, minimalizující traumatizaci hrudní stěny, kterým budou zavedeny všechny nástroje, které se uvnitř hrudníku „rozbalí“, zaujmou vhodnou pozici pro operování tak, jak ji známe dnes. Limitem bránícím rozšíření této platformy zůstává cena.

V literatuře bychom recentní velké randomizované multicentrické studie porovnávající VATS, RATS a otevřené lobektomie hledali marně. V hodnocení výsledků nám mohou pomoci metaanalýzy, jejichž limitací je započítávání souborů robotických výkonů, které byly prováděny ještě na starých a obtížněji ovladatelných typech robotů. V některých metaanalýzách i tak vychází lepší 30denní mortalita u robotických výkonů, v jiných metaanalýzách jsou výsledky srovnatelné. Celkově lze v literatuře najít práce favorizující robotiku menší krevní ztrátou, radikálnějším odstraněním uzlin, menším množstvím nutnosti konverze k otevřené operaci či kratší dobou hospitalizace. Podle jiných prací nejsou rozdíly významné. Jasný přínos robotiky bude možné hodnotit až s analýzou souborů pacientů operovaných pouze novými typy robotů, tedy platformy Xi a X.

První pravidelný program robotických anatomických plicních resekcí v ČR byl na 3. chirurgické klinice 1. LF UK a FN Motol zahájen v srpnu 2020. Stejně jako v zahraničí, i na našem pracovišti jsme měli nejprve obavy o bezpečnost našich pacientů v případě komplikace, zejména krvácení, a zároveň o zachování radikality onkologických výkonů v době tzv. „learning curve“, učící křivky. Detailní rozpracování scénáře případné konverze a pečlivé dodržení doporučených postupů při zavádění VATS a RATS nám umožnilo jejich bezpečnou implementaci. Od roku 2015 jsme zavedli program VATS lobektomií a publikované skvělé výsledky RATS, narůstající zájem o robotiku na světových hrudních kongresech a exponenciální nárůst počtu robotických hrudních center nás vedly k rozšíření robotického centra FN Motol o plicní operativu. Zavádění robotického programu je velmi striktně kontrolované a je třeba dodržet všechny náležitosti. Prvním krokem „case observation“ byla cesta celého operačního týmu včetně instrumentářky do Londýna, kde jsme viděli plicní lobektomii prováděnou Tomem Routledgem, proktorem (školicí) RATS. Souběžně s tím se nám podařilo vyjednat úhradu RATS anatomické plicní resekce pojišťovnou, včetně vytvoření kódu výkonu. Dalším krokem je teoretické nastudování problematiky „e-learning“ a osvojení robotické techniky na simulátoru, nejméně 30 hodin, kde se plněním úkolů narůstající obtížnosti

operatér, konzolový chirurg, naučí ovládat kameru, retrakční rameno, využívat endowrist s maximem rozsahu pohybu nástrojů, používat penály koagulace a staplerovat. Simulátor umožňuje poměrně věrně virtuální provedení pravé horní plicní lobektomie. Po zvládnutí techniky následuje výcvikové centrum „vet lab“, kde ve dvou dnech prakticky operatér a asistent nacvičí instalaci robotického systému na začátku operace, krizové scénáře a provedení plicní lobektomie na zvířecím modelu. Dalším krokem je vlastní zahájení programu provedením první RATS lobektomie na vlastním pracovišti, ovšem za přítomnosti proktora, tedy dohlížejícího školitele RATS. Celý tým nejprve opakovaně nacvičí možné krizové scénáře komplikací, poté je možné provedení první operace. V našem případě byl proktorem prvních operací Sasha Stamenkovic z Londýna, který kvůli protikoronavirovým opatřením nemohl znovu přijet, a proto při další operaci byla proktorka Ghada Shahin z nizozemského Zwolle. Dále jsme pokračovali již samostatně, bez proktora. Po absolvování učící křivky prvního týmu, doporučených 20 lobektomií, jsme absolvovali plný výcvik s druhým operačním týmem. Proktorem na první dvě operace byl Danjouma Cheufou z Würzburgu. Se zavedením druhého robota ve FN Motol se nám podařilo navýšit dostupnost robotického systému a mohli jsme významně navýšit počet prováděných operací. V současné době provádíme 2–3 RATS lobektomie týdně, dosáhli jsme již na počet 104 robotických anatomických plicních resekcí. Díky tomuto počtu a výsledkům jsme se stali školicím centrem pro robotickou hrudní chirurgii „case observation centre“ a zároveň jsme sami splnili kritéria pro proktoring, tedy dohlížení při školení a prvních operacích budoucích vznikajících robotických center. Jsme první etablované centrum tohoto typu za bývalou železnou oponou a firmou Synektik, zástupce Intuitive, jsme byli ustanoveni jako školicí centrum pro státy „V4“.

Závěrem je možné konstatovat, že robotika je v rámci evropské hrudní chirurgie skutečností, která se exponenciálně rozvíjí. Technologický pokrok spěje k miniaturizaci nástrojů i staplerů s již brzy realizovatelnou redukcí velikosti portů. Do robotické konzole se implementují navigační techniky a 3D modely, které pomáhají operatérovi v anatomické orientaci a upozorňují ho na variety cévního zásobení a bronchiálního stromu. Snadnější ovládání robota, zejména při šití, povede k rozšiřování indikačních kritérií, včetně sleeve bronchoplastických a angioplastických resekcí. Minimalizace traumatizace pacienta, který v naprosté většině případů je schopen dimise 3.–5. pooperačního den, umožňuje další posouvání limitů indikace operační léčby. Velmi stojíme o pacienty a tuto léčbu můžeme provádět jen díky pneumologům, kteří nám pacienty posílají. Tato specializovaná chirurgická péče je omezena na pneumoonkochirurgická centra.

Plicní adenokarcinom se vzácnou EGFR mutací i nečastou rezistencí k léčbě

M. Svatoň¹, T. Vaněček², P. Mukenšnabl³, J. Baxa⁴, J. Vodička⁵

¹Klinika pneumologie a ftizeologie, FN a LF UK v Plzni; ²Biopstická laboratoř, s. r. o., Plzeň;

³Šiklův ústav patologie, FN a LF UK v Plzni; ⁴Klinika zobrazovacích metod, FN a LF UK v Plzni;

⁵Chirurgická klinika, FN a LF UK v Plzni

SUMMARY

Lung adenocarcinoma with a rare EGFR mutation and uncommon resistance to treatment

Tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy is a standard of care in patients with frequent mutations in the epidermal growth factor receptor (EGFR) gene, i.e. L858R point mutation and exon 19 deletions – generalized non-small cell lung cancer (NSCLC). However, for other (so-called rare) EGFR mutations, the efficacy of EGFR-TKIs in NSCLC is uncertain in many cases. Our case report of a patient with a rare short duplication of the EGFR gene at exon 19 confirms the possible positive effect of afatinib previously reported in the literature. Furthermore, we describe a relatively rare cause of resistance to this treatment – a point mutation in the NRAS gene (NRAS G12D) proven by the next generation sequencing method of circulating tumor DNA from blood sampling. Unfortunately, despite ongoing research, a reliable TKI targeting this mutation is not yet known.

Keywords: NSCLC, EGFR, afatinib, NRAS

SOUHRN

Léčba pomocí tyrosinkinázových inhibitorů (TKI) patří mezi zavedené standardy u pacientů s tzv. častými mutacemi genu pro epidermální růstový faktor (EGFR) – tj. bodová mutace vedoucí k aminokyselinové záměně L858R (dle stávající nomenklatury p. (Leu858Arg)) a delece na exonu 19 – generalizovaného nemalobuněčného plicního karcinomu (NSCLC). Nicméně pro ostatní (tzv. vzácné) EGFR mutace je situace ohledně účinnosti EGFR-TKI u NSCLC v řadě případů nejistá. Naše kazuistika, popisující případ pacientky se vzácnou krátkou duplikací (dříve inzercí) genu EGFR na exonu 19, potvrzuje v předchozí literatuře uváděný možný pozitivní účinek při léčbě afatinibem. Dále pak popisujeme poměrně vzácnou příčinu rezistence na tuto léčbu – bodovou mutaci v genu NRAS c.35G>A, p.(Gly12Asp) (dle starší nomenklatury G12D), prokázanou metodou sekvenování nové generace (NGS) z cirkulující nádorové DNA (ctDNA) z krevního odběru. I přes probíhající výzkum není zatím bohužel znám spolehlivý TKI cílící na tuto mutaci.

Klíčová slova: NSCLC, EGFR, afatinib, NRAS

ÚVOD

V posledních letech začíná léčba generalizovaného nemalobuněčného plicního karcinomu (NSCLC) značný rozmach. Do popředí se dostala imunoterapie, ale u adenokarcinomů nalézáme u nezanedbatelného množství pacientů i tzv. řídicí mutace, kdy pro některé z nich lze najít cílenou léčbu [1]. První řídicí mutací, na kterou byla dostupná cílená léčba, byla mutace v genu pro epidermální růstový faktor (EGFR). První generace tyrosinkinázových

inhibitorů (TKI) prokázala lepší účinnost ve srovnání s chemoterapií u bodové mutace EGFR vedoucí k aminokyselinové záměně L858R (dle stávající nomenklatury p. (Leu858Arg)), a delece na exonu 19 genu EGFR [1]. Druhá (afatinib) a třetí generace (osimertinib) pak prokázaly další zlepšení v tomto ohledu [2]. Nicméně existuje i menší část pacientů s tzv. vzácnými EGFR mutacemi (tj. těmi mimo majoritní mutace EGFR L858R a delece na exonu 19). Tuto heterogenní skupinu tvoří jak mutace senzitivní k některému z TKI, tak i mutace re-

zistentní [3,4]. Vzhledem k nízkému zastoupení těchto mutací v populaci dost často pro konkrétní mutaci neznáme robustnější data o účinnosti TKI v daném případě, a je třeba se proto někdy spoléhat i na kazuistická sdělení. Proto se domníváme, že publikace případů pacientů se vzácnými EGFR mutacemi může přinést cenné poznatky pro další kolegy a tyto často raritní kazuistiky by měly být publikovány v co nejširším rozsahu. Cílem tohoto sdělení je proto čtenáře seznámit s kazuistikou pacientky s NSCLC s raritní mutací (krátká duplicita na exonu 19), kdy léčba afatinibem byla s benefitem pro nemocnou.

KAZUISTIKA

70letá pacientka byla odeslána v lednu 2021 na naši kliniku regionálním plicním pracovištěm pro suspekci na plicní tumor dle CT vyšetření. Již proběhl neúspěšný pokus o diagnostiku pomocí torakální punkce. Nemocná, letitá kuřačka, se chronicky léčila s diabetem, dyslipidemií a arteriální hypertenzí. V minulosti podstoupila resekci dělohy pro myom a apendektomii. Zejména je pak třeba zmínit, že plicní tumor byl již její třetí malignitou. V minulosti podstoupila parciální resekci levého prsu pro triple negativní karcinom prsu (pTispN0)

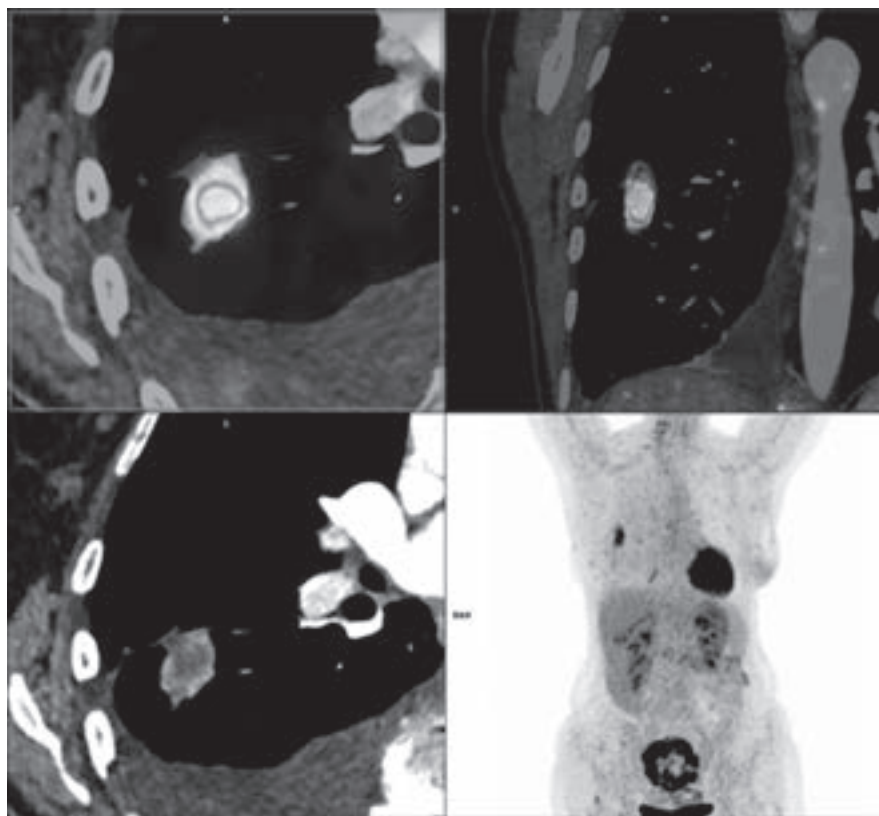
s následnou radioterapií a byla dispenzarizovaná pro chronickou lymfatickou leukemii (CLL). Bratr byl léčen pro kolorektální karcinom, jinak byla nemocná bez další zátěže v rodinné anamnéze. Subjektivně udávala námahovou dušnost (schody) a mírné bolesti na hrudi. Celkově byla v dobrém klinickém stavu (ECOG PS 1). Fyzikální nález byl bez pozoruhodností stejně jako základní krevní odběry.

Na doplněném PET/CT (obrázek 1) bylo popsáno ložisko v pravém dolním plicním laloku (max. 42 mm), progredující ve srovnání s minulým CT nálezem (tehdy max. 36 mm), a dále pak vícečetné noduly v okolí, fluidothorax vpravo, stacionární splývající zvětšené uzliny v retroperitoneu (naopak regredovala nadbrániční lymfadenopatie) a metastáza v kosti křížové. MR mozku neprokázalo přítomnost metastáz. Bronchoskopické vyšetření bylo s normálním vizuálním nálezem, cílené odběry nebyly diagnostické. Naopak při sonografii se z punkce fluidothoraxu (o odhadovém objemu cca ¼ l) prokázaly maligní buňky vzhledu adenokarcinomu. Imunohistochemicky byly TTF1 a napsin A pozitivní, a naopak p40 negativní. Expres PD-L1 činila 1 %. Ze vzorku bylo též provedeno sekvenování nové generace (NGS) s průkazem mutace v genu EGFR – konkrétně krátká duplicita na exonu 19 (EGFR c.2214_2231dup, p.(Ile740_Lys745dup) –

dle starší nomenklatury inserce p.K745_E746insIPVAIK. Nález jsme tedy uzavírali jako plicní adenokarcinom TX (pro nejasné noduly v okolí primárního tumoru) N0 (uzliny v retroperitoneu byly dlouhodobě stacionární a přičítali jsme jejich nález spíše CLL) M1b (maligní fluidothorax a metastáza v os sacrum), stadium IVA.

V léčbě jsme jednak po zubním vyšetření v únoru 2021 zahájili aplikaci denosumabu s. c. a dále pak zahájili cílenou léčbu afatinibem (v dávce 40 mg p. o.). V době zahájení léčby též progredoval fluidothorax, který byl po domluvě s pacientkou opětovně punktován (množství cca 1,5 l) a domluven plánovaný příjem k hrudní drenáži. Ta byla provedena s následnou talkází počátkem března 2021. Pro průjmy (grade 2–3) byla během března 2021 také snižována dávka afatinibu až na 20 mg/den. Dále již byla léčba afatinibem slušně tolerována, průjmy byly maximálně grade 1, vždy s úpravou po loperamidu, slizniční toxicita (paronychia, konjunktivitis) dosáhla maximálně grade 1.

Obrázek 1: Vstupní PET/CT vyšetření



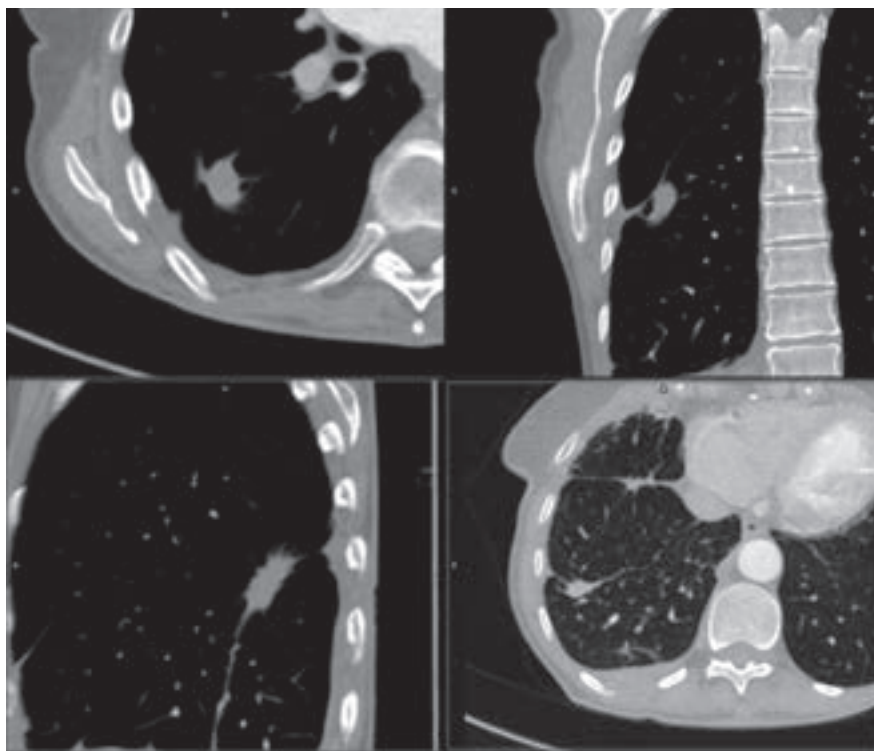
V květnu 2021 bylo provedeno první kontrolní CT vyšetření (obrázek 2), kde byla popsána stabilizace onemocnění s dobrým efektem talkáže. V září 2021 bylo hodnoceno též jako stabilizace nálezu (obrázek 3), ale pro nejasné změny na pohrudnici (nejspíše po talkáži) bylo doporučeno při další kontrole provést PET/CT. Na PET/CT v prosinci 2021 (obrázek 4) pak došlo k progresi onemocnění (dle RECIST kritérií 1.1) – byly popsány nové metastázy v obratli L5 a kosti sedací a nová uzlinová metastáza na krku vlevo, podbrániční lymfadenopatie byla bez zásadního vývoje, samotný primární tumor byl rozměru max. 18 mm. Byla zvažována extirpace krční lymfatické uzliny, ale pacientka se klonila nejprve k provedení tektuté krevní biopsie. Ta prokázala novou mutaci v genu NRAS c.35G>A, p.(Gly12Asp) (dle starší nomenklatury G12D). Nemocné byla proto nabídnuta chemoterapie, kterou odmítla. Dále proto byla předána do péče na pracoviště v místě bydliště. Dle nám známých informací byla v březnu 2022 živa.

DISKUZE

V naší kazuistice popisujeme případ pacientky s generalizovaným NSCLC s krátkou duplikací (resp. inzercí dle starší nomenklatury) na exonu 19 genu EGFR. Tato mutace patří mezi tzv. EGFR vzácné mutace, jejichž výskyt se popisuje v rozmezí 1–18 % EGFR mutací [5]. Nicméně krátké duplikace (resp. inzerce) na exonu 19 patří dle literatury mezi raritně zastoupené mutace genu EGFR u NSCLC. V anglicky psané literatuře jsme pomocí databáze PubMed našli pouze cca 30 podobných případů [6–13]. Jednalo se o pacienty všech národností, dominovaly ale ženy, nekuřačky, obdobně jako u častých EGFR mutací. V ohledu kuřáctví byla naše pacientka tedy spíše výjimkou. Celkově se výskyt těchto mutací udává okolo 1 % pacientů s EGFR mutacemi v asijské populaci a okolo 0,2–0,3 % pak v asijské populaci [7]. Nižší zachycený výskyt případů ale může být dán i omezeným panelem testování na EGFR, který cílil jen na běžnější mutace. Toto by mohlo změnit zavádění NGS, které odkryje i méně časté případy mutací genu EGFR [7, 11].

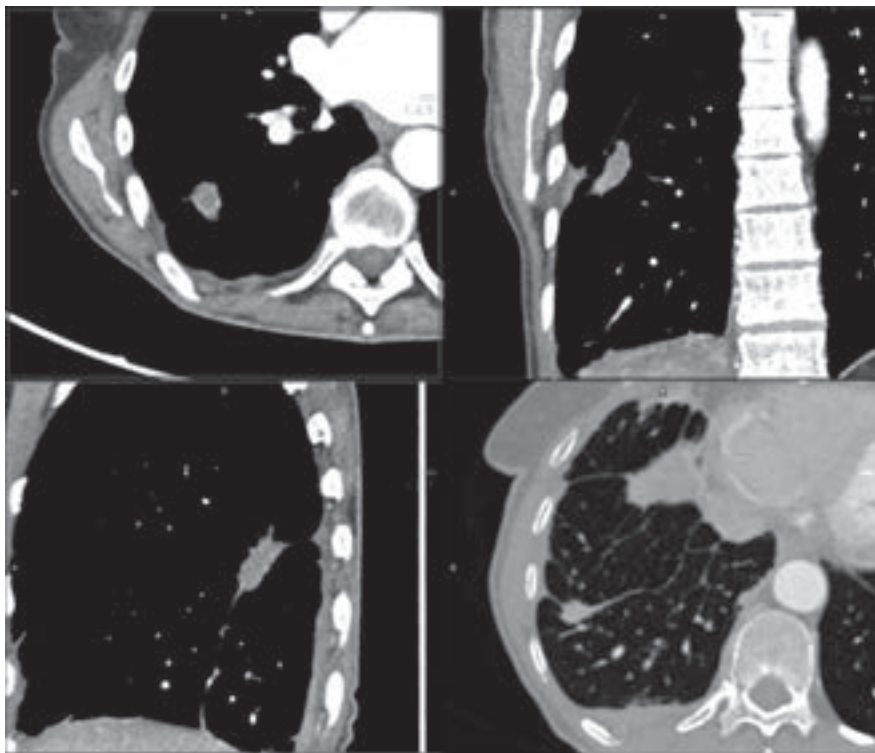
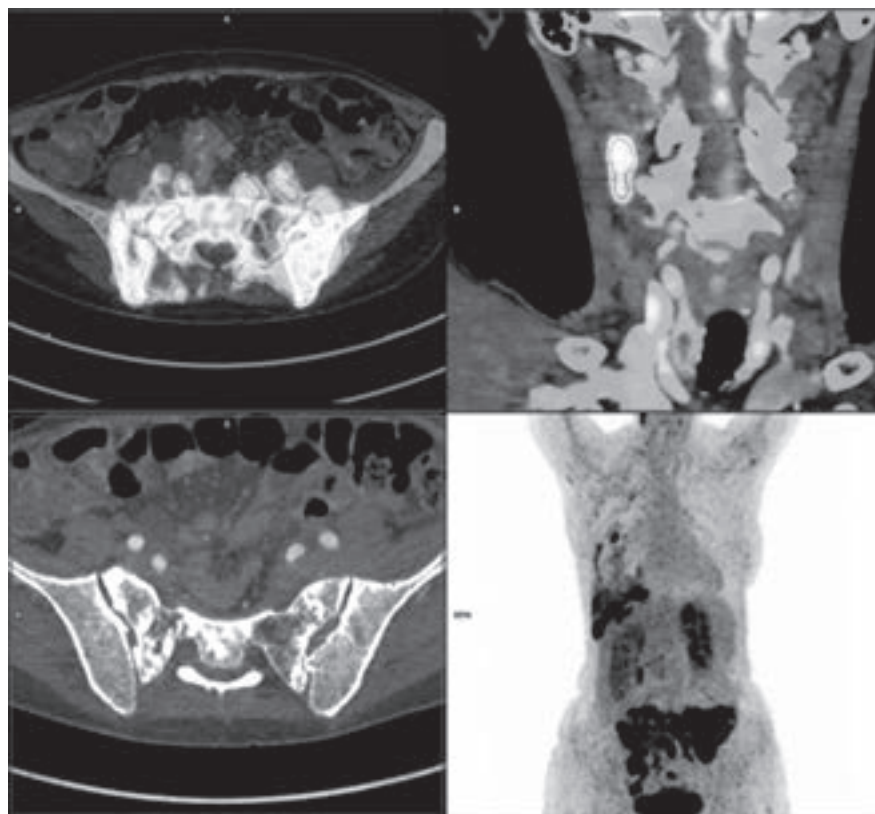
Odpověď námi popisované krátké duplikace (resp. inzerce) na exonu genu EGFR na léčbu TKI je obecně dobrá – souhrnná práce (byť čítající jen 19 pacientů) na toto téma ukazuje na objektivní lé-

Obrázek 2: Kontrolní CT z 5/2021 se stabilizací nálezu



čebnou odpověď (ORR) 56 % (tedy o něco méně, než je zvykem u častých mutací). Většina zbylých pacientů pak, obdobně jako v našem případě, dosáhne alespoň stabilizace onemocnění. PFS se pohybuje obvykle okolo 10 měsíců [8]. Odpověď byla zaznamenána jak pro 1. generaci TKI (gefitinib, erlotinib), tak i afatinib [8]. Ohledně účinnosti osimertinibu v první linii chybí publikovaná data, Shan et al. jej užili u již mj. afatinibem předléčené pacientky, ale bohužel z článku není jasné, s jakými výsledky. Je třeba též zmínit, že existuje několik typů těchto inzercí na exonu 19, a náš případ odpovídá tzv. typu 3 dle klasifikace v publikaci Lin et al. [8]. V databázi Pubmed jsme dohledali 3 případy těchto inzercí léčených TKI. Agbarya et al. popisují případ arabské pacientky léčené erlotinibem s parciální odpovědí (PR) na léčbu a PFS 9 měsíců [8]. He et al. pak popisují 2 případy těchto pacientů [11]. Oba pacienti s adenokarcinomy (pohlaví není dle článku známo) byli léčeni erlotinibem. První z nich při NSCLC stadia IV v paliativním režimu s dosažením PR a PFS 19 měsíců, druhý pak byl léčen při stadiu IIA v adjuvantním podání.

He et. al se zabývali též in vitro senzitivitou inzercí na exonu 19 k TKI [11]. Oba typy zkoumaných inzercí (p.I744_K745insKIPVAI a p.K745_E746insTPVAIK) byly citlivé na podání erlotinibu a afatinibu, přičemž citlivost byla mírně nižší než u časté delece na exonu 19. Celkově se pak zdály inzerce exonu 19 strukturálně a mechanicky podobné delecím

Obrázek 3: Kontrolní CT z 9/2021 se stabilizací nálezu**Obrázek 4: Kontrolní PET/CT z 12/2021 s progredujícím nálezem**

na exonu 19, a lze tedy proto obecně očekávat dobrou odpověď na léčbu EGFR-TKI. Dle uvedených údajů tedy byla léčba erlotinibem či afatinibem v první linii naší pacientky logickým krokem. Ve výběru léku jsme vycházeli z obecně větší zkušenosti s léčbou vzácných mutací pomocí afatinibu, kdy dobré výsledky při bodových vzácných mutacích/krátkých inzercích dokládají i větší studie [6,14].

Nejčastějším případem vzniku rezistence na EGFR-TKI 1. a 2. generace se uvádí mutace T790M na exonu 20 [1]. Nicméně existuje i řada jiných možností rozvoje rezistence k léčbě EGFR-TKI. V našem případě pak byla nejpravděpodobnější příčinou rezistence nově zachycená mutace NRAS G12D pomocí NGS z ctDNA (vzhledem k užití „tekuté biopsie“ nelze teoreticky vyloučit ani jiný původ této mutace, ačkoliv to není vzhledem k okolnostem příliš pravděpodobné). Mutace v genu NRAS jakožto rezistentní faktor pro léčbu pomocí blokace genu EGFR (v tomto případě biologickou léčbou) byly popsány zejména u kolorektálního karcinomu [15]. U NSCLC byla jako příčina rezistence na předchozí TKI popsána ve vztahu ke genu NRAS zejména jeho amplifikace [16,17]. Naopak mutace NRAS nebyly dlouho jako příčina rezistence na EGFR-TKI popsány – např. v Nature Reviews z roku 2014 o nich není žádná zmínka [18]. Wu et al. ve své práci též u 42 pacientů s EGFR vstupní mutací, léčených pomocí afatinibu, nenašli i přes užití NGS testování žádný případ NRAS mutace jako příčiny rezistence na léčbu afatinibem [19]. Nicméně Huang et al. poprvé v roce 2013 popsali na buněčných liniích NRAS mutaci jako příčinu rezistence na gefitinib [20]. Deng et al. pak uvádí NRAS mutace jako příčinu/spolupříčinu rezistence na EGFR-TKI u 9 pacientů ve svém souboru o 53 nemocných, kdy stejně jako v našem případě byla užitá ctDNA [21]. NRAS mutace jsou i u nepředlčených pacientů s NSCLC

poměrně vzácné – jejich výskyt se uvádí okolo 1 % pacientů s NSCLC [22]. V současné době neexistuje ověřená účinná léčba na tyto mutace u NSCLC. Jako nadějná se jeví kombinace nové generace pan-RAF inhibitorů v možné kombinaci s polo-like kinázami [22]. Na to, zda se tuto léčbu podaří uvést v reálnou klinickou praxi, si však budeme muset ještě počkat.

ZÁVĚR

Naše kazuistika potvrzuje, že krátké duplikace (resp. inserce) na exonu 19 genu EGFR jsou potenciálně senzitivní na léčbu afatinibem. Dále poukazujeme na NRAS mutaci jako možný důvod rezistence na předchozí léčbu EGFR-TKI. Tyto poznatky by nebyly možné bez užití NGS jako nové metody genetického testování.

PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZČR – FNPI, 00669806.

LITERATURA

- Imyanitov EN, Iyevleva AG, Levchenko EV. Molecular testing and targeted therapy for non-small cell lung cancer: Current status and perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol* 2021; 157:103194.
- Liu CY, Lin HF, Lai WY, et al. Molecular target therapeutics of EGF-TKI and downstream signaling pathways in non-small cell lung cancers. *J Chin Med Assoc* 2022; 85(4): 409–413.
- Galli G, Corrao G, Imbimbo M, et al. Uncommon mutations in epidermal growth factor receptor and response to first and second generation tyrosine kinase inhibitors: A case series and literature review. *Lung Cancer* 2018; 115:135–142.
- Tu HY, Ke EE, Yang JJ, et al. A comprehensive review of uncommon EGFR mutations in patients with non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2017; 114:96–102.
- John T, Taylor A, Wang H, et al. Uncommon EGFR mutations in non-small cell lung cancer: A systematic literature review of prevalence and clinical outcomes. *Cancer Epidemiol* 2022; 76:102080.
- Moran T, Taus A, Arriola E, et al. Clinical Activity of Afatinib in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Harboring Uncommon EGFR Mutations: A Spanish Retrospective Multicenter Study. *Clin Lung Cancer* 2020; 21(5): 428–436.e422.
- Kozlov V, Karpov I, Kovalenko S et al. Adenocarcinoma of the lung with rare insertion mutation in EGFR exon 19 that had partial response to gefitinib: a case report. *Exp Oncol* 2017; 39(2):155–156.
- Lin YT, Liu YN, Wu SG, et al. Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor-sensitive Exon 19 Insertion and Exon 20 Insertion in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer* 2017; 18(3):324–332.e321.
- Agbarya A, Melamed-Frank M, Kaidar-Person O, et al. Getting out of a wheelchair: an uncommon insertion mutation in exon 19 of EGFR responsive to erlotinib. *Springerplus* 2014; 3:507.
- Iyevleva AG, Mitiushkina NV, Karaseva NA, et al. Lung carcinomas with EGFR exon 19 insertions are sensitive to gefitinib treatment. *J Thorac Oncol* 2014; 9(4):e31–33.
- He M, Capelletti M, Nafa K, et al. EGFR exon 19 insertions: a new family of sensitizing EGFR mutations in lung adenocarcinoma. *Clin Cancer Res* 2012; 18(6):1790–1797.
- Park J, Kondo C, Shimizu J, et al. EGFR exon 19 insertions show good response to gefitinib, but short time to progression in Japanese patients. *J Thorac Oncol* 2014; 9(2):e10–11.
- Shan BB, Li Y, Zhao C, et al. Efficacy of EGFR-TKI sequential therapy in patients with EGFR exon 19 insertion-positive non-small cell lung cancer: A case report. *World J Clin Cases* 2022; 10(6):1883–1888.
- Yang JC, Sequist LV, Geater SL, et al. Clinical activity of afatinib in patients with advanced non-small cell lung cancer harbouring uncommon EGFR mutations: a combined post-hoc analysis of LUX-Lung 2, LUX-Lung 3, and LUX-Lung 6. *Lancet Oncol* 2015; 16(7):830–838.
- Liu J, Hu J, Cheng L, et al. Biomarkers predicting resistance to epidermal growth factor receptor-targeted therapy in metastatic colorectal cancer with wild-type KRAS. *Onco Targets Ther* 2016; 9:557–565.
- Peters TL, Patil T, Le AT, et al. Evolution of MET and NRAS gene amplification as acquired resistance mechanisms in EGFR mutant NSCLC. *NPJ Precis Oncol* 2021; 5(1):91.
- Ma P, Fu Y, Chen M, et al. Adaptive and Acquired Resistance to EGFR Inhibitors Converge on the MAPK Pathway. *Theranostics* 2016; 6(8):1232–1243.
- Camidge DR, Pao W, Sequist LV. Acquired resistance to TKIs in solid tumours: learning from lung cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11(8):473–481.
- Wu SG, Liu YN, Tsai MF, et al. The mechanism of acquired resistance to irreversible EGFR tyrosine kinase inhibitor-afatinib in lung adenocarcinoma patients. *Oncotarget* 2016; 7(11):12404–12413.
- Huang MH, Lee JH, Chang YJ, et al. MEK inhibitors reverse resistance in epidermal growth factor receptor mutation lung cancer cells with acquired resistance to gefitinib. *Mol Oncol* 2013; 7(1):112–120.
- Deng Q, Xie B, Wu L, et al. Competitive evolution of NSCLC tumor clones and the drug resistance mechanism of first-generation EGFR-TKIs in Chinese NSCLC patients. *Heliyon* 2018; 4(12):e01031.
- Park S, Kim TM, Cho SY, et al. Combined blockade of polo-like kinase and pan-RAF is effective against NRAS-mutant non-small cell lung cancer cells. *Cancer Lett* 2020; 495:135–144.

Došlo: 14. 7. 2022

Adresa:

Doc. MUDr. Martin Svatoň, Ph.D.
Klinika pneumologie a ftezieologie
FN a LF UK v Plzni
Edvarda Beneše 1128/13
305 99 Plzeň-Bory
Česká republika
e-mail: svatonm@fnplzen.cz

Pneumonie a kardiovaskulární komplikace

P. Jakubec, S. Genzor, J. Mizera, J. Kufa, J. Olejová

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN a LF UP, Olomouc

SUMMARY

Pneumonia and its cardiovascular complications

Pneumonia is often accompanied by cardiovascular complications. These include acute coronary syndrome, development or decompensation of cardiac arrhythmia and failure, stroke, and venous thromboembolic disease including pulmonary embolism. The risk of these complications is increased in patients with comorbidities, especially cardiovascular diseases. However, cardiovascular complications after pneumonia may also affect individuals without any pre-existing disorders. The impact of severity of the infection and the interaction between the host and the infectious agent is obvious. Numerous factors play a role in the etiopathogenesis of the complications and they act synergistically in most cases. Although the complications mainly develop in the early stage of infection, they can occur even in the convalescence period. They may be clinically severe and often have a significant impact on overall morbidity and mortality. Currently, there are no definite evidence-based guidelines for the prophylaxis of these complications in the pneumonia treatment plan.

Keywords: pneumonia, cardiovascular complications, acute coronary syndrome, arrhythmia, heart failure, thromboembolism

SOUHRN

Pneumonie jsou často doprovázeny kardiovaskulárními komplikacemi. Mezi tyto komplikace řadíme akutní koronární syndromy, akutní nebo zhoršené arytmie, akutní nebo zhoršené chronické srdeční selhání, mozkové mrtvice, ale i projevy žilní tromboembolické nemoci, včetně plicní embolie. Riziko těchto komplikací je vyšší u pacientů s chronickými onemocněními, zvláště kardiovaskulárního systému, ale často postihuje i osoby s negativní kardiální anamnézou. Významný vliv má i tíže infekce a interakce mezi hostitelem a infekčním agens. Patofyziologicky se uplatňuje celá řada faktorů, které se ve většině případů doplňují. Tyto komplikace se vyskytují hlavně v časném stadiu infekce, ale mohou se objevit i v období po již proběhlé pneumonii. Jsou klinicky závažné a mají významný vliv na celkovou morbiditu a mortalitu. V současné době neexistují definitivní a jednoznačná doporučení založená na důkazech k profylaxi těchto komplikací v léčebném plánu pneumonií.

Klíčová slova: pneumonie, kardiovaskulární komplikace, akutní koronární syndrom, arytmie, srdeční selhání, tromboembolie

ÚVOD

Již dlouhá léta je pozorováno, že pneumonie jsou často doprovázeny akutními kardiovaskulárními komplikacemi (KVK), v anglosaské literatuře je také uváděn termín „acute cardiac event“ nebo „acute cardiovascular event“. Až v posledních dekádách ale začíná být ozřejmována vzájemná souvislost mezi pneumoniemi a KVK [1]. K těmto komplikacím řadíme akutní koronární syndromy, akutní nebo zhoršené arytmie (fibrilace síní, flutter síní, komorové tachykardie a další), akutní nebo zhoršené chronické srdeční selhání a mozkové mrtvice [2,3]. Samostatnou a rozsáhlou problematikou, která ale přesahuje rozsah tohoto sdělení, je parain-

fekční postižení srdce a perikardu (myokarditida, perikarditida, endokarditida). Podle dostupných dat se KVK vyskytují u 10–30 % pacientů s pneumonií [4,5,6]. Pneumonie je i rizikovým faktorem žilní tromboembolické nemoci. Ve srovnání s nekomplikovaně probíhajícími případy mají pneumonie doprovázené KVK horší průběh a prognózu [2].

Rozsáhlá observační prospektivní studie FADOI-ICECAP italských autorů Pieralliho a spol. popsala u pacientů hospitalizovaných pro komunitní pneumonii (community-acquired pneumonia, CAP) KVK ve 23,8 % případů. Nejčastější KVK bylo srdeční selhání v 15,5 % případů, dále fibrilace nebo flutter síní v 8,7 % případů, akutní koronární syndrom v 2,7 % případů, 0,8 % osob prodělalo ische-

mickou cévní mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku. AV blok vyššího stupně měli 3 pacienti, ventrikulární tachyarytmii 4 pacienti a 1 pacient prodělal hemoragickou cévní mozkovou příhodu [5]. Recentní metaanalýza uvádí celkový počet KVK u pneumonií 13,9 %, akutního koronárního syndromu 4,5 %, srdečního selhání 9,2 %, arytmii 7,2 % a mozkové mrtvice 0,71 % případů [6]. U poloviny takto postižených pacientů je přítomno preexistující kardiovaskulární onemocnění, druhá polovina je ale „kardiovaskulárně zdravá“ [7]. Na druhé straně je riziko vzniku pneumonie u pacientů s chronickým kardiovaskulárním onemocněním, zvláště srdečním selháním, 3× vyšší a v případě cerebrovaskulárního onemocnění 2× vyšší než u ostatní populace [8].

Rozvoj KVK u pneumonie vyplývá z interakce individuálních charakteristik nemocných (např. věku, pohlaví, komorbidit, kouření a dalších), tíže infekce a reakce hostitele na infekční agens [3].

PATOFYZIOLOGIE

Jednotlivých příčin existuje velké množství, ale většinou se jedná o kombinaci několika faktorů. Hypoxemie u pneumonie vede k nerovnováze mezi dodávkou kyslíku a zvýšenou potřebou myokardu. Dochází ke zvýšení hodnot kardiomarkerů ischemie, jako jsou troponin I, kreatinkináza MB, a srdečního proteinu vázajícího mastné kyseliny (heart fatty acid-binding protein, H-FABP), ale diagnostická kritéria akutního koronárního syndromu nejsou naplněna. Tento nálezný může být přítomen až u 30 % osob s komunitní pneumonií [3,9,10]. Zánět se systémovou zánětlivou odpovědí vede k hypoperfuzi, aktivaci prozánětlivých cytokinů (interleukin 1 a 6, tumor nekrotizující faktor- α), adhezi neutrofilů s následnou endoteliální dysfunkcí, destabilizací a rupturou aterosklerotického plátu s/bez tvorby nasedajícího trombu [11]. Aliberti a spol. dokonce dělí KVK na dvě skupiny, a to skupiny s postižením aterosklerotického plátu a skupinu bez tohoto postižení [4,12].

Dále dochází k aktivaci a zvýšení hladin trombocytů, koagulačních faktorů, včetně fibrinogenu a prokoagulačního stavu [13]. Většinou jde o aktivaci trombocytů přímým vlivem patogenů, nebo endotoxinů, a/nebo nepřímo systémovým zánětem se zvýšenou hladinou aktivátorů destiček, jako jsou solubilní P-selectin, solubilní CD40 ligand a tromboxan B2 [14,15,16,17]. Dále může docházet k poškození kardiální autonomní kontroly s alterací sympatiko-vagální rovnováhy [18]. Ta vede k vzestupu srdeční frekvence a vaskulární rezistence s poklesem srdečního výdeje a koronární perfuze. Spekuluje se i o přímém patogen-specifickém efektu, jako je přímá invaze *Streptococcus pneumoniae* do myokardu s tvorbou mikroskopických lézí [19]. Nelze vyloučit, že podobný efekt mohou mít i další patogeny, které jsou snad schopny přímo

poškozovat myokard, jako jsou virus chřipky, adenoviry, enteroviry, respiračně syncytiální virus, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella* spp. [15].

KVK jsou často příčinou selhání léčby u nemocných s pneumonií, vedou ke klinické deterioraci a zvyšují mortalitu krátkodobou i dlouhodobou [2, 7,20,21,22,23,24,25]. Přibližně 90 % těchto KVK se projeví během prvních sedmi dnů od diagnózy pneumonie a více než polovina z nich během prvních 24 hodin nemoci [26]. Riziko KVK u pacientů hospitalizovaných pro pneumonii je 8× vyšší v prvních patnácti dnech hospitalizace a až 100× zvýšené v prvních dvou až třech dnech onemocnění [27]. Recentní práce uvádějí, že výrazně vyšší riziko KVK přetrvává v prvních třiceti dnech po začátku infekce [28]. Nejvíce případů KVK se vyskytuje v časně fázi pneumonie, ale zvýšené riziko těchto komplikací přetrvává i řadu let po proběhlé pneumonii [29].

Rizikové faktory vzniku KVK u pneumonie jsou věk > 65 let, tíže pneumonie, preexistující chronické srdeční nebo respirační onemocnění, septický šok, multilobární pneumonie, pleurální výpotek, hypertenze, chronické renální onemocnění, acidóza, zvýšená urea, hypalbuminémie, hypernatrémie, anémie, kouření [7,21,25,27,30].

Intenzivně je studován možný vliv léčiv na KVK u pneumonie, a to jak v negativním, tak pozitivním smyslu. Někteří autoři uvádějí, že zvýšené riziko KVK (infarkt myokardu, náhlá smrt, komorové tachyarytmie) může mít spojitost s léčbou makrolidovými antibiotiky [31,32].

Existují práce ukazující, že podávání kyseliny acetylsalicylové u komunitní pneumonie (CAP) může být spojeno s poklesem výskytu KVK [33,34]. Kortikoidy u pacientů hospitalizovaných s CAP snad snižují počet infarktů myokardu, ale bez ovlivnění celkové kardiovaskulární mortality [35].

AKUTNÍ KORONÁRNÍ SYNDROM

Pneumonie může být spouštěčem nebo potenciátorem ruptury aterosklerotického plaku, nebo formování trombu in situ v koronárních tepnách [4, 14,36]. Snížení dodávky kyslíku myokardu je dalším rizikovým faktorem pro akutní infarkt myokardu (AIM). Mimo klasický AIM je popisován i AIM II. typu, což je situace, kdy dochází k nekróze myokardu vyvolané hypoxemií bez výrazné stenózy či uzávěru věnčitých tepen. Tato situace obvykle nastává u pacientů s těžkou pneumonií, zhoršujícím se faktorem může být i anémie (např. parainfekční etiologie) [37].

Dle metaanalýz se akutní infarkt myokardu (AIM) nebo nestabilní angina pectoris vyskytne u 4,5–5 % pacientů s pneumonií [6,22]. Ve švýcarské studii Alibertiho a kol. vznikl AIM u 2,3 % pacientů hospitalizovaných s CAP, jakákoliv kardiální komplikace se vyskytla u 11,7 % pacientů. Pacienti, u kte-

rych se objevila KVK, měli těžší průběh pneumonie. Prediktory vzniku AIM bylo ženské pohlaví, onemocnění jater a těžká seps. Hospitalizační mortalita byla vyšší u pacientů s AIM ve srovnání s jinými kardiovaskulárními komplikacemi /28–43 % vs. 7–21 %/ [38].

ARYTMIE

Ke vzniku arytmii může mimo výše uvedené příčiny přispívat zvýšená produkce katecholaminů a přímý vliv zánětu na myokard či perikard [27, 39]. Z dalších vlivů se může uplatnit hypo/hypertermie či různé elektrolytové poruchy.

V metaanalýze kardiovaskulárních komplikací se arytmie vyskytly u 4,7 % pacientů s pneumonií [22]. Ve studii Soto-Gomez a spol. se arytmie nově objevily u 12 % s pneumonií, z toho nejčastější byla fibrilace síní v 8 % případů, jiné arytmie jako těžká bradykardie a multifokální síňová tachykardie v 3,4 % případů, srdeční zástava v 1 % procentu a komorová fibrilace nebo tachykardie v 0,3 % [40]. Prediktory vzniku arytmii byly starší věk, těžší průběh choroby (zvláště septický šok) a chronické srdeční selhání [40]. Na druhé straně včasné podání betablokátorů působilo jako prevence vzniku arytmii [41].

SRDEČNÍ SELHÁNÍ

Další častou KVK je srdeční selhání. Mechanismus jeho vzniku u pneumonie je multifaktoriální. Akutní infekce snižuje myokardiální funkci (extrémním případem je septický šok), stoupá potřeba kyslíku a tepová frekvence, roste systémový oxidační stres a hladiny prozánětlivých cytokinů. Všechny tyto faktory zvyšují riziko trombogeneze, destabilizace aterosklerotického plátu a endoteliální dysfunkce.

Riziko vzniku srdečního selhání stoupá s věkem, tíží pneumonie, renálním poškozením a přítomností komorbidit (ateroskleróza, diabetes mellitus, hypertenze) [21]. Nejvyšší riziko je v časném období, v prvních třiceti dnech je výskyt levostranného či globálního srdečního selhání až 14,1 % [22]. Zejména v případě preexistujícího plicního onemocnění, či při současném výskytu plicní embolie je dále možný rozvoj přetížení pravé komory a následně vznik pravostranného srdečního selhání. Dle některých prací riziko srdečního selhání stoupá v čase od proběhlé pneumonie. Podle těchto studií se srdeční selhání objevuje u 1,4–3,4 % pacientů do 90 dnů, u 3,0–5,5 % pacientů do jednoho roku a 31 % pacientů do pěti let od pneumonie [29,42,43]. Riziko vzniku srdečního selhání v době po 10 letech od proběhlé pneumonie je přibližně 12 % a relativní riziko v porovnání s kontrolní skupinou je více než 50 %. Největší riziko je u starších pacientů, ale i u mladších jedinců je riziko vzniku

srdečního selhání trojnásobné [29]. Spekuluje se, že možnou příčinou je perzistující zánět [2].

TROMBEMBOLICKÁ NEMOC

Recentně proběhlá pneumonie se považuje za středně silný až silný rizikový faktor žilní trombembolie. Během prvního roku po pneumonii je pětinašobné riziko vzniku žilní trombózy a pneumonie je stejně silný rizikový faktor plicní embolie jako hluboká žilní trombóza [44]. Imobilizace při pneumonii zcela nevysvětluje zvýšené riziko plicní embolie a předpokládá se spoluúčast zánětlivých procesů v plicích [44,45]. Je uvažováno hlavně o endoteliální dysfunkci cestou proteáza-aktivovaného receptoru (PAR) s následnou prokoagulační odpovědí [46]. Také dochází k aktivaci a zvýšení hladin trombocytů, koagulačních faktorů, včetně fibrinogenu a celkově prokoagulačního stavu (13). Při těžké sepsi klesá hladina protektivního faktoru antitrombinu III. Hlavně u starších nemocných hraje roli i zvýšení viskozity krve při dehydrataci a febriliích.

U pacientů hospitalizovaných pro CAP jsou jako rizikové faktory vzniku plicní embolie *in curso* CAP uváděny věk > 60 let, ischemická choroba srdeční, chronická obstrukční plicní nemoc, varikozity dolních končetin, bolesti na hrudi, dušnost, hemoptýza, subfebrilie, elevace troponinu I [47]. Plicní embolie, resp. plicní infarkt může být diferenciálně diagnostický problém v rámci diagnostiky pneumonie, klinický obraz je velmi podobný, D-dimery i zánětlivé markery jsou zvýšeny v obou případech, u pneumonie je ale častější kašel a vysoké teploty. V případě diagnostických pochybností jsou suverénními vyšetřovacími metodami CT angiografie plic nebo ventilačně-perfuzní scintigrafie plic.

ZÁVĚR

Kardiovaskulární komplikace u pneumonií jsou časté, závažné a mají vliv na celkovou morbiditu a mortalitu. Objevují se především v časném stadiu infekce, ale jejich výskyt není výjimkou i v období po již proběhlé pneumonii. Postižení bývají především starší, polymorbidní pacienti s preexistujícím onemocněním srdce, nicméně u velké řady takto postižených je kardiální anamnéza negativní. Otázkou zůstává možnost léčebného profylaktického ovlivnění vzniku těchto komplikací v časném stadiu i dlouhodobém průběhu. V současné době ale v tomto směru neexistují definitivní a jednoznačná doporučení založená na důkazech. Toto sdělení není systematickým review, ale spíše krátkým přehledem o možných kardiovaskulárních komplikacích, na které bychom při diagnostice a terapii pneumonií měli myslet a dokázali je rychle a adekvátně diagnostikovat a řešit.

Samostatný článek si zaslouží covid-19 infekce, u které se vyskytují velmi časté a různorodé kom-

plikace kardiovaskulárního systému, a to jak v období akutní infekce, tak v periodě „long covid“.

LITERATURA

- Yende S, Angelo GD, Kellum JA, et al, Investigators G. Inflammatory Markers at Hospital Discharge Predict Subsequent Mortality after Pneumonia and Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:1242–1247. doi: 10.1164/rccm.200712-1777OC.
- Corrales-Medina VF, Musher DM, Shachkina S, Chirinos JA. Acute pneumonia and the cardiovascular system. *Lancet* 2013; 381:496–505. doi: 10.1016/S0140-6736(12) 61266-5.
- Restrepo MI, Reyes LF. Pneumonia as a cardiovascular disease. *Respirology* 2018; 23(3):250–259. doi: 10.1111/resp.13233.
- Aliberti S, Ramirez JA. Cardiac diseases complicating community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27:295–301.
- Pieralli F, Vannucchi V, Nozzoli C, et al. Acute cardiovascular events in patients with community acquired pneumonia: results from the observational prospective FADOI-ICECAP study. *BMC Infect Dis* 2021; 21(1):116. doi: 10.1186/s12879-021-05781-w
- Tralhão A, Póvoa P. Cardiovascular Events After Community-Acquired Pneumonia: A Global Perspective with Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Clin Med* 2020; 9(2):414. doi: 10.3390/jcm9020414.
- Viasus D, Garcia-Vidal C, Manresa F, et al. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J Infect* 2013; 66:27–33. doi: 10.1016/j.jinf.2012.09.003
- Corrales-Medina VF, Taljaard M, Fine MJ, et al. Risk stratification for cardiac complications in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Mayo Clin Proc* 2014; 89(1):60–68.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non ST elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:e139–228.
- Vestjens SM, Spoorenberg SM, Rijkers GT, et al. Ovidius Study Group. High sensitivity cardiac troponin T predicts mortality after hospitalization for community acquired pneumonia. *Respirology* 2017; 22:1000–1006.
- Libby P. Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. *N Engl J Med* 2013; 368: 2004–2013. doi: 10.1056/NEJMr1216063.
- Aliberti S, Brambilla AM, Chalmers JD, et al. Phenotyping community acquired pneumonia according to the presence of acute respiratory failure and severe sepsis. *Respir Res* 2014; 15:27.
- Millbrandt EB, Reade MC, Lee M, et al. Investigators G. Prevalence and significance of coagulation abnormalities in community-acquired pneumonia. *Mol Med* 2009; 15: 438–445. doi: 10.2119/molmed.2009.00091.
- Feldman C, Anderson R. Community-acquired pneumonia: Pathogenesis of acute cardiac events and potential adjunctive therapies. *Chest* 2015; 148:523–532.
- Cangemi R, Pignatelli P, Carnevale R, et al. SIXTUS Study Group. Low grade endotoxemia, gut permeability and platelet activation in community acquired pneumonia. *J Infect* 2016; 73:107–114.
- Cangemi R, Casciaro M, Rossi E, et al. Platelet activation is associated with myocardial infarction in patients with pneumonia. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:1917–1925.
- Pignatelli P, Cangemi R, Celestini A, et al. Tumour necrosis factor alpha upregulates platelet CD40L in patients with heart failure. *Cardiovasc Res* 2008; 78:515–522.
- Aliberti S, Tobaldini E, Giuliani F, et al. Cardiovascular autonomic alterations in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Respir Res* 2016; 17:98.
- Brown AO, Orihuela CJ. Visualization of *Streptococcus pneumoniae* within cardiac microlesions and subsequent cardiac remodeling. *J Vis Exp* 2015; 98:52590.
- Peyrani P, Ramirez J. What is the association of cardiovascular events with clinical failure in patients with community-acquired pneumonia? *Infect Dis Clin North Am* 2013; 27:205–210.
- Corrales-Medina VF, Musher DM, Wells GA, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. *Circulation* 2012; 125:773–781. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040766.
- Corrales-Medina VF, Suh KN, Rose G, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med* 2011; 8:e1001048. doi: 10.1371/journal.pmed.1001048.
- Cangemi R, Calvieri C, Falcone M, et al. Relation of cardiac complications in the early phase of community-acquired pneumonia to long-term mortality and cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2015; 116:647–651.
- Rae N, Finch S, Chalmers JD. Cardiovascular disease as a complication of community acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 2016; 22:212–218.
- Violi F, Cangemi R, Falcone M, et al. SIXTUS (Thrombosis-Related Extrapulmonary Outcomes in Pneumonia) Study Group. Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 2017; 64(11):1486–1493. doi: 10.1093/cid/cix164. Erratum in: *Clin Infect Dis* 2017; 65(8):1431–1433.
- Feldman C, Anderson R. Prevalence, pathogenesis, therapy, and prevention of cardiovascular events in patients with community-acquired pneumonia. *Pneumonia (Nathan)* 2016; 8:11. doi: 10.1186/s41479-016-0011-0
- Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:83–92.
- Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. *N Eng J Med* 2019; 380: 171–176. doi: 10.1056/NEJMr1808137.
- Eurich DT, Marrie TJ, Minhas-Sandhu JK, Majumdar SR. Risk of heart failure after community acquired pneumonia: prospective controlled study with 10 years of follow-up. *BMJ* 2017; 356:j413. doi: 10.1136/bmj.j413.
- Cilli A, Cakin O, Aksoy E, et al. Acute cardiac events in severe community acquired pneumonia: A multicenter study. *Clin Respiratory J* 2018; 12(7): 2212–2219. doi.org/10.1111/crj.12791
- Mortensen EM, Halm EA, Pugh MJ, et al. Association of azithromycin with mortality and cardiovascular events among older patients hospitalized with pneumonia. *JAMA* 2014; 311(21):2199–2208.
- Cheng YJ, Nie XY, Chen XM, et al. The role of macrolide antibiotics in increasing cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(20):2173–2184.
- Falcone M, Russo A, Shindo Y, et al. A Hypothesis-Generating Study of the Combination of Aspirin plus Macrolides in Patients with Severe Community-Acquired Pneumonia. *Antimicrob Agents Chem* 2019; 63:e01556-18. doi: 10.1128/AAC.01556-18.
- Falcone M, Russo A, Cangemi R, et al. Lower mortality rate in elderly patients with community-onset pneumonia on treatment with aspirin. *J Am Heart Assoc* 2015; 4:e001595. doi: 10.1161/JAHA.114.001595.
- Cangemi R, Falcone M, Taliani G, et al. The SIXTUS Study Group Corticosteroid Use and Incident Myocardial Infarction in Adults Hospitalized for Community-acquired Pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2019; 16:91–98. doi: 10.1513/AnnalsATS.201806-419OC.

36. Ramirez J, Aliberti S, Mirsaeidi M, et al. Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47:182–187.
37. Putot A, Putot S, Chagué F, et al. New horizons in Type 2 myocardial infarction: pathogenesis, assessment and management of an emerging geriatric disease. *Age Ageing*. 2022; 51(4):afac085.
38. Aliberti S, Ramirez J, Cosentini R. Acute myocardial infarction versus other cardiovascular events in community-acquired pneumonia. *ERJ Open Res* 2015; 1(1):00020-2015. doi: 10.1183/23120541.00020-2015
39. Antonarakis ES, Wung PK, Durand DJ, et al. An atypical complication of atypical pneumonia. *Am J Med* 2006; 119: 824–827.
40. Soto-Gomez N, Anzueto A, Waterer GW, et al. Pneumonia: An arrhythmogenic disease? *Am J Med* 2013; 126:43–48.
41. Feldman C, Anderson R. Prevalence, pathogenesis, therapy, and prevention of cardiovascular events in patients with community-acquired pneumonia. *Pneumonia (Nathan)* 2016; 8:11. doi: 10.1186/s41479-016-0011-0.
42. Schembri S, Williamson PA, Short PM, et al. Cardiovascular events after clarithromycin use in lower respiratory tract infections: analysis of two prospective cohort studies. *BMJ*. 2013; 346:f1235. doi: 10.1136/bmj.f1235.
43. Corrales-Medina VF, Taljaard M, Yende S, et al. Intermediate and long-term risk of new-onset heart failure after hospitalization for pneumonia in elderly adults. *Am Heart J* 2015; 170:306–312. doi: 10.1016/j.ahj.2015.04.028.
44. Ribeiro DD, Lijfering WM, Van Hylckama Vlieg A, et al. Pneumonia and risk of venous thrombosis: results from the MEGA study. *J Thromb Haemost* 2012; 10(6):1179–1182. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04732.x.
45. Schultz MJ, Haitsma JJ, Zhang H, Slutsky AS. Pulmonary coagulopathy as a new target in therapeutic studies of acute lung injury or pneumonia – a review. *Crit Care Med* 2006; 34:871–877.
46. Riewald M, Petrovan RJ, Donner A, et al. Activation of endothelial cell protease activated receptor 1 by the protein C pathway. *Science* 2002; 296:1880–1882.
47. Zhang Y, Zhou Q, Zou Y, et al. Risk factors for pulmonary embolism in patients preliminarily diagnosed with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 41(4):619–627. doi: 10.1007/s11239-015-1275-6.

Došlo: 2. 10. 2022

Adresa:

MUDr. Petr Jakubec, Ph.D.
 Klinika plicních nemocí a tuberkulózy
 FN a LF UP Olomouc
 I. P. Pavlova 6
 779 00 Olomouc
 Česká republika
 e-mail: petr.jakubec@fnol.cz

Pneumomediastinum a subkutánný emfyzém tváre a krku – raritná komplikácia po bežnom zubnom zákroku (kazuistika)

J. Kubík¹, V. Kubíková²

¹Pľúcna ambulancia, Nemocnica Agel, Handlová;

²Diabetologická ambulancia, Nemocnica Agel, Handlová

SUMMARY

Mediastinal emphysema and subcutaneous emphysema of the face and neck following a common dental procedure (a case report)

This is a case report of a 32-year-old female who underwent a common dental procedure of filling a cervical cavity in the mandibular right premolar. By the end of the procedure, symptoms of subcutaneous emphysema appeared on her right face. She was immediately referred to hospital. After initial examination with an X-ray showing signs of mediastinal emphysema, she was admitted to a respiratory ward. Subsequent CT scans of the head, neck and chest confirmed relatively extensive subcutaneous emphysema of the head and neck and mediastinal emphysema. Oxygen therapy, preventive antibiotic therapy, administration of analgesics and infusion therapy improved the patient's condition. After 5 days of hospital stay, she discharged. Eight days later, a follow-up CT scan of the head and chest showed complete resorption of both subcutaneous and mediastinal emphysema.

Keywords: common dental care, subcutaneous emphysema, mediastinal emphysema

SÚHRN

Ide o prípad mladej, 32 ročnej ženy, lekárky, ktorá absolvovala bežný zubný zákrok s výplňou krčkového kazu na premolárnom zube pravej sánky. Na konci zákroku sa začali objavovať symptómy subkutánného emfyzému na tvári. Odoslaná bola ihneď do nemocnice na vyšetrenie. Po úvodnom vyšetrení, rtg snímke, kde sa objavili známky aj možného pneumomediastína, bola hospitalizovaná na Pľúcnom oddelení. Následne CT hlavy, krku a hrudníka potvrdilo pomerne rozsiahly subkutánný emfyzém hlavy, krku a pneumomediastínu. Po liečbe kyslíkom, preventívnej ATB liečbe, analgetikách, infúznej liečbe došlo ku zlepšeniu stavu. Po 5 dňovej hospitalizácii prepustená do ambulantnej starostlivosti. Kontrolné CT krku a hrudníka po 8 dňoch potvrdilo úplnú resorpciu subkutánného emfyzému aj pneumomediastína.

Kľúčové slová: bežný zubný zákrok, subkutánný emfyzém, pneumomediastinum

ÚVOD

Mediastinum – anatómia a anatomické vzťahy s krkom a ústnou dutinou

Mediastinum je priestor v strede hrudníkovej dutiny uložený medzi pleura mediastinalis dx. et sin. Obsahuje všetky hrudníkové orgány okrem pľúc. Je rozdelené rovinou medzi angulus sterni a discus intervertebralis medzi Th4–5 na mediastinum superius et inferius.

Mediastinum inferius je ešte perikardom rozdelené na:

- mediastinum anterius – predné mediastinum, pred perikardom;
- mediastinum medium – stredné mediastinum, ob-sahuje samotné srdce v perikarde;
- mediastinum posterius – zadné mediastinum, nachádzajúce sa za perikardom.

Ohraničenie mediastína:

- kraniálne – apertura thoracis superior;
- kaudálne – diaphragma (bránica);
- ventrálne – sternum;
- dorzálne – telá stavcov Th1–12;
- laterálne – pleura mediastinalis.

Mediastinum superius je pomerne malý priestor nachádzajúci sa za manubrium sterni od apertura thoracis superior po rovinu medzi angulus sterni a discus intervertebralis Th4 a Th5. Komunikuje s priestorom krku aj retroperitonea, preto sa do týchto oblastí môžu ľahko šíriť infekcie, alebo nádorové bujnenie.

Vo ventrodorzálnom poradí obsahuje tieto hlavné štruktúry: thymus, vény, artérie, tracheu, oesophagus. Okrem týchto štruktúr v mediastinum superius nachádzame aj nervy, lymfatické uzliny a časť ductus thoracicus.

Pneumomediastinum, alebo mediastinálny emfyzém

Ako pneumomediastinum sa označuje prítomnosť plynu v mediastine. Takmer vždy mediastinálny emfyzém prestupuje i do krčného väziva, resp. aj opačný smer je častý, nezriedka je postihnutie aj mäkkých tkanív na tvári. Hovoríme o podkožnom a mediastinálnom emfyzéme. Ten sa vyskytuje vo viac než 70 % prípadov pneumomediastina.

V medicínskej praxi ide o nie časté ochorenie, respektíve stav, s ktorým sa bežne stretávame.

Rozdeľujeme ho na:

1. Primárne spontánne – veľmi vzácne, u novorodencov je výskyt 1 : 100 000.

Obrázok 1: Nález 1. deň – opuch líca a čela



2. Sekundárne –

- a) úrazové,
- b) iatrogénne.

Sekundárne pneumomediastinum

Úrazové pneumomediastinum sa vyskytuje častejšie. Najčastejšie sa vyskytuje po závažných úrazoch, polytraumách, kde došlo ku traume hrudníka, krku, menej často brušnej dutiny. Spojené je vtedy často s pneumothoraxom, a takmer vždy so subkutánnym emfyzémom, ktorý zasahuje často od hlavy až na brušnú stenu. Riešenie takéhoto stavu vyžaduje takmer vždy hospitalizáciu na OAIM, alebo traumatologické JIS.

Iatrogénne pneumomediastinum sa vyskytuje vzácnejšie, a to pri niektorých ochoreniach v dutine brušnej ako sekundárny jav, napr. po perforácii žalúdočného vredu. Po operácii v krčnej oblasti, najčastejšie pre strumu.

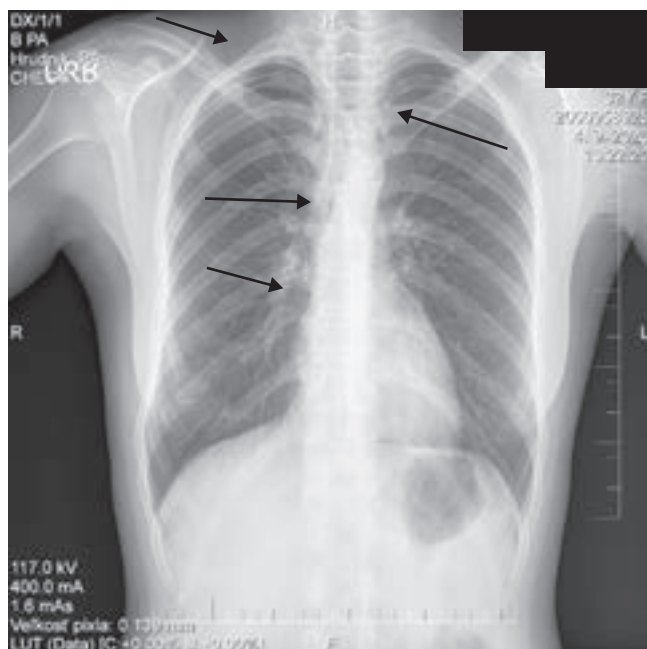
Popisované sú tiež prípady iatrogénneho pneumomediastina po niektorých diagnostických zákrokoch. Najmä po tracheobronchoskopii, najčastejšie, keď dôjde k poraneniu pars membranacea trachey, alebo hlavných bronchov, event. pri invázivnej bronchoskopii – laser terapia nádorov, kryobiopsie, zavádzanie stentov. Tiež po oesophagoskopii, sklerotizácii pažerákových varixov, zavádzanie stentu do pažeráka, pleurálnej punkcii, či drenáži. Spontánny pneumothorax a pneumomediastinum sa môže objaviť po kašli, alebo kýchnutí, po výraznej námahe, ale aj úplne bez akejkoľvek príčiny [1].

Pomerne zriedkavou príčinou sú zákroky v zubnom lekárstve, a to extrakcie zubov, ale aj bežné zákroky s výplňou kazov, alebo pri endodoncii. Najmä kde sa používa vysokorychlostné zariadenie a vysokotlaková vzduchová sušička. V našej literatúre sa o tom zmienka neuvádza, ani sa dokonca bežne neuvádza ako možná príčina subkutánného emfyzému a pneumomediastina. V zahraničnej literatúre však nájdeme viacero kazuistických prípadov, aj menšie súbory pacientov, avšak v rozsahu sledovania niekoľko rokov, kde sa pneumomediastinum rozvinulo po bežných zubných zákrokoch [2,3].

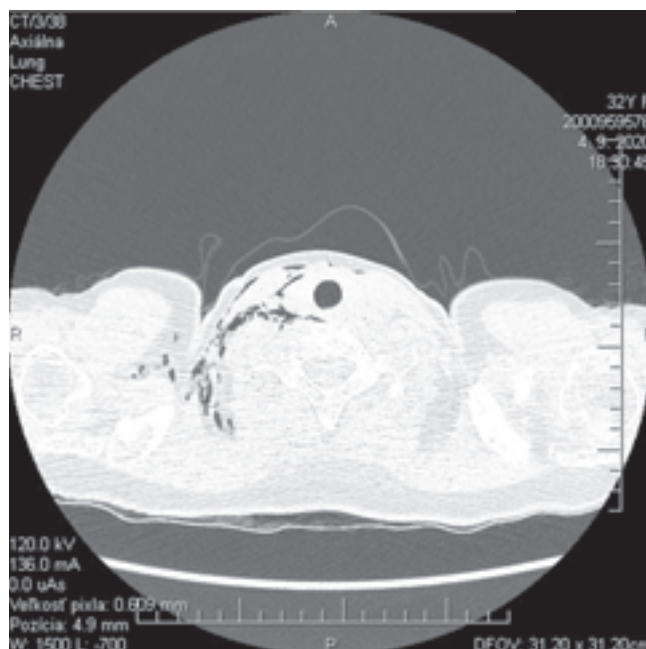
Symptomatológia pneumomediastína

Najčastejšími príznakmi pneumomediastína sú bolesť na hrudníku, retrosternálne, vyžarujúca často do krku v 60–100 %, dráždenia na kašeľ asi v 80 %, dyspnoe v 75 %, bolesť v krku asi v 36 %, zvracanie, dysphágia sú menej časté. Subkutánnym emfyzém sa objavuje až vo viac ako 70 %, môže sa objaviť tiež rhinolália, zachrípnutie, škrabanie v krku, dysfónia (zmena hlasu, ako pri nadýchaní sa héliu). Nezriedka tachypnoe, tachykardia a anxióza. Ako patognomický, ale zriedkavo zistiteľný je

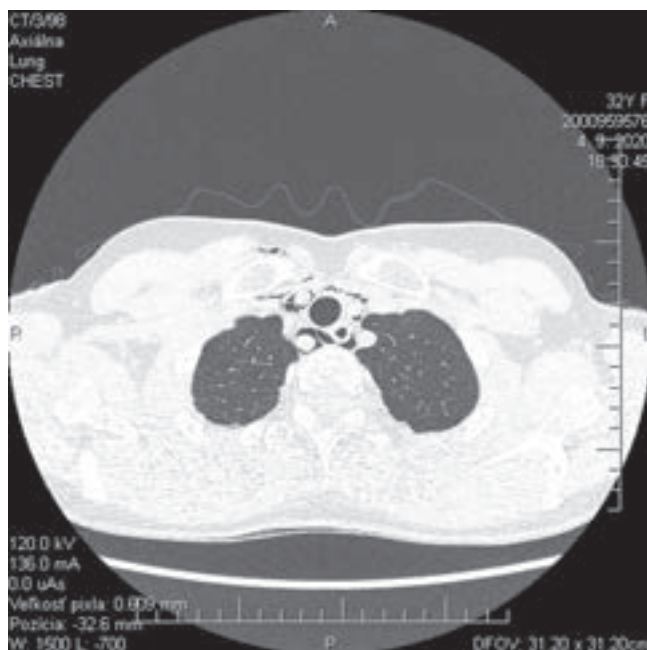
Obrázok 2: Vstupná rtg snímka hrudníka – jemné známky vzduchu v mediastíne



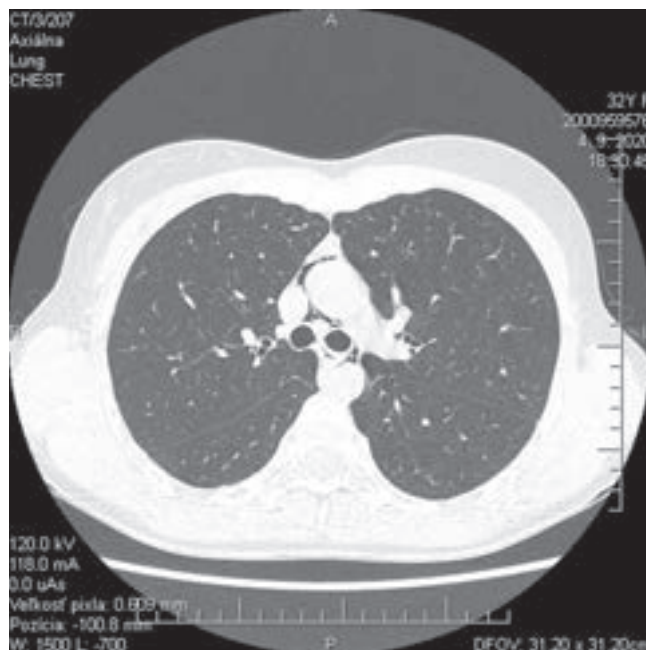
Obrázok 3: Vstupné CT – oblasť krku



Obrázok 4: Vstupné CT – horné mediastinum



Obrázok 5: Vstupné CT – stredné mediastinum



tzv. Hamanov príznak – krepitus, ktorý je počuteľný ako vrzgot na apexe a pozdĺž ľavej hranice sternu, synchronný s tlkotom srdca [1].

Niekedy môže pneumomediastinum imitovať tamponádu srdca, čo je spôsobené zvýšením intra-

thorakálneho tlaku a zmenšením venózneho návratu do srdca.

Veľka väčšina prípadov pneumomediastinu sa lieči konzervatívne, vzduch z mediastína sa zresorbuje spontánne.

Obrázok 6: Vstupné CT – dolné mediastinum**Obrázok 7: Regresia opuchu líca a čela****KAZUISTIKA**

Mladá 32ročná pacientka, lekárka, absolvovala plánované štandardné ošetrenie zubného kazu.

U pacientky sa robila výplň na druhom premolári vpravo dolu (zub 45) v dol kvadrante.

Zubný zákrok bol realizovaný v lokálnej anestéze Marcainom. Prebiehal štandardne. Dezinfekcia peroxidom vodíka v úvide. Išlo o rozsiahlu výplň MOD a zároveň aj krčkovú výplň. Pri ošetrení boli použité štandardné nástroje ako vysokorýchlostná vŕtačka a vysokotlakové vzduchové sušenie. Vysokotlakové zariadenie, s tlakom v striekačke voda/vzduch je v rozmedzí 4,5–8,0 baru (0,45–0,8 MPa).

Vzhľadom na to, že sa používal kofferdam (ochranná blana do úst na izoláciu konkrétnych zubov), si zubár všimol mierny opuch pravej časti tváre až po jeho sňatí. Pri dotyku tváre bol prítomný aj krepitus.

V čase ukončovania výkonu pacientka začína pociťovať bolesť a napnutie na pravej strane tváre. Vytvára sa opuch, s hmatným krepitom v podkoží líca, oblasti ďasien, sánky (obrázok 1). Výkon bol dokončený. Zubár sa s pacientkou dohodol, že bude nutný predpis ATB, ktoré jej budú vyhovovať, a v prípade zhoršenia dýchania bola poučená, aby si zavolała RLP.

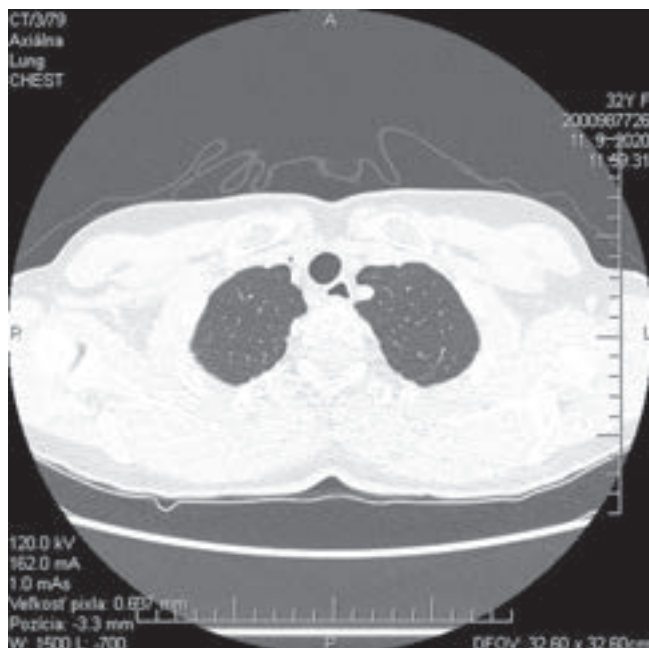
Pacientka odoslaná zubárkou po dokončení výkonu do nemocnice na vyšetrenie a predpis ATB, s prípadným zvážením hospitalizácie, nakoľko je pravdepodobný rozvoj pneumomediastína.

Objektívny nález a vyšetrenia

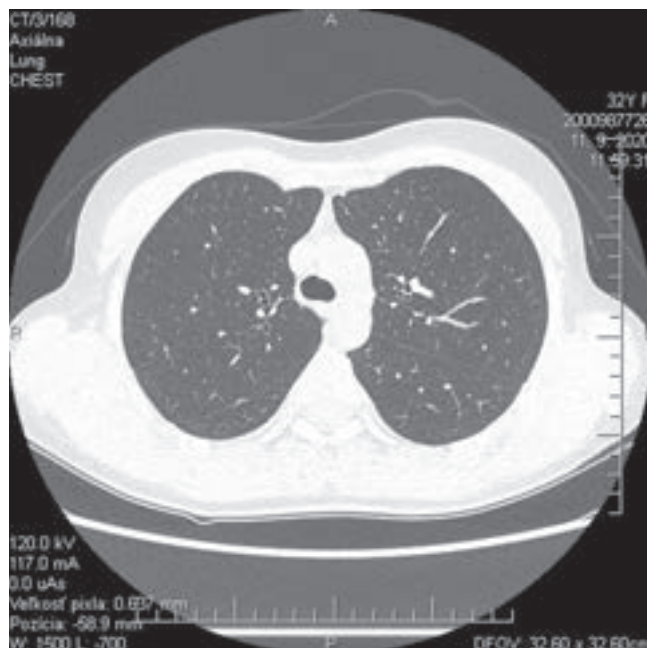
Pacientka cca do 60 minút prichádza na ošetrenie na pľúcny urgentný príjem. Uvádza, že počas zubného zákroku pocítila ku koncu prudkú bolesť vpravo v tvári, postupný opuch pravej strany tváre, pri dotyku praskanie pod kožou. Teraz pociťuje progresiu opuchu tváre, ktorý postúpil aj na vrchnú časť hlavy a do záhlavia, na krk. Začína tiež pociťovať mierny tlak za hrudnou kosťou v hornej časti, pred priedušnicou, pociť mierne sťažené prehĺtanie tekutín a stravy. Subkutánný emfyzém objektívne potvrdený progreduje do supraklavikulárnej oblasti vpravo a hornej časti hrudníka vpravo, v oblasti manubrium sterni a sternoklavikulárneho spojenia. Dýchanie čisté, akcia srdca pravidelná 100/min., TK 110/70.

Realizujeme RTG hrudníka PA projekciu, kde je subkutánný emfyzém jednoznačne potvrdený v oblasti krku, supraklavikulárnej oblasti, aj s jemnými známami susp. pneumomediastína (obrázok 2). Pacientke navrhnutá hospitalizácia, s ktorou súhlasí. V laboratórnom obraze je prítomná leukocytóza 14 tisíc/ml, Hb 145 g/l v norme, Tromb 267 tisíc – v norme, CRP v norme, ľahká hypokaliémia, 3,6 mmol/l, inak laboratórne parametre v norme, O₂ saturácia 94 % bez kyslíka. Urgentne po prijatí realizované aj natívne CT hlavy, krku a hrudníka, ktoré potvrdzuje pomerne rozsiahly subkutánný emfyzém hlavy, ale aj ústnej dutiny a laryngo-faryngu, krku (obrázok 3), jednoznačne aj pomerne

Obrázok 8: Kontrolné CT – horné mediastinum



Obrázok 9: Kontrolné CT – stredné mediastinum



rozsiahle pneumomediastinum siahajúce až po oblasť srdca a veľkých ciev (obrázok 4, 5, 6).

Priebeh liečby

Pacientku hospitalizujeme na pľúcnom oddelení. Podávame jej 2 kombinácie ATB, Cef 2. generácie (Cefuroxim) a Metronidazol, kyslík 2 l/min., analgetiká, antitusikum, infúzie NaCl, glukózy, Ringer, tekutá strava – Ensure, kľudový režim na lôžku.

Po 2 dňoch sa stav zlepšuje. Pacientka už prehĺta tekutiny bez väčších problémov. Prechádzame na kašovitú stravu. Pacientka afebrilná, bez dýchavice, postupne sa začína vstrebávať subkutánny emfyzém na hlave, krku a prednej strane hrudníka. Na 4. deň už má pacientka výraznú regresiu subkutánneho emfyzému na tvári, hlave, krku, aj hrudníku (obrázok 7). Už môže prehĺtať aj tuhú stravu. ATB liečba prevedená na per os. Infúzna liečba vysadená, pacientka má už per os dostatočný príjem.

Na 4. deň hospitalizácie realizované kontrolné laboratórne vyšetrenia. Krvný obraz v norme – leukocyty 7,68 tisíc, Hb 144 g/l v norme, Tromb 236 tisíc – v norme, CRP 0,9 mg/l, hraničná hypokaliemia 3,7 mmol/l. Kontrolnú RTG snímku ne realizujeme. Pacientka na 5. deň prepustená do ambulantnej starostlivosti. O 3 dni prichádza na ambulantnú kontrolu spojenú s kontrolným CT vyšetrením hrudníka. Klinicky už bez subkutánneho emfyzému na tvári, krku, hrudníku. Má sa dobre, bez ťažkostí s dýchaním, bez prehltacích ťažkostí. ATB doužívala v deň kontroly.

Kontrolné CT hrudníka vykazuje takmer úplnú resorbciu pneumomediastína a subkutánneho emfyzému tváre, krku a hrudníka. V mediastíne len minimálne stopy vzduchu (obrázok 8, 9). Pacientka o ďalšie 3 dni už PS, nastupuje do práce.

DISKUSIA

Dôvodom vzniku emfyzému pri zubných zákrokoch je niekedy nedostatok pripojenej gingivy a „vďaka“ tomuto nedostatku môže pri poranení gingivy preniknúť vzduch do podslizničného priestoru. Oveľa väčšie riziko je pri použití vysokotlakových zariadení na sušenie vzduchom. Pri ošetrovaní zubov sa často používajú štandardné vysokotlakové zariadenie. Tlak v striekačke voda/ vzduch je v rozmedzí 4,5–8,0 baru (0,45–0,8 MPa).

Vzhľadom na to, že sa používa kofferdam (ochranná blána do úst na izoláciu konkrétnych zubov), si zubár často všimne mierny opuch pravej časti tváre až po jeho sňatí.

Dôležité je však správne a včas zareagovať. Na koľko v ústnej dutine a najmä v zubnom kaze je veľké množstvo baktérii, môžu sa veľmi ľahko preniesť invadovaním vzduchu do mediastína a spôsobiť mediastinitídu. Na krku a v mediastíne je pomerne riedke tkanivo, kde sa infekcia dokáže šíriť veľmi rýchlo. Podobné nebezpečenstvo hrozí priamo na tvári, kde sa môže teoreticky vyvinúť septická trombóza sinus cavernosus so všetkými známymi komplikáciami.

V literatúre sú popísané podobné prípady ako kazuistiky. Niekedy dochádza v prvom momente so zámenou s Quinckeho edémom. Avšak palpačne zistiteľný podkožný emfyzém s praskavými fenoménmi je nezameniteľný.

Väčšina prípadov však bola diagnostikovaná správne hneď. Najmä spojitost s anamnestickým údajom predchádzajúceho zubného zákroku je pri diagnóze veľmi dôležitá. Potvrdenie RTG a CT vyšetrením býva nevyhnutné. V liečbe podávané antibiotiká sú štandardom, kyslíková terapia, pri poruche prehĺtania je nutná niekoľko dní infúzna liečba, parenterálna výživa, alebo tekutá výživa. Kľud na lôžku je nevyhnutnosťou. Ambulantné liečenie nie je vhodné, nakoľko môže ísť o život ohrozujúci stav. Tlak vzduchu v mediastíne a na srdcové oddiely môže spôsobiť poruchy kardiovaskulárneho charakteru, od hypotenzie až po závažné poruchy rytmu, vrátane zástavy srdca.

Niekoľko autorov má menšie súbory pacientov zozbierané v priebehu viacerých rokov. U väčšiny z nich došlo ku spontánnemu zresorbovaniu pneumomediastína, drenáž hrudníka bola použitá len v prípade súčasného pneumothoraxu, a dĺžka observácie bola 24 hodín až 5 dní [4]. Sú popísané raritné prípady, ktoré sa vyskytli po malých, bežných dentálnych zákrokoch [5,6,7], dokonca aj po dentálnej hygiene [8].

LITERATÚRA

1. Kouritas VK, Papagiannopoulos K, Lazaridis G, Baka S, Mpoukovinas I, Karavasilis V, et al. Pneumomediastinum. *J Thorac Dis* 2015; 7(Suppl 1):S44–S49.
2. Jeong Ch-H, Yoon S, Chung S-W, Kim J-Y, Park Ho-P, Huh J-K. Subcutaneous emphysema related to dental procedures. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2018; 44(5): 212–219.
3. Ramnarine M, Dubin Z. Cervicofacial and mediastinal emphysema due to a dental procedure. *J Emerg Trauma Shock* 2017; 10(1):34–36.
4. Weissberg D, Weissberg D. Spontaneous mediastinal emphysema. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2004; 26(5):885–888.
5. Busuladzic A, Patry M, Fradet L, Turgeon V, Bussieres M. Cervicofacial and mediastinal emphysema following minor dental procedure: a case report and review of the literature. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 49:61.
6. Ying Chan EK, Iqbal Hussein A. Cervicofacial subcutaneous emphysema and pneumomediastinum secondary to dental treatment in a young man. *Respiratory Medicine Case Reports* 2019; 28:100918.
7. Rawlinson RD, Negmadjanov U, Rubay D, Ohanian L, Waxman J. Pneumomediastinum After Dental Filling: A Rare Case Presentation. *Cureus* 2019; 11(9):e5593.
8. Bocchialini G, Ambrosi S, Castellani A. Massive Cervicothoracic Subcutaneous Emphysema and Pneumomediastinum Developing during a Dental Hygiene Procedure. *Case Reports in Dentistry* 2017; Article ID 7016467. <https://doi.org/10.1155/2017/7016467>

Došlo: 2. 10. 2022

Adresa:
MUDr. Jozef Kubík
Pľúcna ambulancia
Nemocnica Agel, Handlová
SNP 26
972 51 Handlová
Slovenská republika
e-mail: jozokubik@gmail.com

Pneumotorax v těhotenství

O. Venclíček¹, V. Herout¹, S. Richter², J. Ivičič³

¹Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, FN Brno a LF MU;

²Klinika radiologie a nukleární medicíny, FN Brno a LF MU; ³Chirurgická klinika, FN Brno a LF MU

SUMMARY

Pneumothorax in pregnancy

The annual incidence of primary spontaneous pneumothorax (PTX) ranges from 7.4 to 18.0 per 100,000 population in males and from 1.2 to 6.0 per 100,000 population in females. Cases of PTX during pregnancy are uncommon and PTX treatment recommendations not always consider pregnant patients as a special group. We present a case of a patient treated for right-sided PTX when pregnant. During her first stay at our department in 2016, she underwent chest drainage for recurrent right-sided PTX. The first two episodes were managed in another center. At that time, her PTX was identified as primary and spontaneous. The level of alpha-1 antitrypsin was normal. Another episode of right-sided PTX was treated surgically in another center in 2018. For complications following another PTX episode, the patient was examined in our outpatient center in January 2021. Due to personal reasons, the patient failed to undergo a planned chest CT scan. She was only examined on 29 November 2021, at 10 weeks into her pregnancy. At that time, she complained of a stabbing pain in her right shoulder blade, dyspnea at rest and cough. Right-sided PTX was confirmed by ultrasound. The patient refused a chest X-ray with shielding. The initial attempt to remove air was not effective enough. Given the history of recurrent PTX, a thoracic surgeon was consulted who did not recommend surgery because of the 10-week pregnancy. Also the patient preferred an approach not requiring general anesthesia. Due to the COVID-19 epidemic, we tried to minimize the patient's stay in the hospital. On 30 November 2021, the Pleural Vent inserted on the right side and the patient was discharged. The patient was invited for regular check-ups and ultrasound was used to monitor PTX. The Pleural Vent was removed on 27 December 2021; on 31 December 2021, right-sided PTX recurred and the patient was admitted to the hospital. At that time, she consented to a chest X-ray with shielding. A chest drain was placed and autologous blood pleurodesis was performed twice but with no desired effect. Once again, a thoracic surgeon was consulted and surgery was performed on 26 January 2022, following a consensus between a multidisciplinary team and the patient as other options were exhausted. Video-assisted thoracoscopic surgery was performed with resection of the apex of the right upper lobe, adhesiolysis and pleural abrasion. During the procedure, an air leak was revealed at the site surgically managed in 2018. Subsequently, the patient, late into her pregnancy, was examined in our outpatient center on 23 May 2022; she had no complaints and chest ultrasound findings were satisfactory. Given her history of recurrent PTX, caesarian section was recommended. On 24 June 2022, she delivered a healthy baby under epidural anesthesia.

Keywords: pneumothorax, pregnancy, pneumothorax therapy, Pleural Vent

SOUHRN

Roční incidence primárního spontánního pneumotoraxu (PNO) se pohybuje od 7,4 do 18 případů na 100 tisíc obyvatel u mužů a od 1,2 do 6 případů na 100 tisíc obyvatel v případě žen. Případy PNO v těhotenství nejsou časté a doporučení odborných společností pro léčbu PNO těhotné pacientky jako zvláštní skupinu ne vždy zohledňují. Prezентujeme případ pacientky, která absolvovala léčbu pravostranného PNO v těhotenství. První hospitalizace pacientky na naší klinice proběhla v roce 2016, kdy byla hrudní drenáží řešena recidiva pravostranného PNO. Léčba prvních dvou atak proběhla extramurálně. PNO byl tehdy hodnocen jako primární, spontánní. Hladina alfa-1-antitrypsinu byla v normě. Pro další recidivu pravostranného PNO následovalo chirurgické řešení v roce 2018 mimo naše pracoviště. Pro potíže při další atace PNO byla pacientka vyšetřena v lednu 2021 na naší ambulanci. Na objednané CT hrudníku se pacientka z osobních důvodů nedostavila. Znovu byla vyšetřena až 29. 11. 2021 v desátém týdnu gravidity. Tehdy si stěžovala na bodavou bolest podél pravé lopatky, klidovou dušnost a kašel. Pravostranný PNO byl potvrzen ultrazvukem. Zvažovaný skiagram hrudníku s odstíněním dělohy si nemocná nepřála. PNO jsme se primárně snažili řešit desuflací, ale bez dostatečného efektu. Vzhledem k anamnéze recidivujícího PNO byl konzultován hrudní chirurg, který se vzhledem k 10. týdnu gravidity k operačnímu řešení nepřikláněl. I sama nemocná preferovala řešení bez nutnosti absolvování celkové anestezie. S ohledem na probíhající epidemii covid-19 byla snaha o minimalizaci pobytu pacientky v nemocnici. 30. 11. 2021 byl zaveden zprava Pleural Vent, pacientka byla propuštěna domů. Nemocná byla zvána na pravidelné klinické kontroly a dynamika PNO byla monitorována pomocí ultrazvuku. Pleural Vent byl extrahován 27. 12. 2021 a následně 31. 12. 2021 byla konstatována recidiva pravostranného PNO a pacientka byla přijata k hospitalizaci. V té době již souhlasila s provedením skiagramu hrudníku s použitím ochranných pomůcek. Byl zaveden hrudní drén a 2× byla provedena autohemo-

pleurodézou bez dostatečného efektu. Znovu byl konzultován hrudní chirurg a s ohledem na vyčerpání jiných možností proběhlo v mezioborovém konsenzu a se souhlasem pacientky 26. 1. 2022 chirurgické řešení. Byla provedena videoasistovaná torakoskopie (VATS) s resekcí apexu horního laloku pravé plicе, adheziolýza a pleurální abraze. Při výkonu byl nalezen únik vzduchu z oblasti již operované v roce 2018. Po operaci byla pacientka na naší ambulanci vyšetřena 23. 5. 2022, již ve vysokém stupni těhotenství, bez subjektivních potíží, s uspokojivým nálezem na ultrazvuku hrudníku. Vzhledem k bohaté PNO anamnéze byl doporučen porod sekci. Dne 24. 6. 2022 proběhl v epidurální anestezii, per sectio caesarea, porod zdravého novorozence.

Klíčová slova: pneumotorax, těhotenství, terapie pneumotoraxu, Pleural Vent

ÚVOD

Jako pneumotorax je označována přítomnost vzduchu v pohrudniční dutině, která vede k narušení podmínek nutných pro fyziologické dýchání a způsobí částečný, nebo úplný kolaps plicе. Jako první použil označení pneumotorax v roce 1803 Jean Itard. Klinický obraz popsal roku 1826, dle jiných zdrojů již 1819, vynálezce stetoskopu René Laënnec [1,2]. Zvláštní význam měl pneumotorax při léčbě plicní tuberkulózy, před nástupem antituberkulotik, kdy se v rámci kolapsoterapie zakládal pneumotorax arteficiální, iatrogenní [3,4]. Zajímavostí je v dnešní době práce z roku 1934, která popisuje výsledky měření intrapleurálního tlaku během porodu u rodiček s arteficiálními pneumotoraxy založenými k léčbě plicní tuberkulózy [5].

Pneumotorax se dělí na primární, který vzniká u zdravého člověka, a sekundární, který je podmíněn preexistujícím plicním onemocněním, například cystickou fibrózou, Marfanovým syndromem, lymfangioleiomyomatózou, histiocytózou X, chronickou obstrukční plicní nemocí, zvláště emfyzémem. V podstatě jakékoliv akutní či chronické plicní onemocnění může být příčinou pneumotoraxu. Indukovaný pneumotorax může být traumatický, či iatrogenní, ať už chtěný, či nechtěný, vzniklý jako komplikace lékařského zákroku. Další rozdělení je

možné dle patofyziologie na pneumotorax zevní při penetraci hrudní stěny, vnitřní při narušení viscerální pleury, uzavřený při jednorázovém vniknutí vzduchu do pohrudniční dutiny, otevřený v případě komunikace pohrudniční dutiny s bronchy nebo s atmosférou, ventilový až tenzní při nasávání vzduchu do pleurálního prostoru v inspiriu, bez možnosti odchodu nahromaděného plynu [6,7]. Zvláštním případem je katameniální pneumotorax, který vzniká u žen v souvislosti s menstruací [1].

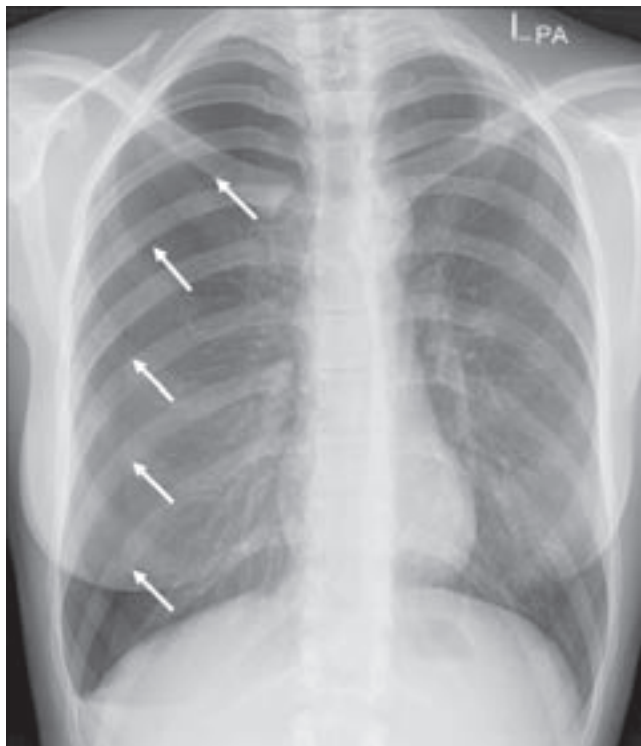
Epidemiologická data se různí a týkají se hlavně spontánního primárního pneumotoraxu. Vodička uvádí, že v ČR pneumotorax tvoří 1–4 % ze všech plicních onemocnění s incidencí 5–7 případů na 100 tisíc obyvatel ročně, přičemž muži nad ženami převažují v poměru 3–10:1, mortalita spontánního pneumotoraxu dosahuje 5,5 %. Riziko recidivy je 25–30 % po první atace, 60 % po druhé a 80 % po atace třetí [1]. Belgický autor Noppen udává incidenci 7,4–18 případů na 100 tisíc obyvatel ročně u mužů a 1,2–6 případů na 100 tisíc obyvatel u žen [8]. Rozsáhlá epidemiologická data pro pneumotorax v těhotenství neexistují. V dostupné literatuře jsou dohledatelné zejména jednotlivé kazuistiky pneumotoraxů v těhotenství, nebo při porodu, například kazuistiky rodičky s bilaterálním pneumotoraxem, či s pneumotoraxem a pneumomediastinem [9,10,11]. Rizikovými faktory pro vznik spontánního pneumotoraxu jsou mužské pohlaví a kouření cigaret. Kuřáctví zvedá riziko pneumotoraxu 9× u žen a 22× u mužů. Typickým pacientem je tedy vysoký, štíhlý muž, kuřák [8,12], což by odpovídalo nízkému výskytu pneumotoraxu u těhotných. Jako kontraintuitivní působí závěr retrospektivní analýzy, pátrající po vztahu mezi fyzickou aktivitou a vznikem spontánního pneumotoraxu, a sice, že většina spontánních pneumotoraxů vzniká v klidu [13].

Pokud jde o doporučení odborných společností, těhotné pacientky specificky zmiňuje guideline BTS (British Thoracic Society) [14], na něj se odkazuje i ATS (American Thoracic Society). V rámci tohoto doporučení je těhotenství uvedeno jako jedna z možných indikací pro chirurgické řešení pneumotoraxu, jelikož recidiva pneumotoraxu je v těhotenství častější a představuje ohrožení pro matku

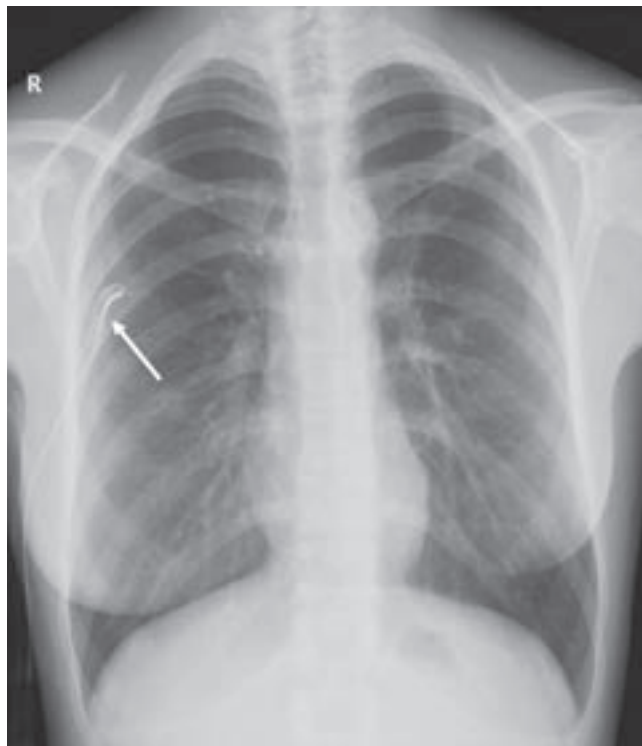
Obrázek 1: Zařízení Pleural Vent [23]



Obrázek 2: Skiagram hrudníku 26. 4. 2016, pravostranný pneumotorax



Obrázek 3: Skiagram hrudníku 5. 5. 2016, pravá plíce rozvinutá, patrný hrudní drén



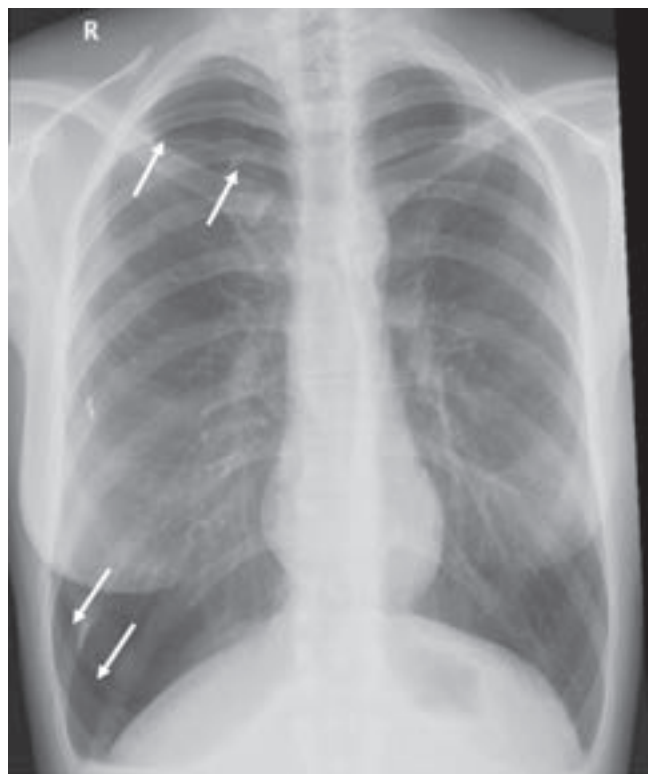
i plod. Na druhou stranu doporučuje i zvážení pouhé observace či desufflace, a provedení videoasistované torakoskopie odložit po porodu. Údajem důležitým pro rozhodování mezi observací a intervencí je kromě obtíží, jako je bolest a dušnost, zejména potřeba oxygenoterapie matky. Je-li hypoxemická matka, je hypoxemický i plod, a saturace matky by proto neměla klesat pod 95 %.

Metodou první volby pro diagnostiku je v případě pneumotoraxu prostý skiagram hrudníku, který zatíží plod dávkou záření kolem 0,005 mSv. Taková dávka znamená, že na 2 000 000 těhotných, které podstoupí skiagram hrudníku, připadne 1 radiačně poškozené dítě. Jako nejrizikovější z hlediska radiačního poškození plodu je uváděn 1. trimestr [15]. I přes fakt, že dávka záření, které jsou pacientka a plod během skiagramu hrudníku vystaveny, je nízká, a že je možné použít ochranné pomůcky k odstínění dělohy, zůstává skiagram hrudníku u těhotných pacientek problematický. Většinou se setkáváme s nesouhlasem pacientky s provedením skiagramu hrudníku. Jako vhodná alternativa se tedy nabízí ultrazvukové vyšetření hrudníku, které nezatěžuje zářením a na řadě plicních pracovišť je rutinně používáno. Jelikož zobrazení ultrasonografických známek pneumotoraxu je pro svou dynamiku mimo možnosti textu, odkazujeme na online, volně přístupný sonografický atlas hrudníku (www.sonoatlas.cz).

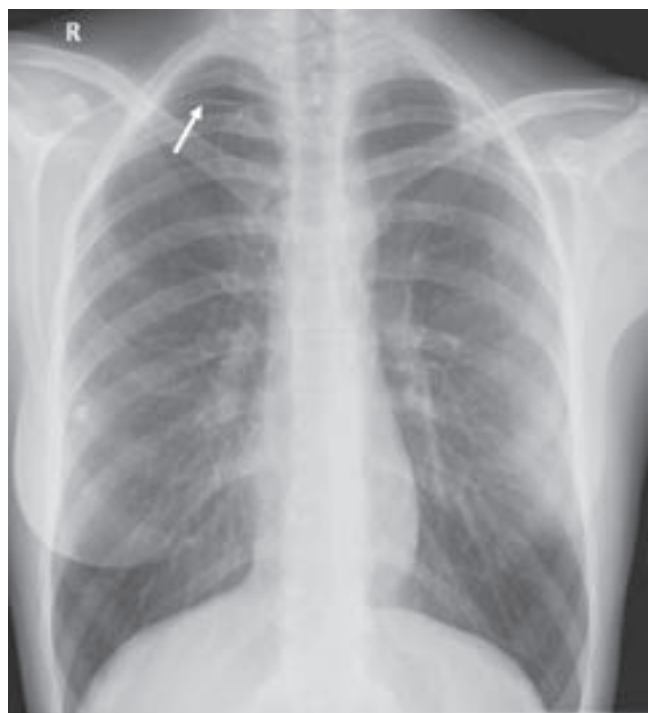
Mezi laboratorní vyšetření, která provádíme v případě diagnózy spontánního pneumotoraxu, mimo standardní odběry krve a vyšetření hodnot krevních plynů, patří stanovení hladiny alfa-1-antitrypsinu (A1AT). Deficit A1AT rezultuje v rozvoj časného emfyzému u CHOPN a může být touto cestou spojen i s patofyziologií pneumotoraxu. Nejen bez zajímavosti, že existují publikace, které konstatují spojitost mezi nižší hladinou A1AT a vyšším rizikem preeklampsie a potratu, nicméně konkrétní mechanismus není objasněn [16,17,18].

Léčebný postup, přesněji jeho invazivita, závisí na rozsahu pneumotoraxu a na klinickém stavu nemocného. Od observace v případě malého, asymptomatického pneumotoraxu, přes desufflaci, či hrudní drenáž u velkých pneumotoraxů až po chirurgická řešení, která mohou odstranit i příčinu sekundárních pneumotoraxů, například bulózní tkáň. Podrobně o jednotlivých indikacích pojednává doporučený postup ČPFS, v případě recidivujícího pneumotoraxu je indikováno chirurgické řešení [6,7]. Jednou z možností terapie pneumotoraxu, kterou lze využít i u těhotných a která umožňuje ambulantní postup, je zavedení Pleural Ventu. Jedná se o zařízení, opatřené 8Fr drénem a jednocestnou chlopní, které je možno připevnit (lepením, šitím, či oběma možnostmi) na hrudní stěnu pacienta a pneumotorax postupně evakuovat v ambulantním režimu (obr. 1) [19]. Metoda před-

Obrázek 4: Skiagram hrudníku 23. 1. 2020, pravá plicе kolabovaná bazálně a apikálně



Obrázek 5: Skiagram hrudníku 7. 2. 2020, regrese PNO bazálně, přetrvává apikálně



pokládá stabilního a spolupracujícího pacienta. Práce z roku 2019, publikovaná v *European Respiratory Journal*, konstatuje lepší efekt, respektive menší riziko selhání léčby Pleural Ventem u spontánních a iatrogenních pneumotoraxů do 5 cm, a doporučuje tedy použití v těchto případech [20]. Recentní publikace v *New England Journal of Medicine* z roku 2020 se zabývá srovnáním výsledků neinvazivního přístupu, tj. observace, s invazivní léčbou, tj. hrudní drenáží. Závěr studie naznačuje non-inferioritu observace [21]. Bezpečnost „pouhé“ observace u těhotné s pneumotoraxem je ale neznámá, jelikož gravidita byla zařazena mezi vyřazovací kritéria.

KAZUISTIKA

Pacientkou je žena narozená roku 1991, bez chronických onemocnění, bez trvalé medikace, bez známých alergií, nekuřačka, abstinentka, pracující v kanceláři. V době prvního kontaktu byly již v anamnéze dvě ataky pravostranného pneumotoraxu.

První kontakt s brněnskou plicní klinikou se odehrál v dubnu roku 2016, kdy se pacientka dostavila na ambulanci pro bolesti na pravé straně hrudníku, na skiagramu hrudníku byl potvrzen pravostranný pneumotorax (obr. 2). V tu dobu měla za sebou už dvě ataky pravostranného pneumotoraxu, které byly řešeny hrudní drenáží ve spádové nemocnici. Na HRCT hrudníku z března 2016 byl popisován fyziologický nález, bez emfyzematózních bul, či jiné patologie. Pacientka byla 26. 4. 2016 hospitalizována. Vzhledem k tomu, že se jednalo o recidivující PNO, bylo by namísto chirurgické řešení, ke kterému se ale pacientka stavěla odmítavě, proto byl pravostranný pneumotorax řešen zavedením hrudního drénu. 5. 5. 2016 byla po vytažení hrudního drénu propuštěna domů. Kontrolní skiagram hrudníku při klampovaném drénu byl s rozvinutou plicí (obr. 3). Hladina A1AT byla v normě. Pacientce byla doporučena kontrola na naší ambulanci v červnu 2016 s tím, že pokud by došlo k další recidivě, je jasně indikováno operační řešení. Na kontrolu se pacientka nedostavila.

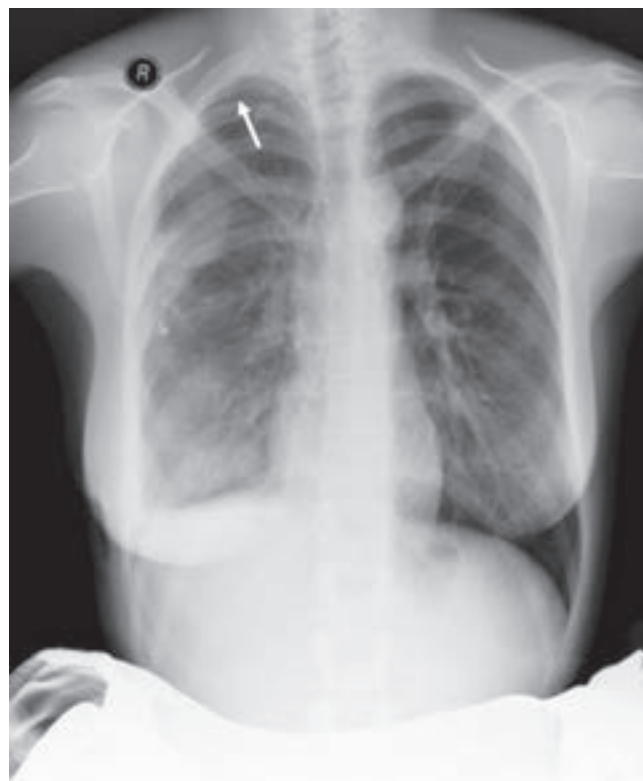
Další vyšetření na naší ambulanci proběhlo 23. 1. 2020, kdy pacientka přišla opět pro bolesti na pravé straně hrudníku. V mezidobí absolvovala v roce 2018 pro pravostranný PNO dvakrát torakoskopii ve spádové nemocnici, kde byla provedena bulektomie, parciální pleurektomie a pleuroabrazie. Skiagram hrudníku byl znovu s nálezem pravostranného pneumotoraxu (obr. 4). Vzhledem k dobrému klinickému stavu byl zvolen neinvazivní ambulantní postup (observace), při kterém došlo k částečné regresi pravostranného pneumotoraxu (obr. 5), bylo naplánováno kontrolní CT hrudníku, na které se pacientka nedostavila.

Další kontakt následoval až 29. 11. 2021, kdy byla pacientka v desátém týdnu gravidity hospitalizo-

Obrázek 6: Skiagram hrudníku 7. 1. 2022, pneumotorax vpravo apikálně, podkožní emfyzém vpravo, stín hrudního drénu vpravo laterálně, při spodním okraji snímku patrná ochranná zástěra k odstínění dělohy



Obrázek 7: Skiagram hrudníku 31. 1. 2022, po operaci, extrahován hrudní drén, reziduální pneumotorax vpravo apikálně



vána na naší klinice pro recidivu pravostranného pneumotoraxu. Subjektivně udávala bodavé bolesti na pravé straně hrudníku a postupně narůstající dušnost. Zvažovaný skiagram hrudníku s odstíněním dělohy si nemocná nepřála, pravostranný pneumotorax byl potvrzen ultrazvukovým vyšetřením. Laboratorní vyšetření bylo bez patologie, PCR na SARS-CoV-2 negativní. Vstupně byl konzultován hrudní chirurg, který v té době operaci neindikoval, a i pacientka sama preferovala méně invazivní řešení. Byla zahájena oxygenoterapie a analgetizace paracetamolem, s ohledem na probíhající těhotenství. V den přijetí byla provedena desufflace pravostranného pneumotoraxu, která ale byla bez podstatného efektu. Vzhledem k probíhající epidemii covid-19 byla snaha o minimalizaci pobytu v nemocnici, proto jsme 30. 11. 2021 zavedli Pleural Vent a pacientka byla propuštěna domů.

Léčba nadále probíhala formou ambulantních kontrol s monitorací dynamiky pneumotoraxu ultrazvukem. Díky výborné compliance nemocné a dobré domácí péči o Pleural Vent vydrželo zařízení funkční téměř měsíc. Pleural Vent byl extrahován 27. 12. 2021, ale již 31. 12. 2021 byla konstatována recidiva pravostranného PNO. Pacientka byla

tehdy ve čtrnáctém týdnu gravidity a 4. 1. 2022 byla hospitalizována na naší klinice. V té době již souhlasila s provedením skiagramu hrudníku s použitím ochranných pomůcek (obr. 6). Byl zaveden hrudní drén, skrze který byla provedena ve snaze o méně invazivní řešení dvakrát autohemopleurodésa, bez dostatečného efektu, přetrvával airleak.

S ohledem na vyčerpání jiných možností, proběhlo v mezioborovém konsenzu a se souhlasem pacientky 26. 1. 2022 chirurgické řešení, VATS s resekci apexu horního laloku pravé plic, adheziolýza a pleurální abraze. Při výkonu byl popsán nález úniku vzduchu z původně operované oblasti pravé plic v roce 2018. Během hospitalizace na Chirurgické klinice FN Brno proběhlo ultrazvukové vyšetření plodu, které bylo bez nálezu abnormit. Kontrolní skiagram hrudníku po extrakci hrudního drénu zobrazil jen reziduální apikální pneumotorax vpravo (obr. 7). Pacientka byla propuštěna domů 2. 2. 2022. Po operaci byla na naší ambulanci vyšetřena 23. 5. 2022, již ve vysokém stupni těhotenství, bez subjektivních potíží, objektivně také v pořádku, včetně saturace kyslíkem, s uspokojivým nálezem na ultrazvuku hrudníku. Vzhledem k bohaté anamnéze pneumotoraxu byl doporučen

porod sekcí. Dne 24. 6. 2022 proběhl v epidurální anestezii, per sectio caesarea, porod zdravého novorozence.

DISKUZE

Dle klasifikace pneumotoraxu byl případ nejprve hodnocen jako recidivující primární spontánní pneumotorax. Při chirurgickém řešení, provedeném pro opakované ataky PNO v roce 2018, byla nalezena bulózní tkáň, která byla s největší pravděpodobností příčinou pneumotoraxu. Ten tedy následně můžeme označit za spontánní sekundární. Další ataka v roce 2021, která si vyžádala po pokusu o méně invazivní postup opětovné chirurgické řešení v roce 2022, pak byla způsobena lokální komplikací po první operaci, dala by se tedy označit za spontánní recidivu sekundárního pneumotoraxu.

V rozhodování o léčbě a volbě zobrazovací metody sehrálo roli i přání pacientky a naše snaha jí vyhovět. Důležitým momentem je využití Pleural Ventu a monitorace dynamiky pneumotoraxu pomocí ultrazvuku hrudníku, které umožnily v době pandemie covidu na dobu téměř jednoho měsíce ambulantní postup a minimalizaci styku těhotné pacientky s nemocničním prostředím. Následné pokusy o řešení hrudním drénem se již bez hospitalizace neobešly a po jejich selhání hrudní operace objasnila i příčinu recidivujícího pneumotoraxu. Důvodem dlouhotrvající uspokojivé funkce Pleural Ventu bylo kromě dobré compliance pacientky pravděpodobně i to, že defekt, který v plíci odhalili chirurgové, způsoboval air-leak nevelkého rozsahu, který byl schopen adekvátně evakuovat drén velikosti 8Fr, jímž je Pleural Vent opatřen.

K porodu došlo 24. 6. 2022, tedy 5 měsíců po VATS. Jsou zdokumentovány případy nekomplikovaného spontánního porodu u rodiček, které v minulosti absolvovaly VATS [14,22], nicméně vzhledem k bohaté anamnéze naší pacientky a pro neznalost stavu a funkce levé plíce a levé pohrudniční dutiny, jsme doporučili porod sekcí.

Včasně řešení recidivujícího PNO, v době před otěhotněním, může předejít komplikovanému managementu v těhotenství. Pacientky s recidivujícím PNO ve fertilním věku by tedy bylo vhodné v tomto smyslu poučit, nicméně v našem případě chirurgické řešení, provedené již v roce 2018, dalším recidivám PNO nezabránilo.

ZÁVĚR

Pneumotorax v těhotenství patří mezi málo časté diagnózy a při jeho řešení bude mít velký význam individuální přístup k pacientce, více než striktní postup podle guidelines. Volba léčebného postupu bude kromě klinického stavu nemocné a výsledků

zobrazovacích a laboratorních vyšetření značně záležet i na možnostech spolupráce s pacientkou.

LITERATURA

1. Vodička J, Špidlen V. Spontánní pneumotorax. Čas Lék čes 2006; 145:611–615.
2. Hrivnák R, Hanke I, Šándor P, et al. Spontánní pneumotorax-management, terapie. Rozhl Chir 2009; 88(10):559–562.
3. Solovič I. Z historie léčby tuberkulózy na Slovensku. In: Solovič I, Vašáková M. Tuberkulóza ve faktech i obrazech. Praha, Maxdorf, 2019; s. 22–26.
4. Odell JA. The history of surgery for pulmonary tuberculosis. Thorac surg clin 2012; 22(3):257–269. doi: 10.1016/j.thorsurg.2012.05.003.
5. Lloyd JJ, Richard EK. Intrapleural pressure in artificial pneumothorax during pregnancy and childbirth. Trans Am Clin Climatol Assoc 1934; 50:257.
6. Herout V. Pneumotorax. In: Kolek V, et al. Doporučené postupy v pneumologii. Praha, Maxdorf, 2019; s. 435–442.
7. Koblížek V. Pneumotorax. In: Kašák V, Koblížek V. Naléhavé stavy v pneumologii. Praha, Maxdorf, 2009; s. 153–172.
8. Noppen M. Spontaneous pneumothorax: epidemiology, pathophysiology and cause. Eur Resp Rev 2010; 19(117): 217–219. doi: 10.1183/09059180.00005310.
9. Lateef N, Dawood M, Sharma K, et al. Recurrent spontaneous pneumothorax in pregnancy – a case report and review of literature. J Community Hosp Intern Med Perspect 2018; 8(3):115–118. doi: 10.1080/20009666.2018.1472514.
10. Singh M, Sangalli M, Tuohy J. Bilateral pneumothorax: an unusual complication of normal delivery. N Z Med J 2002; 115(1167):U275. PMID: 12552264.
11. Oshovskyy V, Poliakov Y. A rare case of spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in the II stage of labour. Int J Surg Case Rep 2020; 70:130–132. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.04.011.
12. Bense L, Wiman LG, Hedenstierna G. Onset of symptoms in spontaneous pneumothorax: correlations to physical activity. Eur J Respir Dis 1987; 71(3):181–186.
13. Bense L, Eklund G, Wiman LG. Smoking and the increased risk of contracting spontaneous pneumothorax. Chest 1987; 92(6):1009–1012. doi: 10.1378/chest.92.6.1009.
14. MacDuff A, Arnold A, Harvey J, et al. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010; 65: Suppl 2:i18–31. doi: 10.1136/thx.2010.136986.
15. Fenig E, Mishaali M, Kalish Y, Lishner M. Pregnancy and radiation. Cancer Treat Rev 2001; 27(1):1–7. doi: 10.1053/ctrv.2000.0193.
16. Madar T, Shahaf G, Sheiner E, et al. Low levels of circulating alpha-1 antitrypsin are associated with spontaneous abortions. J Matern Fetal Neonatal Med 2013; 26(18): 1782–1787. doi: 10.3109/14767058.2013.801955.
17. Twina G, Sheiner E, Shahaf G, et al. Lower circulation levels and activity of -1 antitrypsin in pregnant women with severe preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25(12):2667–2670. doi: 10.3109/14767058.2012.705397.
18. Jezela-Stanek A, Chorostowska-Wynimko J. Beyond the lungs: Alpha-1 antitrypsin's potential role in human gestation. Adv Clin Exp Med 2019; 28(9):1257–1261. doi: 10.17219/acem/103668.
19. Sova M, Jakubec P, Zatloukal J, Kolek V. Terapie pneumotoraxu systémem Pleuralvent – první použití v ČR. Stud Pneumol Phthisiol 2018; 78(2):61–63.
20. Knight M, Yungster P, Wu Z, Barlow A. The Rocket Pleural Vent in Pneumothorax. Eur Respir J 2019; 54(suppl 63): PA615. doi: 10.1183/13993003.congress-2019.PA615.
21. Brown SGA, Ball EL, Perrin K, et al. Conservative versus Interventional Treatment for Spontaneous Pneumothorax. N Engl J Med 2020; 382(5):405–415. doi: 10.1056/NEJ-Moa1910775.

22. Mohamed Faisal AH, Hazwani A, Soo CI, Andrea Ban YL. Recurrent spontaneous pneumothorax during pregnancy managed conservatively: a case report. Med J Malaysia 2016; 71(2):93–95.
23. Rocket Pleural Vent. https://sales.rocketmedical.com/media/attachment/file/z/i/zinfo018_rocket_medical_pleural_vent_.pdf#:~:text=The%20Rocket%20Medical%20Pleural%20Vent%20is%20a%20medical,lung%20which%20can%20cause%20pain%20and%20difficulty%20breathing..

Došlo: 9. 9. 2022

Adresa:
MUDr. Ondřej Venclíček
Klinika nemocí plicních a tuberkulózy
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno-Bohunice
Česká republika
e-mail: venclicek.ondrej@fnbrno.cz

Úmrtnost na nemoci dýchací soustavy v roce 2020 v České republice

V. Vondra¹, M. Malý²

¹Pneumologické a alergologické oddělení, Praha 5-Smíchov; ²Státní zdravotní ústav, Praha

V tomto sdělení bude na základě údajů Českého statistického úřadu [1] uveden podrobný přehled příčin úmrtnosti na respirační onemocnění horních a dolních dýchacích cest v roce 2020 ve formě absolutních počtů a relativních počtů úmrtí na 100 000 obyvatel a bude porovnán s údaji za rok 2019, shrnutými v naší předchozí práci [2].

V tabulce jsou zařazeny všechny diagnózy respiračních nemocí (J00–J99), uvedené v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10), ze soustavy novotvarů zhoubný novotvar průdušnice (C33) a zhoubný novotvar bronchu a plic (C34) a ze soustavy infekčních nemocí tuberkulóza dýchacího ústrojí (A15). Skupiny respiračních příčin úmrtí jsou seřazeny podle celkových počtů od nejvyšších po nejnižší.

Celkový počet výše specifikovaných respiračních příčin úmrtí v roce 2020 byl 13 611 (muži 8 115, ženy 5 496). Zahrnuje tři hlavní příčiny úmrtí s četností tisíců: zhoubné novotvary (celkem 5 304, muži 3 421, ženy 1 883), záněty plic (celkem 3 796, muži 2 081, ženy 1 715) a chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN) (celkem 3 185, muži 1 905, ženy 1 280). Tyto tři hlavní příčiny znamenají 90 % všech respiračních příčin úmrtí. Podle pohlaví u zhoubných novotvarů převažovala úmrtí mužů nad úmrtím žen 1,8krát, u CHOPN 1,5krát, u zánětů plic 1,2krát. Převaha úmrtí u žen nad muži se vyskytla u pěti skupin diagnóz s četností stovek či desítek úmrtí, výrazná byla pouze u astmatu, na který zemřelo dvakrát více žen než mužů (126/63) v roce 2020 a podobně (122/60) v roce 2019 [2].

Rozdíly v celkových absolutních počtech úmrtí na respirační diagnózy mezi rokem 2019 a 2020 byly pouze +0,5 % (13 545/13 611), u mužů +2,0 % (7 957/8 115), u žen –1,6 % (5 588/5 496). Jiné poměry byly u jednotlivých respiračních nemocí. Největší změna byla u zánětů plic, a to nárůst u mužů o +16,5 % (1 787/2 081), u žen jen o +3,1 % (1 664/1 715), celkem o +10,0 % (3 451/3 796). Nárůst souvisí se zvýšením celkového počtu úmrtí na virový zánět plic (J12) 24,9krát, tj. o +2 393 % (celkem 14/349, muži 8/200, ženy 6/149). U CHOPN došlo naopak k malým poklesům, muži –2,1 % (1 945/1 905), ženy –6,8 % (1 373/1 280), celkem –4,0 % (3 318/3 185). U zhoubných novotvarů byly počty úmrtí v obou letech velmi podobné, došlo k mírnému snížení u mužů –1,7 % (3 481/3 421),

ale k mírnému zvýšení u žen +1,6 % (1 853/1 883), celkem –0,6 % (5 334/5 304). Mezi diagnózami se sty či desítkami úmrtí došlo v roce 2020 oproti roku 2019 k poklesu u akutní bronchitidy, bronchiolitidy a neurčených infekcí dolních dýchacích cest (J20–J22), který činil u mužů –10,7 % (131/117), u žen –17,9 % (168/138), celkem –14,7 % (299/255). U astmatu se celkový počet úmrtí zvýšil mírně ze 182 na 189 (+3,8 %). Výrazný byl pokles úmrtí na chřipku, muži –40,9 % (127/75), ženy –41,8 % (103/60), celkem –41,3 % (230/135). Zvýšil se počet úmrtí na respirační selhání (J96), vzestup dosáhl u mužů +29,4 % (51/66), u žen +12,5 % (48/54), celkem +21,2 % (99/120). Rozdíly v počtech úmrtí u dalších, blíže nekomentovaných respiračních nemocí byly nepodstatné a jejich počty malé.

V roce 2020 zemřelo v ČR celkově 129 289 osob, což je téměř o 17 tisíc více než v roce 2019. K tomuto zvýšení zásadním způsobem přispěla epidemie covid-19. Jako základní příčina úmrtí byl covid-19 uveden u 10 539 úmrtí (muži 5 938, ženy 4 601) a byl tak druhou nejčastější příčinou úmrtí u obou pohlaví po chronické ischemické chorobě srdeční. U dalších 6 696 úmrtí nemocných s covid-19 byla určena jiná základní příčina, přičemž v 866 případech (12,9 %) jí byly nemoci dýchací soustavy [3]. Zde můžeme nejspíše spatřovat příčiny vzestupu úmrtí na zánět plic (zvláště virové etiologie). V roce 2020 byl covid-19 základní příčinou 8,2 % úmrtí, zatímco všechny respirační nemoci (včetně novotvarů průdušnice, průdušky a plic a tuberkulózy plic) vedly k 10,5 % úmrtí.

LITERATURA

1. Český statistický úřad. Demografická ročenka České republiky, tab. G.05. Zemřelí podle podrobného seznamu příčin smrti, pohlaví a věku. <https://www.czso.cz/csu/czso/demograficka-rocenka-ceske-republiky-2020> [cit. 2022-09-23].
2. Malý M, Vondra V, Glimmer I. Úmrtnost na astma v České republice v letech 2001–2019. *Alergie* 2022; 24(2):84–87.
3. Daňková Š, Zvolský M, Dušek L. Covid-19 jako příčina úmrtí v roce 2020. Prezentace z tiskové konference 30. 6. 2021. <https://www.czso.cz/csu/czso/covid-19-byl-vloni-druhou-nejcastejsi-pricinou-smrti> [cit. 2022-09-23].

Tabulka: Respirační příčiny úmrtnosti v roce 2020 v České republice
(Pořadí diagnóz dle absolutních celkových počtů)

Pořadí	Diagnóza (kód)	Absolutní počty			Relativní počty na 100 000 obyvatel		
		muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem
1	Zhoubné nádory průdušnice, průdušky a plic (C33, C34)	3 421	1 883	5 304	64,86	34,70	49,57
2	Záněty plic (J12-J18)	2 081	1 715	3 796	39,46	31,61	35,485
3	CHOPN (J40-J44, J47)	1 905	1 280	3 185	36,12	23,59	29,77
4	Jiné nemoci dýchací soustavy, postihující hlavně intersticiu (J80-J84)	243	141	384	4,61	2,60	3,59
5	Akutní bronchitida, akutní bronchiolitida, neurčená akutní infekce dolních dýchacích cest (J20-J22)	117	138	255	2,22	2,54	2,38
6	Astma (J45, J46)	63	126	189	1,19	2,32	1,77
7	Chřipka (J09-J11)	75	60	135	1,42	1,11	1,26
8	Respirační selhání nezařazené jinde (J96)	66	54	120	1,25	1,00	1,12
9	Nemoci plic způsobené jinými zevními činiteli (J67-J70)	42	48	90	0,80	0,88	0,84
10	Hnisavé a nekrotické stavy dolní části dýchacího ústrojí (J85, J86)	30	6	36	0,57	0,11	0,34
11	Pneumoniózy (J60-J65)	19	5	24	0,36	0,09	0,22
12	Jiné nemoci pohrudnice (J90-J94)	13	12	25	0,25	0,22	0,23
13	Akutní infekce horních cest dýchacích (J00-J06)	12	13	25	0,23	0,24	0,23
14	TBC dýchacího ústrojí (A15)	14	3	17	0,27	0,06	0,16
15	Jiné poruchy dýchací soustavy (J98)	6	9	15	0,11	0,17	0,14
16	Jiné nemoci horních cest dýchacích (J30-J39)	8	3	11	0,15	0,06	0,10
1-3	Tisíce (90,26 %)	7 407	4 878	12 285	140,44	89,90	114,81
4-8	Stovky (7,96 %)	564	519	1 083	10,69	9,57	10,12
9-16	Desítky (1,79 %)	144	99	243	2,73	1,82	2,27
1-16	Celkem (100 %)	8 115	5 496	13 611	153,86	101,29	127,20

Povinné a kontrolní hlášení tuberkulózy a jiných mykobakterií nově pouze elektronicky

J. Wallenfels¹, P. Slezák², I. Luňáčková³

¹Národní jednotka dohledu nad tuberkulózou, FN Bulovka; ²Ministerstvo zdravotnictví ČR;

³Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

V prosinci 2022 byly dokončeny úpravy Registru tuberkulózy a jiných mykobakterií (RTB), které umožňují podávat **povinná i kontrolní hlášení** tuberkulózy a jiných mykobakterií elektronicky již na úrovni lékaře, který zahájil antituberkulotickou léčbu, resp. dispenzarizujícího lékaře. Hlášení se nově podávají cestou tzv. předběžného hlášení (též elektronicky) do 48 hodin od rozhodnutí o zahájení antituberkulotické léčby, a to bez ohledu na stav diagnostického procesu (bez čekání na výsledky mikrobiologických vyšetření). Povinné hlášení se generuje z již vloženého předběžného hlášení (není nutné stejné údaje zadávat dvakrát). Podrobnosti jsou uvedeny v mimořádném dodatku k metodice hlášení, který byl zveřejněn ve Věstníku MZ ČR (dostupné na: <https://www.mzcr.cz/vestniky/>), částka 7/2022.

Aby bylo možné podávat předběžná, povinná a kontrolní hlášení elektronicky, je nezbytné, aby lékaři, kteří dosud podávali hlášení v papírové podobě, **bezodkladně požádali o přidělení role "Lékař"** v elektronické verzi RTB. Postup žádosti je následující:

Žádost o přístup do RTB s rolí "Lékař" podává pro uživatele tzv. „Žadatel“ (uživatel s přístupem do Jed-

notné správy uživatelů – JSU) za příslušné zdravotnické zařízení (subjekt poskytovatele zdravotních služeb).

Každý poskytovatel zdravotních služeb má legislativní povinnost registrace do Národního zdravotnického informačního systému (NZIS). Registrací do NZIS získá poskytovatel zdravotních služeb přístup mimo jiné i do aplikace JSU s rolí "Žadatel" za daný subjekt.

Uživatel, který požaduje přístup do RTB, se musí obrátit na "Žadatele" za dané zdravotnické pracoviště (obvykle pracovník personálního oddělení, IT oddělení nebo statutární zástupce subjektu).

V případě potřeby **je možné kontaktovat pracoviště technického helpdesku ÚZIS**, telefon 222 269 999 nebo helpdesk.registry@uzis.cz, kde pomohou s vyhledáním „Žadatele“ za dané pracoviště, případně s dalšími problémy se zavedením uživatele do RTB.

Rovněž je možné se obrátit na místně příslušné krajské hygienické stanice, které byly o úpravách informovány.

Papírové formuláře povinných a kontrolních hlášení budou nadále používány již pouze ve výjimečných případech.

Ediční plán SPP 2023

1. TBC – úvodník prof. MUDr. Martina Koziar Vašáková, Ph.D., Pneumologická klinika, 1. LF UK a FTN Praha

Aktuální problémy TBC, nutnost izolace nemocných s TBC, co nového v epidemiologii TBC, léčba multidrug rezistentní TB, vakcinace; problematika kalmetizačních center, TBC a covid-19 aj., léčba TBC v ambulantních pneumologů

Datum vydání: 28. 2. 2023

Deadline pro články: 5. 1. 2023

2. CHOPN – úvodník MUDr. Jaromír Zatloukal, Ph.D., Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, FN Olomouc, Univerzita Palackého

Nové možnosti léčby, výsledky posledních klinických studií, screening CHOPN, CHOPN a zvláštní situace, triple terapie, eskalace a deeskalace léčby, adherence k léčbě aj.

Datum vydání: 28. 4. 2023

Deadline pro články: 15. 2. 2023

3. Plicní karcinom (BCA) – úvodník prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc., Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Brno, Masarykova Univerzita

Novinky v epidemiologii plicní rakoviny, diagnostické vyšetřovací metody, bronchologické novinky, výsledky našich i zahraničních klinických studií, novinky v léčbě BCA, biologická léčba plicního karcinomu, imunoterapie, možnosti radioterapie, screening BCA v ČR aj.

Datum vydání: 30. 6. 2023

Deadline pro články: 17. 4. 2023

4. Astma – úvodník doc. MUDr. Kristian Brat, Ph.D., Klinika plicních nemocí a tuberkulózy, FN Brno, Masarykova Univerzita

Nové možnosti léčby asthma bronchiale – biologická léčba, astma a sport, novinky v diagnostice astmatu bronchiálního, OLA, klinické studie, problematika úhrad biologické léčby, centra pro těžké refrakterní astma aj.

Datum vydání: 31. 8. 2023

Deadline pro články: 16. 6. 2023

5. Plicní fibrózy – IPP, úvodník – doc. MUDr. Martina Šterclová, Ph.D., Pneumologická klinika, 1. LF UK a FTN Praha

Novinky v klasifikaci a léčbě IPP, plicní hypertenze, sarkoidóza, centra pro dgn. a léčbu IPP, možnosti dif. diagnostiky, nové antifibrotické léky, diagnostika oportunní infekce, antibiotika a jejich kombinace, stav mikrobiální rezistence v ČR a v zahraničí, úhrada léků pro IPP aj.

Datum vydání: 31. 10. 2023

Deadline pro články: 16. 8. 2023

6. Spolupráce pneumologa a hrudního chirurga, plicní transplantace – úvodník: prim. MUDr. Lucie Valentová-Bartáková, Pneumologická klinika, 2. LF UK a FN Motol

Problematika plicních transplantací a pneumonochirurgických center, počty transplantovaných, čekací listina, prognóza TxL včera a dnes, operabilita plicního karcinomu, spolupráce hrudních chirurgů a pneumologů aj.

Datum vydání: 29. 12. 2023

Deadline pro články: 18. 10. 2023