

Souvisí panuveitida s aspergilovým zánětem v plicním sekvestru?

doc. MUDr. Michal Hladík, Ph.D.¹, MUDr. Veronika Křivská¹, MUDr. Jana Čermáková¹,
MUDr. Tomáš Pískovský¹, MUDr. Pavel Šmehlík², MUDr. Dalibor Cholevík², MUDr. Petr Mašek, CSc.²,
MUDr. Marcel Mitták, Ph.D.³

¹Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

²Oční klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

³Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

Uvádíme kazuistiku 17leté dívky, u které obtíže začaly panuveitidou pravého oka léčenou lokálně i celkově kortikoidy. Stav byl komplikován bronchopneumonií, která i přes nasazenou antibiotickou terapii progredovala. Na CT byla zjištěna zánětlivá destrukce dolního plicního laloku vpravo charakteru plicní gangrény, která si vyžádala chirurgické řešení. Peroperační nález odpovídal intralobární plicní sekvestraci. V sekvestru byl kultivačně i mikroskopicky prokázán *Aspergillus fumigatus*. Přes masivní léčbu antibiotiky, antimykotiky a postupné vysazování kortikoidů dochází k operačně neřešitelnému zakalení sklivce s amaurozou. Oční nález progredoval a byla nutná enukleace pravého bulbu. Při pátrání po možném rozsevu mykózy byla nalezena magnetickou rezonancí 4 drobná ložiska v mozku, která po antimykotické léčbě regredovala. Ve sdělení diskutujeme možnou souvislost aspergilové infekce v plicním sekvestru s panuveitidou.

Klíčová slova: plicní sekvestrace, panuveitida, *Aspergillus fumigatus*.

Panuveitis and aspergillus inflammation in pulmonary sequestration – exist some relevance?

The authors present a rare case report of 17-years-old girl. The problems started with panuveitis of the right eye treated with corticosteroids, involved with refractory progressive right bronchopneumonia despite of aggressive antibiotic therapy. The CT scan shows an inflammatory destruction in right pulmonary lobe described like pulmonary gangrene, that required a surgical treatment. Perioperative findings confirmed an intralobar pulmonary sequestration. *Aspergillus fumigatus* was by cultivation and as well as microscopically identified. Although massive treatment with antibiotics, antimycotics and corticosteroids was administered, non-operative vitreous humour opacification with amaurosis expanded. Because of progression of optical damage the enucleation of the right eyeball was necessary. Within searching for possible dissemination of mycosis, 4 small focuses was found in brain by MRI.

These focuses were diminished after antimycotic treatment. The authors discuss potentiality if invasive aspergillosis with subsequent panuveitis can occur in individuals with cavities caused by cystic lung diseases.

Key words: lung (pulmonary) sequestration, panuveitis, *Aspergillus fumigatus*.

Pediatr. pro Praxi 2010; 11(3): 190–192

Plicní sekvestrace, nazývaná také broncho-pulmonální sekvestrace nebo cystická porucha plic (ve starším písemnictví Rokytanského lalok), je stav, při kterém část plicní tkáně není zásobena z plicních cév a nekomunikuje s ostatní tkání plic, proto je pro ventilaci afunkční. Nejčastěji se diagnostikuje v dětském věku a obecně se pokládá za vrozenou odchylku (1).

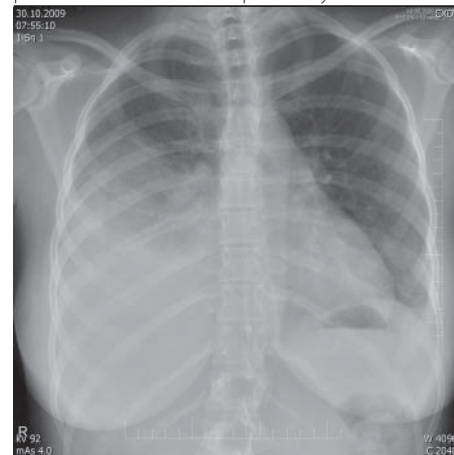
Kazuistika

Naší pacientkou je 17letá studentka Střední zemědělské školy, s negativní rodinnou anamnézou. V 8 letech prodělala těžkou bronchopneumonií, jinak byla zdravá. Současné obtíže začaly lehkým zarudnutím pravého oka po mechanickém inzultu. Do druhého dne stav progredoval s bolestivostí a zhoršením vizu. Následující den byla vyšetřena na oční ambulanci, kde byla na ultrazvuku oka zjištěna lokalizovaná ablace zadní hyaloidey s hyperechem ve sklivci. S dia-

gnózou akutní pravostranné panuveitidy a empyémem subhyaloidey byla přijata na Oční kliniku FN Ostrava, kde byla zahájena lokální léčba kortikosteroidy a byla nasazena sedmidenní kúra Solumedrolem (1 g/den). Byly odebrány stěry ze spojivkového vaku a doplněno imunologické, bakteriologické, virologické a parazitologické vyšetření, která však nevysvětlila vyvolávající příčinu zánětu. Při vyšetřeních zaměřených na infekční fokus byla na rtg plic zjištěna zánětlivá infiltrace pravé plíce (obrázek 1). Zánětlivé parametry byly nízké (CRP 3,1 mg/l), a proto byla zahájena léčba Klacidem p.o. Po týdenní terapii však CRP stoupl na 66 mg/l. Na kontrolním snímku plic přetrvával nález infiltrace a dívka byla přeložena na Kliniku dětského lékařství FN Ostrava (KDL). Vstupně byla afebrilní, poslechově bylo výrazně oslabené dýchání v rozsahu téměř 2/3 pravé plíce, přetrvávala hodnota CRP 66 mg/l s leukocytózou s převahou seg-

mentů. V dutině ústní byly patrné šedožluté povlázky na patře. Měníme antibiotickou terapii na Fortum i.v. v kombinaci s antimykotiky (Diflucan i.v.). Posléze se objevila expektorace

Obrázek 1. Předozadní nativní snímek pravostranné plicní sekvestrace u naší pacientky

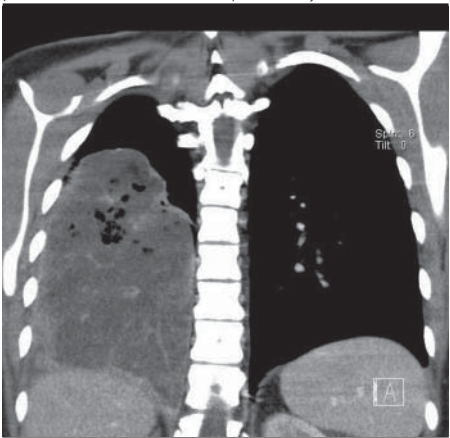


žlutého až rezavého sputa, klinicky se přidaly bolesti na hrudi. CRP stoupl na 246 mg/l. Na CT plic byl nález lobární pneumonie dolního plicního laloku vpravo s malým výpotkem a hilovou lymfadenopatií (obrázky 2, 3). Měníme antibiotickou terapii na dvojkombinaci Meronem + Amikin i. v., pokračuje léčba Diflucanem. CRP ale stoupá na 322 mg/l. Ze sputa byl vykultivován *Aspergillus fumigatus* +++ a *Candida albicans* ++. Diflucan měníme na Vfend + Cancidas i. v. a následně poprvé klesá CRP (118 mg/l). Klinický stav se ale nelepší. Ke konzultaci byl přizván plicní chirurg, který doporučuje provést HRCT. Na něm byla popsána zánětlivá destrukce dolního plicního laloku vpravo charakteru plicní gangrény bez podezření na plicní sekvestraci, proto nebyla doplněna CT – angiografie. Vzhledem k závažnosti nálezu byla indikovaná lobektomie, ke které chirurg přistoupil 14. den hospitalizace na KDL. Peroperačně byl nalezen infiltrovaný dolní plicní lalok vpravo. Mezi bází laloku a bránicí se nacházela kavita vyplněná hnisem. Během lobektomie byl zjištěn atypický průběh tepenné větve, odstupující z hrudní aorty a procházející přes ligamentum pulmonale do dolního laloku. Šlo tedy o intrapulmonální plicní sekvestraci v dolním laloku pravé plic. Mikroskopicky je plicní tkáň nekroticky změněna. Difuzně se nachází *Aspergillus* s invazivním prorůstáním do stěny cév a reziduálních bronchů. V následujících dnech rychle klesalo CRP na 19 mg/l, byl vysazen Amikin. Pokračujeme v zavedené antimykotické terapii. Za týden po operaci však CRP opět stoupl na 59 mg/l. Nasazujeme Sefotak i. v., přesto se klinický stav dívky zhoršil. Byla sice afebrilní, ale výrazně schvácená, spavá. Změnili jsme terapii antibiotiky ze Sefotaku na Ciphin i. v. a Cancidas za Ecalty i. v. Kontrolní HRCT plic nalezlo reziduální kavitu v místě resekce laloku. Byla provedena torakoskopická revize s odsátím jejího fibrinového obsahu. Pro další vzestup CRP (185 mg/l) byl nasazen Tazocin i. v. Místo Ecalty opět nasazen Cancidas i. v. Při pátrání po možném rozsevu mykózy proběhlo vyšetření parenchymových orgánů dutiny břišní a mozku magnetickou rezonancí (MR). MR břicha je bez patologie, v mozku se však nalézají 2 drobná 2–3 mm ložiska v levé hemisféře mozečku a další 2 ložiska parietálně a okcipitálně. Nasazen Amphocil i. v., který však dívka netolerovala. Opakovaně zvracela a došlo k těžké hypokalémii. Proto byl Amphocil vysazen a pokračovali jsme v antimykotické monoterapii Vfendem i. v. Z antibiotik pokračuje léčba Tazocinem. Kontrolní MR mozku bylo v odstupu 14 dnů beze změny. Kontrolní CT plic prokázalo zlepšení stavu paren-

chymu, který byl již bez známek infiltrace. Dívka byla afebrilní, poslechově přetrvávalo oslabení dýchání vpravo. Při antibiotické a antimykotické léčbě jsme se řídili doporučením Antibiotického centra v Ostravě.

Souběžně s léčbou plicního nálezu probíhala léčba panuveitidy. Sonograficky byly popsány hutné zákaly ve sklivci pravého oka, které při opakovaných vyšetřeních progredovaly. Kvůli současně probíhající těžké pneumonii byl zvolen kompromis se snížením dávek kortikoidů. Léčba kortikoidy ale neměla na vývoj očního postižení vliv, proto byly po domluvě s oftalmology kortikoidy postupně vysazeny. Dívka udávala výrazné omezení vizu pravého oka, vnímala pouze světlost a pohyb. Postupně narůstal nitrooční tlak. Při hodnotě 41 torrů (norma je do 20 torrů) byla provedena první laserová iridotomie (celkem 4x) s navazující antiedematózní léčbou 20% manitolem (250 ml 1–2x denně). Progreduje ale vyplňování sklivce

Obrázek 2. Předozadní CT obraz pravostranné plicní sekvestrace u naší pacientky



Obrázek 3. Boční CT obraz pravostranné plicní sekvestrace u naší pacientky



Tabulka 1. Antibiotická terapie u pacientky s aspergilózou v plicním sekvestru

Antibiotikum	Od	Do
Fortum i. v. (ceftazidim) 4,5 g/den	27. 10. 2009	30. 10. 2009
Meronem i. v. (meropenem) 3 g/den	30. 10. 2009	18. 11. 2009
Amikin i. v. (amikacin) 900 mg/den	30. 10. 2009	12. 11. 2009
Sefotak i. v. (cefotaxim) 6 g/den	19. 11. 2009	22. 11. 2009
Ciphin i. v. (ciprofloxacin) 1,2 g/den	22. 11. 2009	2. 12. 2009
Tazocin i. v. (piperacilin) 13,5 g/den	27. 11. 2009	17. 12. 2009

Tabulka 2. Antimykotická terapie u pacientky s aspergilózou v plicním sekvestru

Antimykotikum	Od	Do
Diflucan i. v. (flukonazol) 300 mg/den	28. 10. 2009	1. 11. 2009
Vfend i. v. (vorikonazol) 300 mg/den	2. 11. 2009	21. 12. 2009
Cansidas i. v. (caspofungin) 50 mg/den	6. 11. 2009	21. 11. 2009
Ecalta i. v. (anidulafungin) 100 mg/den	23. 11. 2009	27. 11. 2009
Cansidas i. v. (caspofungin) 50 mg/den	28. 11. 2009	2. 12. 2009
Amphocil i. v. (amphotericin B) 200 mg/den	2. 12. 2009	7. 12. 2009
Noxafil p. o. (posakonazol) 20 ml/den	15. 12. 2009	minimálně 3 měsíce

Kontrolní MR mozku po 2 měsících zjistilo výraznou regresi čtyř původně zobrazených ložisek. Opakovaná neurologická vyšetření byla negativní.

Zajišťovací antimykotická léčba Noxafilem je plánovaná minimálně na 4 měsíce.

Diskuze

Plicní sekvestrace se vyskytuje v extralobární a intralobární formě.

Extralobární plicní sekvestr tvoří tkáň s nefunkčním primitivním plicním parenchymem, který není napojen na tracheobronchiální strom. Obsahuje uniformně dilatované bronchioly, alveolární kanálky a alveoly. Název extralobární vyjadřuje stav, při kterém je sekvestrace kryta vlastní viscerální pleurou. Cévní zásobení zajišťují v 95 % systémové arterie, pouze v 5 % pulmonální arterie. Představu o vrozené etiologii podporuje časté sdružení s jinými anomáliemi, které se nachází asi u 65 % případů. Nejčastější jsou brániční hernie (20 %), kongenitální cystická adenomatoidní malformace a střevní malformace.

Extralobární sekvestrace se nachází většinou v levé plicí (v 90 %), nejčastěji mezi dolním lalokem a bránicí, ale byla popsána i v horním a středním plicním poli.

Intralobární plicní sekvestr je také nefunkční plicní parenchym, který obvykle nekomunikuje s tracheobronchiálním stromem. Může ale obsahovat vzduch z Kohnových pórů nebo ze spojení s malými bronchy. Je krytý viscerální pleurou zdravé plice. V parenchymu se nacházejí cysty s viskózním nebo želatinózním obsahem. Zbytky bronchů a bronchiolů jsou vyplněné fibrózní pojivovou tkání. Mikroskopicky je plicní parenchym nahrazen chronickou zánětlivou tkání. Cévní zásobení zajišťuje v 73 % sestupná aorta, abdominální aorta nebo střevní arterie (21 %), ve 4 % interkostální arterie.

Intralobární sekvestrace je většinou levostranná (60 %) a nachází se téměř výlučně v dolním laloku (98 %) (2, 3).

Klinické projevy mohou být dlouhodobě nemé. Sekvestr je ale *locus minoris resistentiae* pro vznik plicních zánětů. Proto se často projevuje jako ohraničená recidivující bronchopneumonie (4). Plicní sekvestr bývá poměrně často kolonizován *Aspergillum* (5).

Ve Spojených státech tvoří plicní sekvestrace asi 6,4 % všech plicních malformací. Sekvestrace se v intralobární formě nacházejí v 75–86 % a v extralobární ve 14–25 % (6).

Závěr

U naší pacientky se jednalo o intrapulmonální plicní sekvestraci bazálně vpravo s těžkým zánětem mykotické etiologie, který probíhal souběžně se závažnou panuveitidou pravého oka.

Etiologie panuveitidy zůstává nejasná. Uvádí se, že asi 40 % pacientů trpí jiným systémovým onemocněním, například juvenilní idiopatickou artritidou, sarkoidózou, Behčetovým syndromem i jinými autoimunními onemocněními. K panuveitidě také dochází při infekčním onemocnění (tuberkulóza, Lymeská choroba). Může se ale také jednat o infekční onemocnění postihující izolovaně pouze oči, jako je herpetická infekce, toxoplazmóza nebo cytomegalovirus. Ve většině případů se ale etiologii nepodaří zjistit (7).

Také u naší pacientky vyšetření nepotvrdila žádný z možných uvedených důvodů. Nabízí se ale otázka mykotické etiologie panuveitidy při *aspergilovém* a *kandidovém* zánětu plicního sekvestru. Mykotické záněty očí jsou však popisovány pouze u těžce imunosuprimovaných pacientů, nejčastěji po transplantaci orgánů, zejména plic (8, 9). I když u naší pacientky imunologická vyšetření, provedená v době těžkého zánětlivého onemocnění, neprokázala defekt v imunitním systému, plánujeme další kontrolu imunologického stavu v časovém odstupu.

Při podrobné anamnéze se podařilo zjistit možnou příčinu těžké plicní *aspergilózy*. Pacientka byla 3 týdny před začátkem onemocnění na praxi v zaprášeném archivu, kde

velmi pravděpodobně došlo k masivní inhalaci prachu s *aspergillovými* částicemi. Plíseň se usadila v tkáni sekvestru. Systémové podání kortikosteroidů při léčbě panuveitidy bylo příčinou snížení aktivity buněčné imunity natolik, že mykóza vyvolala těžkou pneumonii. Při závažném infekčním postižení plic bylo ale nutné vysadit léčbu panuveitidy kortikoidy. Právě oko se nepodařilo zachránit.

Etiologická souvislost mezi panuveitidou a pneumonií se neprokázala. Kultivační vyšetření ze sklivce proběhlo již v době plné antimykotické terapie a bylo negativní.

Literatura

1. Clement BS. Congenital malformations on the lungs and airways. In: Pediatric Respiratory Medicine, St. Louis, Mosby 1999: 1124–1125.
2. Ikezoe J, Murayama S, Goldwin JD. Bronchopulmonary sequestration: CT assessment. Radiology 1990; 176(2): 375–379.
3. Kang M, Khandelwal N, Ojili V, et al. Multidetector CT angiography in pulmonary sequestration. J Comput Assist Tomogr 2006; 30(6): 926–932.
4. Vernerová A, Konopa Z, Horažďovský P, Hytych V. Plicní sekvestrace jako náhodný nález v dospělém věku a její operační terapie. Rozhl. Chir. 2007; 86(3): 126–130.
5. Freixinet J, deCos JD, Rodriguez de Casto F, et al. Colonisation with *Aspergillus* of an intralobar pulmonary sequestration. Thorax 1995; 50: 810–811.
6. Sersar SI, El Diasty M, Ibrahim HR. Lower lobe segments and pulmonary sequestrations. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127(3): 839–899.
7. Chang JH, Wakefield D. Uveitis: a global perspective. Ocul Immunol Inflamm 2002; 10: 263–279.
8. Catellan AM, Loy M, Tognon S, et al. An unusual presentation of invasive *aspergillosis* after lung transplantation. Transpl Int 2000; 13(6): 183–186.
9. Scherer M, Fieguth HG, Aybek T, et al. Disseminated *Aspergillus fumigatus* infection with consecutive mitral valve endocarditis in a lung transplant recipient. J Heart Lung Transpl 2005; 24(12): 2297–2300.

doc. MUDr. Michal Hladík, Ph.D.

Klinika dětského lékařství FN Ostrava
17. listopadu 1 790, 708 54 Ostrava Poruba
michal.hladik@fno.cz