

Mykotická ezofagitida a překvapivý závěr u kazuistiky

MUDr. Veronika Wachfaitlová, MUDr. Jiří Stehlík

Gastroenterologické oddělení, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Článek shrnuje základní poznatky o mykotickém zánětu v jícnu, pojednává o jeho původcích, rizikových faktorech, které jsou charakteristické pro toto onemocnění. Popisuje celkem typický endoskopický obraz při vyšetření horní části trávicí trubice, přičemž endoskopie je cennou diagnostickou metodou. Věnuje se i detailnímu popisu terapie mykotického infektu jícnu. Článek zahrnuje kazuistiku se zajímavým průběhem a obrazovou dokumentaci.

Klíčová slova: jícen, Candida, zánět, životní styl, antimykotika.

Mycotic esophagitis – case interpretation and its suprising conclusion

In the article, there is basic knowledge of mycotic esophagitis, it discusses etiological agents, risk factors that are characteristic for this type of infection. Describes quite a typical endoscopic image during the examination of the upper digestive system, while endoscopy is a valid method of the final diagnosis. It also pays attention to the therapy of mycotic esophagitis. The article includes case history with an interesting development and pictorial documents.

Key words: esophagus, Candida, inflammation, lifestyle, antimycotic medication.

Onemocnění a jejich původci

Infekční ezofagitida je třetí nejčastější příčinou onemocnění jícnu po refluxní chorobě jícnu a eozinofilní ezofagitidě. Může být vyvolána bakteriemi, viry, houbami či parazity (1). Vyskytuje se zejména u pacientů imunosuprimovaných, ať už imunosupresivní terapií či hematologickým onemocněním, AIDS, diabetem, dále také po chemoterapii nebo antibiotické terapii, ale může vznikat i v souvislosti s poruchami jícnové motility (achalázie, systémová sklerodermie) a v neposlední řadě nesmíme opomenout i malnutrici a mechanické poškození jícnu. Nejčastější je jícnová kandidóza, která tvoří cca 88 % všech infekčních ezofagitid (2). Candida přirozeně kolonizuje povrchový epitel gastrointestinálního a urogenitálního traktu, je tedy přirozenou součástí lidského mikrobiomu (2). Dojde-li k pomnožení a vzni-

ku infekce, pak jen v případě poruchy imunity. V naprosté většině případů je způsobená kvasinkou *Candida albicans*, která je ze všech mikroorganismů nejvíc zodpovědná za kolonizaci i infekci. Ostatní kandidy (*C. tropicalis*, *C. crusei*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*) se objevují v jícnu vzácně, většinou z důvodu rezistence antimykotik. Incidence je 0,3–5 %. Mezi všemi endoskopovanými pacienty má kandidózu cca 0,5 % (2).

Rizikové faktory

Mezi nejčastěji sdružené rizikové faktory patří AIDS, mezi běžně působící faktory můžeme zahrnout léčbu antibiotiky, inhibitory protonové pumpy, H₂ blokátory, malignitu, lokální a systémové kortikosteroidy, poruchy motility jícnu. Léky mohou alterovat mikroprostor sliznice jícnu a učinit ji tak více náchylnou pro růst kandidy. Existují studie, kte-

ré prokazují, že inhibitory protonové pumpy a H₂ blokátory způsobí hypochlorhydrii, která usnadňuje kolonizaci kandidou a zanícení sliznice jícnu. K rizikovým faktorům patří i požívání alkoholu, různých herbálních produktů a kouření (1). Mezi protektivní faktory naopak můžeme zahrnout slinění, přítomnost intaktní slizniční bariéry, zachování normální bakteriální a mykotické flóry. Také sekrece žaludeční kyseliny a fyziologický reflux kyseliny do jícnu pomáhá inhibovat kolonizaci a přemnožení kandidy (3).

Diagnostika

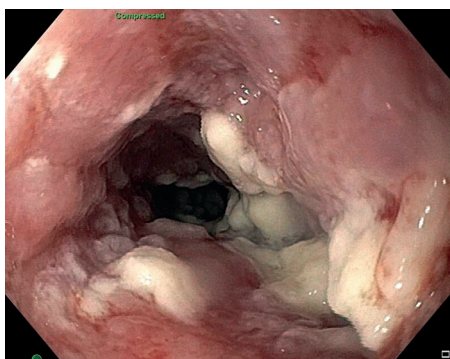
Základním pilířem vyšetřování je odebrání podrobné anamnézy, která nám pomůže odhalit rizikové faktory, eventuálně přidružená onemocnění. Fyzikálním vyšetřením můžeme zjistit přítomnost sooru v dutině ústní, ale není podmínkou (1). Diagnózu určíme kombinací



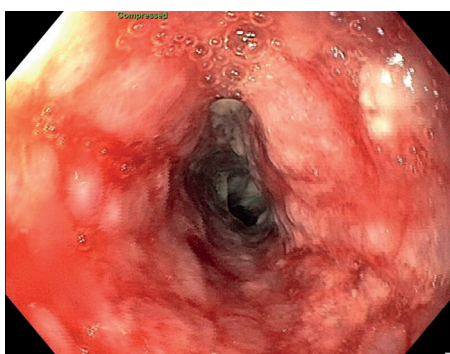
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Veronika Wachfaitlová, wachfaitlova@kzcr.eu
Gastroenterologické oddělení, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem
Sociální péče 3316, 400 11 Ústí nad Labem

Cit. zkr: Med. praxi. 2022;19(3):207-210
Článek přijat redakcí: 2. 3. 2022
Článek přijat k publikaci: 2. 5. 2022

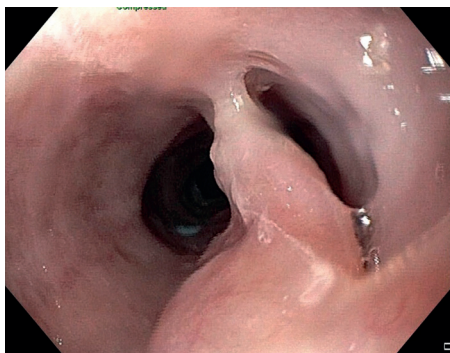
Obr. 1. První endoskopické vyšetření, zúžení lumen jícnu, infiltrace sliznice, granulace, susp. tumorózní etiologie



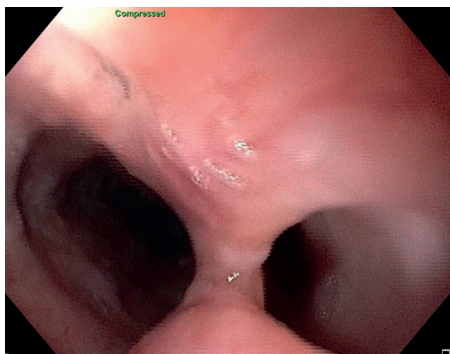
Obr. 2. První endoskopické vyšetření, zúžení lumen jícnu, infiltrace sliznice, kontaktně krvácející, susp. tumorózní etiologie



Obr. 3. Ad obrázek odstup 2. měsíců

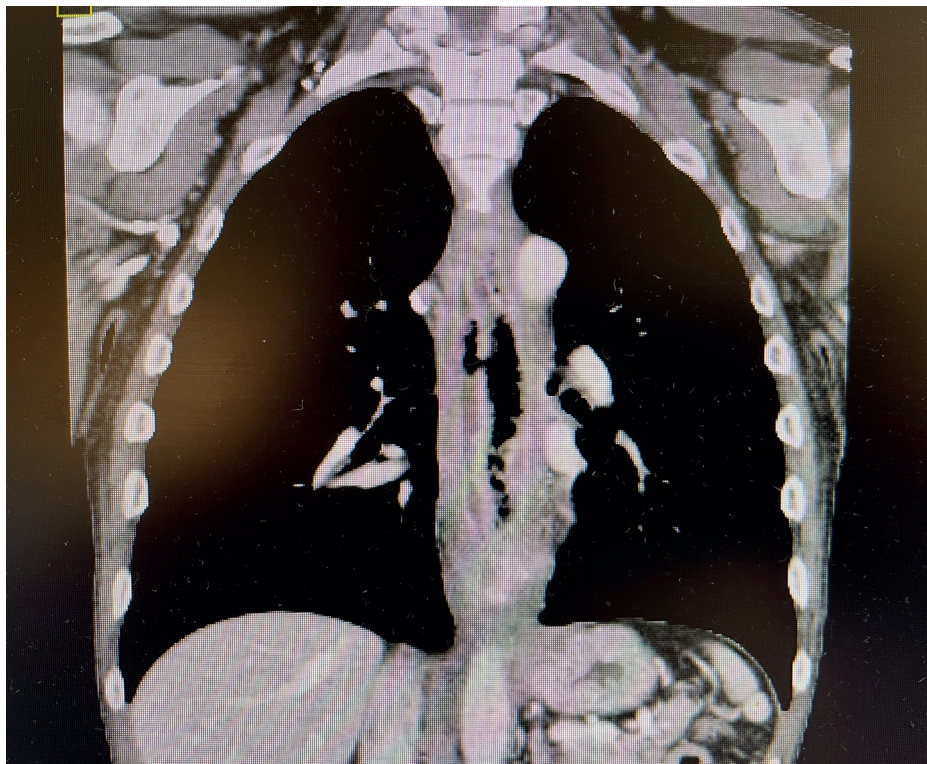


Obr. 4. Ad vyšetření po 2 měsících



charakteristického endoskopického nálezu a výsledku histologie. Při endoskopii vidíme edém sliznice jícnu a bělavé povlázky, které nelze opláchnout, buď diskretně či mnohčetně, mohou i splývat v lehce vyvýšený bě-

Obr. 5. CT vyšetření, zesílená stěna celého jícnu, píštěle, intramurální kolekce



lavý povlak pokrývající celou cirkumferenci lumen, ať už části nebo celého jícnu. Obraz je tak typický, že ne vždy je nutno odebrat biopsie (4), nicméně histologií prokáže PAS pozitivní mykotické mikroorganismy. PAS reakce (Periodic Acid Schiff) je základní reakcí důkazu polysacharidů. Používá se jako jedna z barvicích metod při vytváření histologických preparátů (5). Indikací k provedení endoskopie je dysfagie, odynofagie, bolest na hrudi, bolest břicha, krvácení ze zažívacího traktu, malabsorpce (4). Zcela výjimečně vidíme komplikace v podobě nekrózy jícnu, kdy je riziko perforace stěny nebo fistulizace. V diagnostice nám mohou napomoci i laboratorní markery jako je mannan u systémového postižení, které je charakterizováno celkovou alterací stavu, horečkou, bolestivými erytematózními makulami na kůži. Mohou se objevit i bílé retinální infiltry na očním pozadí a další příznaky (2).

Terapie

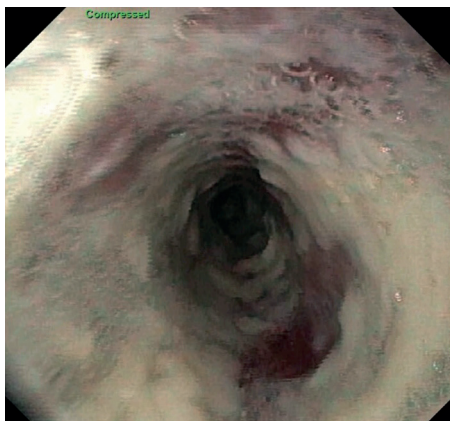
K léčbě mykotických infekcí se používají antimykotika. Jejich nevýhodou jsou četné lékové interakce, proto je důležité před zahájením podání zjistit lékovou anamnézu. V první linii volíme Flukonazol, standardně podáváme 100 mg per os 1x denně, první den ale dvojnásobnou dávku, celkově 10–14 dní. Podle závažnosti klinického stavu a infekce

můžeme dávku zvýšit až na 400 mg denně, eventuálně změnit cestu podání na parenterální. Dávkování intravenózně je stejné jako u perorálního podání, případně lze prodloužit dobu užívání. Není-li efekt podávané medikace, můžeme poslat vzorek ke kulturačnímu vyšetření a změnit léčiva dle citlivosti. Lze aplikovat Itrakonazol 200 mg 1x denně, Vorikonazol 100–200 mg 2x denně, Posakonazol 200 mg 2x denně. U komplikované či invazivní formy lze zvážit parenterální podání toxického Amfotericinu B (nefrotoxicita, dermatotoxicita, ototoxicita) nebo Kasprofunginu (2).

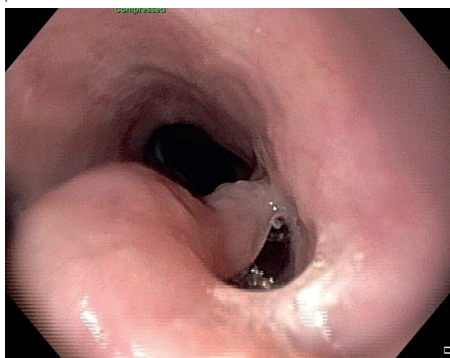
Kazuistika

Muž, narozen v roce 1969, přichází do gastroenterologické ambulance pro tři měsíce trvající potíže v podobě dysfagie a odynofagie. Appetit zachován, ale nemůže stravu polknout. Při polykání cítí píchavou bolest vpravo od hrudní kosti; preferuje stravu upravenou na kašovitou konzistenci. Tekutiny problém nedělají, ale musí pít po malých doušcích; mívá regurgitaci žaludečních šťáv. Za dobu obtíží zhubnul na váze celkem 12 kg. Bolesti břicha nemá, je silný kuřák, i 60 cigaret denně, ale pro obtíže nyní kouření omezil; stejně tak alkohol; normálně vypije přibližně 7–8 piv za den, nyní cca dvě. Z osobní anamnézy bez pozoruhodností. V rodinné

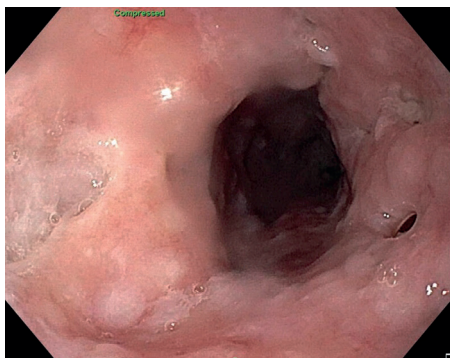
Obr. 6. Gastroskopie po týdnu, typické mykotické změny



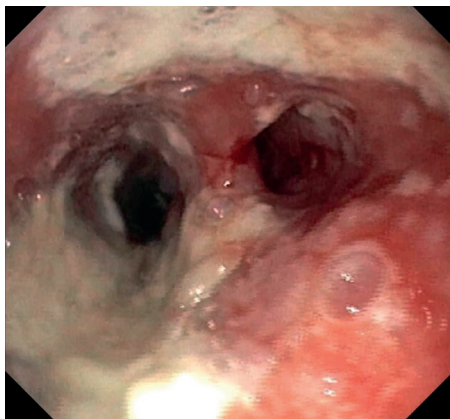
Obr. 7. Odstup 2 měsíců, slizniční atypie v podobě pseudodivertiklů



Obr. 8. Píštěl do intramurální kolekce



Obr. 9. Pseudodivertikl jícnu, píštěl



anamnéze figuruje úmrtí otce na tumor plic; byl silný kuřák; dále strýc a rodiče matky trpěli onkologickým onemocněním, ale bližší

informace nejsou známy. V dalším vyšetřovacím algoritmu doplněn ultrazvuk břicha, který nezobrazil patologii, a gastroskopie, která prokázala infiltraci horního a středního jícnu s podezřením na tumorózní etiologii. Sliznice jícnu je křehká, kontaktně krvácející. Jsou patrné píštěle, některé až charakteru pseudodivertiklů. Výkon ukončen pro algiku; předtím odebrány biopsie. Doplněny kompletní odběry krve včetně tumor markerů – AFP, CA 125, CA 15-3, CEA a PSA, vše v normě, pouze nespecificky mírně zvýšené CA 19-9 (může být např. u kuřáků); dále mírně nižší urea a kreatinin, celkový sérový albumin, CRP s hodnotou 39 mg/l, v krevním obraze pouze mírná leukocytóza a trombocytóza. Dále CT vyšetření se zaměřením na hrudník a břicho. Radiolog potvrzuje pracovní diagnózu – tumor jícnu, infiltrován je celý jícen, jsou patrné výše zmíněné píštěle, které vedou do intramurální kolekce; ta je prakticky v celém rozsahu tumorózní masy. Po těchto vyšetřeních se pacient dostavil k plánované hospitalizaci na naše oddělení, abychom vyřešili příjem stravy. Zamýšleno je zavedení perkutánní endoskopické gastrostomie. Provedena je tedy další endoskopie s užitím tenkého přístroje. Jícen je průchodný; s týdenním odstupem se nález jeví spíše jako těžké zánětlivé změny při kandidóze jícnu. Paraklinická vyšetření neprokázala komorbiditu v podobě infekce HIV, TBC, z výtěru krku vykultivována *Candida albicans*, sérologicky je mannan hraničně pozitivní. Zahájena antimykotická terapie parenterální cestou. První den podáno 800 mg Flukonazolu intravenózně, od druhého dne podáváno 400 mg, po třech dnech léčby ale dávka navýšena opět na 800 mg pro nedostačný efekt. Podáváno celkem 7 dní intravenózně, dále pokračováno perorálně 200 mg za den. Současně podávány podpurné léky v podobě inhibitoru protonové pumpy. Po týdenní hospitalizaci propuštěn do ambulantní péče ve zlepšeném stavu a s obnoveným per os příjmem kašovitě stravy s plánovou kontrolní gastroskopií s měsíčním odstupem. To jsou již patrné reparativní změny v jícnu, a žaludek i duodenum lze vyšetřit již klasickým diagnostickým přístrojem. Za další měsíc už nejsou přítomny ani mykotické změny při vyšetření, pacient stále pokračuje v antimykotické terapii Flukonazolem 1x denně. Po 4 měsících léčby provedeno kontrolní

CT vyšetření. Stále je popisováno cirkulární zesílení stěny jícnu, zejména v dolní třetině s reziduálními submukózními píštělemi. Nález je ale zřetelně zlepšen, nově je patrna jaterní steatóza. Při ambulantní kontrole se pan J. B. cítí velmi dobře, přibral 10 kg na váze, občasné mívá nauzeu, ale nezvrací. Doplněny kontrolní odběry včetně autoimunit; jsou pouze mírně zvýšené transaminázy a izolovaně GGT, je tedy zřejmé, že pacient obnovil abúzus alkoholu, z došlých výsledků autoimunitních onemocnění nejsou přítomny pozoruhodnosti. Další endoskopická kontrola čtyři měsíce od té poslední ukazuje reziduální pozánětlivé změny sliznice celého jícnu s exkavacemi charakteru divertiklů až podslizničních kapes, slizniční defekty ani mykotické změny patrné nejsou. Dále je patrna insuficientní kardia a naznačený fibrotický prstenec těsně nad gastroezofageální junkcí. Na plánovanou kontrolu po roce se doposud nedostavil. Celkově užíval antimykotickou terapii čtyři měsíce.

Závěr

Mykotická ezofagitida je nejčastějším podtypem infekčních zánětů jícnu, její frekvence narůstá vlivem zvyšujícího se počtu pacientů s různě závažnými imunodeficity, jak lokálními tak i systémovými. U invazivních mykotických zánětů však nejsou patrné specifické klinické symptomy, musíme tedy při diagnostické rozvaze na toto onemocnění včas myslet. Důležitá je důkladná anamnéza, fyzikální vyšetření, v případě symptomatologie v podobě dysfagie, odynofagie, hubnutí, bolesti za hrudní kostí, provést endoskopii horní části trávicí trubice. Při potvrzení diagnózy mykotické ezofagitidy včas zahájit terapii a předejít tak komplikacím. Komplikace jsou sice vzácné, ale jak si můžete všimnout v kazuistice, mohou se týkat i naprosto zdravého jedince, který byl imunitně oslaben jen kvůli nezdravému životnímu stylu.

Doporučení pro praktické lékaře aneb od praktického lékaře do rukou specialisty

Každý pacient má, nebo by měl mít, svého praktického lékaře, který zná jeho anamnestická data. Je to první osoba, kterou by měl pacient vyhledat, má-li potíže. Vzhledem k tomu, že praktický lékař zná anamnézu své-

ho klienta, může rovnou zahájit diferenciální diagnostiku, zvážit rizikové faktory a alarmující příznaky. Jestliže se jedná o jinak zdravého jedince bez komorbidit a bez varovných příznaků, může zkusit empirickou léčbu např. pomocí inhibitorů protonové pumpy či H2 blokátorů. Nezabere-li tato symptomatická

terapie po 1–2 týdnech, je na místě odeslat pacienta ke specialistovi. Zmíněné varovné příznaky jako je dysfagie, bolesti, hubnutí, a stejně tak imunosuprimovaný pacient, patří do rukou specialisty ihned. Je důležité vyloučit malignitu jícnu, která má stejné klinické příznaky. Preskripce antimykotik je spíše

v rukou specialisty, pokud není např. patrný soor u pacienta v ordinaci praktického lékaře. Pokud nemá pacient další příznaky, předpis antimykotika možný je, nicméně musíme dávat pozor na lékové interakce (CAVE – prodloužení QT intervalu v kombinaci s léčivy vybraných skupin).

LITERATURA

1. Hoversten P, Kamboj AK, Katzka DA. Infections of the esophagus: an update on risk factors, diagnosis, and management. *Dis Esophagus*. 2018;31(12). doi: 10.1093/dote/doy094. PMID: 30295751.
2. Martínek J, Trunečka P, et al. Gastroenterologie a hepatologie v algoritmech. Rábeková Z, Martínek J. *Infekční ezofagitida*. Praha: Maxdorf, s. r. o.; 2021.

3. Underwood JA, Williams JW, Keate RF. Clinical findings and risk factors for Candida esophagitis in outpatients. *Dis Esophagus*. 2003;16(2):66-9. doi: 10.1046/j.1442-2050.2003.00305.x. PMID: 12823199.
4. Kim KY, Jang JY, Kim JW, et al. Acid suppression therapy as a risk factor for Candida esophagitis. *Dig Dis Sci*. 2013 May;58(5):1282-6. doi: 10.1007/s10620-012-2520-x. Epub 2013 Jan 10. PMID: 23306845.

5. PAS reakce, https://cs.wikipedia.org/wiki/PAS_reakce.