

Candidaoesophagitis mint indikátorbetegség

Lőrinczi Csaba dr.¹ ■ Iliás Ákos dr.²

¹Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Infektológiai Osztály, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Budapest

A nyelőcső gombás megbetegedése a leggyakoribb fertőző betegsége a nyelőcsőnek. A diagnózis felállításához gasztroszkópia és sok esetben szövettani mintavétel szükséges. Amennyiben egyértelmű hajlamisító tényező nem lelhető fel, a beteget kezelő orvosok közös felelőssége a betegséget kiváltó krónikus kórállapotok felismerése vagy kizárása, hogy ne csak a következményes betegséget kezeljük, hanem az esetleges súlyosabb alapbetegséget is. Ezen ismeret hiányában sok esetben dokumentálhatóan hónapokat, éveket késhet a helyes diagnózis, ami az eredményes kezelést is veszélyeztetheti. A jelen esetben egy 58 éves, krónikus betegségben nem szenvedő nőbeteget mutatunk be, aki nyelési nehezítettség miatt jelentkezett gasztroenterológiai kivizsgálásra. A panaszok miatt gasztroszkópiát végeztünk, melynek során súlyos candidaoesophagitis igazolódott, és *per os* szisztémás antifungális kezelést kezdtünk. A betegnél immunosuppresszív tényezőt keresve, bár rizikót nem sikerült explorálni, többek között HIV-szerológiát kértünk, mely pozitív lett. Esetünk tanulsága, hogy a nyelőcső gombás megbetegedésének esetén immunosuppressziót okozó tényezőt kell keresni, amelynek egyik alapvizsgálata a HIV-szerológia. A gyors, helyes diagnózis felállítása lehetővé tette az alapbetegség adekvát kezelésének megkezdését.

Orv Hetil. 2023; 164(22): 878–880.

Kulcsszavak: dysphagia, candida, AIDS, nyelőcsőgyulladás, gasztroszkópia

Esophageal candidiasis as an indicator condition

Esophageal candidiasis is the most common infectious disease of the esophagus. The diagnosis is based on gastroscopy, and in many cases, biopsy samples should be taken as well. If we do not know of any risk factors for an immunocompromised condition, it is a mutual responsibility to confirm or exclude any potential chronic disease in the background, thus not just the secondary complication but also the primary disease could be treated. Without this knowledge, in many cases, the correct diagnosis may be delayed for months or even years, which may risk the successful treatment. We present the case of a 58-year-old healthy woman without any chronic disease, who was referred to our clinic with dysphagia. Due to her complaints we performed a gastroscopy, upon which advanced esophageal candidiasis was diagnosed, hence she was started on oral systemic antifungal treatment. Although we could not explore any risk factors, further investigations behind the immunocompromised condition revealed a positive immunoserology test for HIV. The take-home message of our case is that in the case of esophageal candidiasis, the cause of immunosuppression must be searched for, of which HIV serology is crucial. Thanks to the prompt and correct diagnosis, we could start the suitable treatment of the underlying disease.

Keywords: dysphagia, candida, AIDS, esophagitis, gastroscopy

Lőrinczi Cs, Iliás Á. [Esophageal candidiasis as an indicator condition]. Orv Hetil. 2023; 164(22): 878–880.

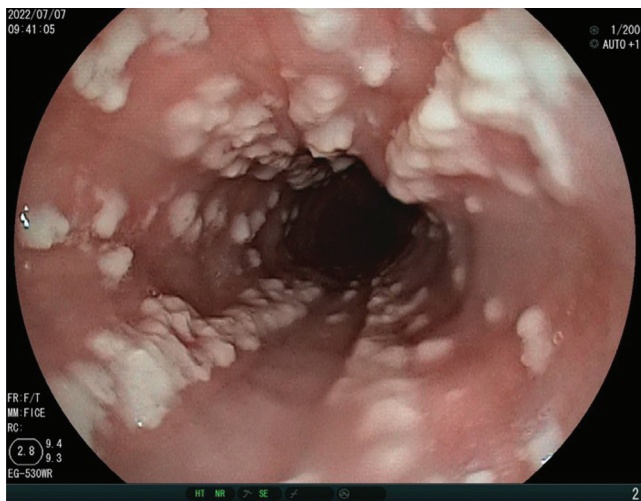
(Beérkezett: 2023. február 17.; elfogadva: 2023. március 21.)

Rövidítések

AIDS = (acquired immunodeficiency syndrome) szerzett immunhiányos tünetegyüttes; CD = (cluster of differentiation) differenciációs klaszter; CMV = cytomegalovírus; HIV = (human immunodeficiency virus) emberi immunhiányt előidéző vírus; HSV = herpes simplex vírus

Esetismertetés

Egy 58 éves nőbeteg jelentkezett ambulanciánkon 3 hete tartó, progrediáló nyelési nehezítettség, 1 hónapja jelentkező hajhullás és fogyás miatt. Anamnézisében krónikus betegség nem szerepelt, dohányzást, alkohol-



1. ábra | A gombás nyelőcső képe

vagy droghasználatot rákérdezésre sem említett. A fizikális vizsgálat során az alopecián kívül egyéb eltérést nem találtunk. A nyelési nehezítettség miatt gasztroszkópiát végeztünk, melyen makroszkóposan súlyos, az egész nyelőcsövet érintő fehér felrakódások voltak (1. ábra), ami candidaoesophagitisre utalt. Az elváltozásból szövettani mintát vettünk, a diagnózist a szövettani vizsgálat is megerősítette. A betegnél az irányelveknek megfelelően *per os* szisztémás flukonazolterápiát javasoltunk 14 napon keresztül. Tekintettel a makroszkóposan súlyos gyulladásra és annak kiterjedésére, valamint arra, hogy a betegnél semmilyen egyértelmű hajlamosító tényezőt nem találtunk, felmerült krónikus senyvesztő alapbetegség jelenléte. A beteg felvilágosítása után, vele egyetértésben szerológiai vizsgálatot indítottunk hepatitis B, hepatitis C irányában és a humán immundeficiencia-virus (HIV) lehetőségére is gondolva; bár ez irányú rizikófaktor nem volt fellelhető, HIV-szerológia vizsgálatot is kértünk. Az elvégzett vizsgálatok közül meglepő módon a HIV-szerológia pozitív lett. A beteg a kontrollvizsgálaton a bevezetett antifungális terápia hatására már panaszmentesnek mondta magát. A leletek tartalmáról felvilágosítottuk, majd a Szent László Kórház HIV Ambulanciájára irányítottuk, ahol a CD4+ sejtek arányának vizsgálata 4%-ot mutatott, így AIDS-stádiumot állapítottak meg, és tenofovir/emtricitabin + dolutegravir terápiát kezdtek.

Megbeszélés

A candida species normálkörülmények között a gastro-intestinalis, illetve az urogenitalis rendszer normálflórájának alkotója. Amennyiben lokális vagy szisztémás immunszuppresszió alakul ki, túlnövekedve candidafertőzéshez vezethet. Megközelítőleg 15 candidafaj létezik, ezek közül a leggyakoribb a *Candida albicans*, de meg kell említeni a nonalbicans fajok közül a *Candida krusei*, a *Candida parapsilosis*, a *Candida glabrata*t is [1].

Az utóbbiak leggyakrabban a hospitalizáltak, illetve a korábban candidaoesophagitis miatt kezelték körében fordulnak elő. A candidafertőzések a leggyakoribb oportunistagombainfekciók, melyek háttérében a gomba morfológiája, a szövetekhez történő kiváló adhézioja, illetve extracellulárisproteáz-termelése játszik a leginkább szerepet. Ez utóbbival a nyálkahártya helyi védekezőmechanizmusát tudja kijátszani. A candidaoesophagitis igen gyakori kórkép, incidenciája különböző vizsgálatok alapján a nem HIV-pozitív betegek körében 0,3–7,3%, a kezelt HIV-pozitív betegek között 8,5–16,7%, a nem kezelt HIV-pozitív betegek esetében 42,8–51,8% [2].

A leggyakoribb tünetek – melyek összefüggésben állnak a betegség súlyosságával – odynophagia, dysphagia és retrosternalis fájdalom, vashiányos anaemia. Az esetek 40%-ában azonban nem okoz tünetet, és más okból végzett gasztroszkópia során mellékleletként kerül leírásra. Jelenleg a diagnosztika alapja a felső pánendoszkópia, mellyel rögtön láthatjuk a betegség kiterjedését, súlyosságát, illetve kefecitológiát vagy biopsziát tudunk venni; az utóbbiak a leginkább differenciáldiagnosztikai probléma, illetve kezelés ellenére nem javuló eltérés esetén ajánlottak. Endoszkópos klasszifikációs kritériuma a Kodosi-kritérium, mely I. és IV. fokozat között osztályozza a látott eltérést, és HIV-pozitív betegeknél jól korrelál a CD4+ T-sejtek számával [3]. Alternatív, de ritkán használt, noninvazív eljárás a kettős kontrasztanyaggal végzett oesophagographia.

A betegség felismerésekor mindig keresni kell a lokális vagy szisztémás immunszuppresszióra hajlamosító tényezőt. Az utóbbiak közül a vezető ok a HIV-infekció, bár ez a magas aktivitású antiretrovirális terápianak köszönhetően csökken, és egyre inkább az AIDS-stádiumban lévőknél (CD4-sejt-szám <200 db/μl) találkozunk ezzel a betegséggel [2]. Amikor a CD4-sejt-szám <100 db/μl alá csökken, az előfordulás, illetve a súlyosság szignifikánsan gyakoribbá válik. A nem HIV-pozitív esetek közül a szerv-, illetve csontvelőtranszplantáltak, a hematológiai, illetve egyéb, malignus megbetegedéssel rendelkező betegek, a tartósan lokális vagy szisztémás kortikoszteroidot használók körében fordul elő gyakran [4]. Az egyéb betegcsoportok között a leggyakrabban a tartósan protonpumpa-inhibitor szedőknél találtak magasabb előfordulást egyes tanulmányokban, de rizikófaktor az elhúzódó antibiotikum-szedés, az achalasia, az alultápláltság, a májcirrhosis, a tartós parenteralis táplálás és egyes tanulmányok szerint a dohányzás is [4].

A szövődmények közül a nekrotizáló nyelőcső-candidiasist, a stricturákat kell megemlíteni. A nekrotizáló esetek a leggyakrabban a neutropen, súlyos immunszuppresszióban lévő betegeknél fordul elő, ennek halálózása igen magas [5].

A differenciáldiagnosztika során meg kell említeni kifejezetten a csontvelő-, illetve szervtranszplantált betegek körében a herpes simplex vírus (HSV-), illetve a cytomegalovírus (CMV)-fertőzést. A CMV esetében a

leginkább nagyobb, hosszanti fekélyeket észlelünk, míg HSV során a leggyakrabban pontszerű, kevésbé összefolyó fehéres laesiókat, fekélyeket látunk [6]. Biopszia végzése mindenképp javasolt ezen esetekben. A nem infekciós betegségek közül a gyógyszer okozta nyelőcsőgyulladás, az úgynevezett „pill oesophagitis” [7], illetve az eosinophil oesophagitis okozhat differenciáldiagnosztikai kihívást.

A kezelés szempontjából a legfontosabb, hogy – az oropharyngealis candidiasisszal szemben – a gombás oesophagitis esetén szisztémás kezelés szükséges [8], a lokális kezelés nem elégséges és helytelen. Napi 200–400 mg flukonazol adása javasolt 14–21 napon keresztül szájon át. Amennyiben a gyógyszer *per os* bevétel nem lehetséges, napi 400 mg flukonazol javasolt iv. Amennyiben nonalbicans faj a kórokozó, itrakonazol- (200 mg) vagy vorikonazol (2 × 200 mg) terápia alkalmazható [9]. Terhesség első trimeszterében az amfotericin B ajánlott, mivel az azolok teratogének [8].

Következtetés

A candida-oesophagitis ritkán előfordul ép immunstatusú betegek között; általában nem önálló betegség, hanem tünet, amelynek hátterében valamilyen, az immunrendszer károsító tényezőt kell keresni. A leggyakrabban HIV-pozitív betegek között fordul elő. Ahogy esetünk is jól mutatja, a hajlamosító tényezők hiánya ellenére is szükséges HIV-szerológiát küldeni a betegről candida-oesophagitis esetén, melynek pozitívítása esetén a speciális terápia elkezdése mihamarabb elindulhat, ezzel is megakadályozva a vírus továbbadását, illetve csökkenthetjük súlyosabb oportunisták kialakulásának esélyét. A diagnosztika alapja a gasztroszkópia. Szövet-tani mintavétel nem kötelező, de immunszupprimáltak esetén a differenciáldiagnosztika során a CMV, illetve a HSV okozta oesophagitisnek is fel kell mérülnie, melynek eldöntésében a szövettani vizsgálat és a biopátum molekuláris biológiai vizsgálata javasolt. A kezelés során a lokális kezelés nem fogadható el, mindig szisztémás antifungális kezelés alkalmazása szükséges.

Anyagi támogatás: A szerzők anyagi anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: Az irodalomkutatást L. Cs. végezte. A cikk megírásában részt vett L. Cs., I. Á. Az esettanulmány szakmai véleményezője I. Á. volt. A cikk végleges változatát mindkét szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Rosolowski M, Kierzkiewicz M. Etiology, diagnosis and treatment of infectious esophagitis. *Prz Gastroenterol.* 2013; 8: 333–337.
- [2] Takahashi Y, Nagata N, Shimbo T, et al. Long-term trends in esophageal candidiasis prevalence and associated risk factors with or without HIV infection: lessons from an endoscopic study of 80,219 patients. *PLoS ONE* 2015; 10: e0133589.
- [3] Asayama N, Nagata N, Shimbo T, et al. Relationship between clinical factors and severity of esophageal candidiasis according to Kodosi's classification. *Dis Esophagus* 2014; 27: 214–219.
- [4] Chocarro Martínez A, Galindo Tobal F, Ruiz-Irastorza G, et al. Risk factors for esophageal candidiasis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000; 19: 96–100.
- [5] Mohamed AA, Lu XL, Mounmin FA. Diagnosis and treatment of esophageal candidiasis: current updates. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 2009: 3585136.
- [6] Eymard D, Martin L, Doummar G, et al. Herpes simplex esophagitis in immunocompetent hosts. *Can J Infect Dis.* 1997; 8: 351–353.
- [7] Geagea A, Cellier C. Scope of drug-induced, infectious and allergic esophageal injury. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008; 24: 496–501.
- [8] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016; 62: e1–e50.
- [9] Prinz Gy, Sinkó J, Radka N. Mycoses in patients with haematological malignancies and stem cell transplantation. [Gombafertőzések az onkohematológiában és hemopoetikus őssejt-átültetés kapcsán.] *LAM* 2005; 15: 713–720. [Hungarian]

(Iliás Ákos dr.,
Budapest, Korányi Sándor u. 2/a, 1083;
e-mail: driliasakos@gmail.com)

„Tempus omnia revelat.” (Tartullianus)
(Az idő mindent felderít.)