

# ***Krónikus középfülgyulladás megoldása akut lymphoid leukaemia kapcsán kialakult immunszupprimált állapotban – esetismertetés***

**Jelige: narancsfa**

## **Összefoglaló**

**Célkitűzés:** A krónikus középfülgyulladás akut exacerbációja konzervatív úton, míg tartós megoldása sebészi kezelés útján érhető el. Jelen vizsgálatunk célja a krónikus középfülgyulladás terápiás nehézségeinek bemutatása immunszuppresszív állapot esetén.

**Beteg kiválasztás:** Esetünk egy koraszülött, eseménytelen perinatális adaptációt követően megfelelő (beszéd)fejlődést mutató lánygyermek. A gyermeknél 1,5 éves korában akut limfoid leukémiát diagnosztizáltak kétoldali, *Pseudomonas aeruginosa* okozta purulens otitis media kapcsán. Az antibiogramnak megfelelően többszörös antibiotikum kúra ellenére is a kimutatott kórokozó éveken át tovább perzisztált a krónikus gyulladást fenntartva. Leukémiája miatt protokoll szerinti kemoterápiás és fenntartó immunszuppresszív kezelésben részesült. A kezelések során kétoldali súlyos fokú perceptoros halláscsökkenés alakult ki. A krónikus középfülgyulladás sebészi kezelését követően is csak átmeneti panaszmentességet értünk el. A fenntartó kezelések befejeztével a gyermek fülfolyása 2 héten belül megszűnt és azóta is panaszmentes.

**Következtetések:** A krónikus otitis media háttérében véleményezett *Pseudomonas aeruginosa* törzs feltehetőleg a kolonizáló flóra része volt, mely miatt sem széles spektrumú, sem célzott antibiotikum kezelés nem hozhatott eredményt a fülfolyás csökkentésében. Immunszuppresszív állapotban a kolonizáló flóra krónikus gyulladást képest fenntartani, mind diagnosztikai, mind terápiás nehézségeket állítva a kezelőorvos elé. Tartós panaszmentesség csak az immunszuppresszív állapot megszüntetésével érhető el.

## Summary

### **Therapy of chronic otitis media in immunosuppressive status caused by acute lymphoid leukemia**

Objective: The acute exacerbation of chronic otitis media could be treated conservatively, however permanent solution can be reached only through surgical treatment. Aim of this case report is to present the difficulties of the treatment of chronic otitis media in immunosuppressive status.

Patient selection: Our case is a premature girl with uneventful perinatal adaptation and normal (speech) development. At 1.5 years of age acute lymphoid leukemia was diagnosed through a bilateral purulent otitis media caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Despite the antibiogram selective antimicrobial treatment, the detected bacteria persisted for years and maintained the chronic inflammation. Chemotherapy and maintenance immunosuppressive treatment was given protocollary to treat the leukemia. During the treatment bilateral profound sensorineural hearing loss developed. After the surgical treatment of the otitis we only achieved a temporary complaint free period. As the maintenance immunosuppressive treatment was suspended, the otorrhea stopped in 2 weeks and has not returned since then.

Conclusion: The *Pseudomonas aeruginosa* species was part of the colonizing flora, for that neither wide spectrum, nor selected antibiotics could reach a permanent result in stopping the otorrhea. In immunosuppressive status the colonizing flora can maintain chronic inflammation causing diagnostical and therapeutic difficulties for the treating physician. Permanent complaint free period could be reached only after the suspension of the immunosuppressive status.

### Kulcsszavak:

kolonizáló flóra; antibiotikum kezelés; krónikus középfülgyulladás; immunszuppresszió

### Keywords:

colonizing flora; antibiogram treatment; chronic otitis media; immunosuppression

## Bevezetés

A krónikus középfülgyulladás terápiás lehetőségei között ismertek mind konzervatív, mind operatív megoldások. Míg az akut exacerbációk esetén elsősorban antibiotikum és lokális kezelés választandók, a krónikus középfülgyulladás tartós megoldása operatív úton érhető el, melyre számos műtéti megoldás ismert (pl. mastoidectomia, tympanoplastica stb.) (1). Jelen közleményben immunszupprimált állapotban kialakult krónikus középfülgyulladás esetén keresztül szeretnénk prezentálni a terápia nehézségeit.

## Anyag és módszerek

Betegünk 30. gesztációs hétre, császármetszéssel született leánygyermek. Eseménytelen perinatális időszakot és csecsemőkort követően a gyermek beszédfejlődése rendben megindult. Húsz hónapos korában kétoldali purulens otitis media háttérében *Pseudomonas aeruginosa* fertőzés igazolódott. Akkor tenyésztésnek megfelelően meropenem-piperacillin/tazobactam-gentamicin hármassal kezdték meg kezelését. A kezelés során rapidan romló általános állapot és nem szűnő fülfolyás háttérében akut limfocitás leukémia (ALL) igazolódott. Protokoll szerint vincristin-daunorubicin kemoterápiás kezelésben részesült 6 hónapon át, majd fenntartó methotrexat-mercaptopurin immunszuppresszív kezelést kezdtek meg. Az aktív kemoterápiát követően tűnt fel a gyermek kétoldali súlyos fokú halláscsökkenése.

Intézményünkbe a fenntartó kemoterápiás kezelés során, 2,5 éves korában került a gyermek a krónikus középfülgyulladás és halláscsökkenés kivizsgálásának és ellátásának céljából.

## Eredmények

Vizsgálatunk során kétoldali krónikus mesotympanalis otitis media képe volt látható. Fizikális vizsgálat során jobb oldalon szubtotális dobhártya perforáció, míg bal oldalon vaskos, granuláló dobüri nyálkahártya volt látható, dobhártya nem volt azonosítható. Légvezetési BERA-ASSR vizsgálaton 80 dB-en sem volt kiváltható válasz, míg csontvezetési BERA-ASSR sem mutatott megfelelő kiváltott választ. A vizsgálatok alapján súlyos fokú perceptoros halláscsökkenést véleményeztünk. Tekintettel az évek óta fennálló fülfolyásra, mely antibiotikum kezelés mellett átmenetileg sem szűnt meg, többszörös leoltás történt, mely minden alkalommal *P. aeruginosa*-t igazolt az alábbi antibiogrammal: Érzékeny: imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam, ceftazidim, amikacin, tobramycin, gentamicin; Rezisztens: ciprofloxacin, levofloxacin. Belsőfül HRCT vizsgálat mindkét oldali mastoid sejtek és dobüregi kitöltöttséget, a hallócsontok, az ovális- valamint kerekablak hipopláziáját és

mindkét oldali cochlea bazális kanyarulatának szűkületét igazolta (1. ábra). Belsőfül MR vizsgálat a hártás labirintus épségét mutatta a CT által leírt patológia mellett (2. ábra). Célzott antibiotikum kezelés ellenére a gyermek fülfolyása változatlanul fennállt, így kétoldali mastoidectomia és - tekintettel súlyos fokú halláscsökkenésre hallócsontláncolati rekonstrukció nélkül - I-es típusú tympanoplasticat végeztünk (3. ábra). Műtétet követő 1 hónapig a fülfolyás megszűnt, majd ismételten mindkét oldalon recidivált. A tenyésztés továbbra is *P. aeruginosa* igazolt változatlan antibiogrammal. Infektológussal egyeztetve antibiotikum nélküli lokális kezelést alkalmaztunk, mely csak átmeneti, enyhe javulást hozott. A gyermeknél 4 éves korában az immunosuppresszív kezelést protokoll szerint leállították, a kontroll csontvelő biopszia az ALL teljes gyógyulását igazolta. A gyermek fülfolyása a kezelés leállítását követő 2 héttel megszűnt, és továbbra is mindkét füle száraz. Cochlearis implantációs ellátása tervezett a kontroll képalkotó vizsgálatok birtokában.

### Megbeszélés, következtetés

*Pseudomonas aeruginosa* mind akut, mind krónikus gyulladásokban szerepet játszó mikroba. Kolonizáló flóraként ismert cisztás fibrózisban, míg immunosupprimált betegekben akut disszeminált vagy lokális fertőzésekben játszhat szerepet (2). Esetünkben többszörösen adott, célzott antibiotikum kezelés ellenére is minden leoltásnál ugyanolyan érzékenységgű *P. aeruginosa* törzs tenyésztett ki, mely alapján megállapíthatjuk, hogy a baktérium jelen esetben a kolonizáló flóra része volt. Immunosupprimált állapotban a kolonizáló flóra krónikus gyulladás fenntartásában játszhat szerepet. Habár a *P. aeruginosa* ismert ritka patogén kórokozó középfülgyulladás esetén, abban az esetben, ha változatlan antibiogram mellett célzott kezelésre sem szűnő gyulladást tapasztalunk, fel kell merülnön, hogy a baktérium a kolonizáló flóra része. Emellett fontos kiemelni, hogy a kolonizáló flóra a tényleges kórokozó kitenyésztését elnyomhatja és ezáltal mind diagnosztikai, mind terápiai kihívást jelenthet.

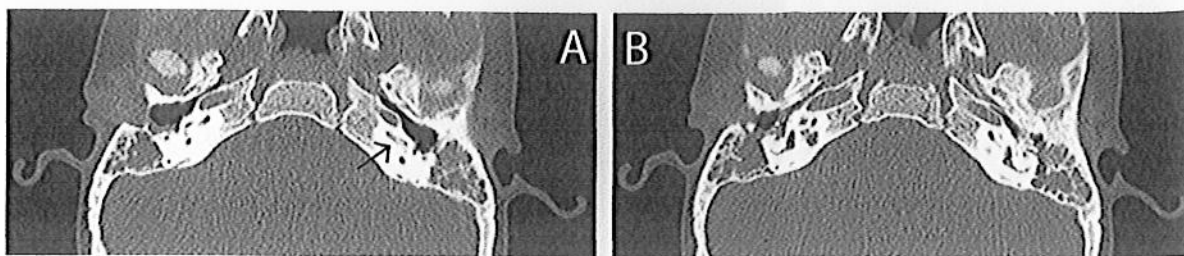
Esetünk legfontosabb tanulsága, hogy egyébként patogén kórokozó immunosupprimált állapotban lehet a kolonizáló flóra része és ilyen esetben célzott antibiotikum kezelés sem lehet célravezető a baktérium eliminálására. Betegünkönél a sebészi kezelés is csak átmeneti javulást hozott a gyermeknél, mely alátámasztja, hogy az immunosuppresszív állapot megszüntetése nélkül tartós megoldás nem várható sem célzott antibiotikum kezeléstől, sem sebészi kezeléstől, elsődleges célunk az immunosuppresszív állapot mihamarabbi megszüntetése kell legyen.

Irodalomjegyzék:

1. Wallis S, Atkinson H, Coatesworth AP. Chronic otitis media. *Postgrad Med.* 2015;127(4):391-5.
2. Yong VFL, Soh MM, Jaggi TK, Mac Aogáin M, Chotirmall SH. The Microbial Endocrinology of *Pseudomonas aeruginosa*: Inflammatory and Immune Perspectives. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2018;66(5):329-39.



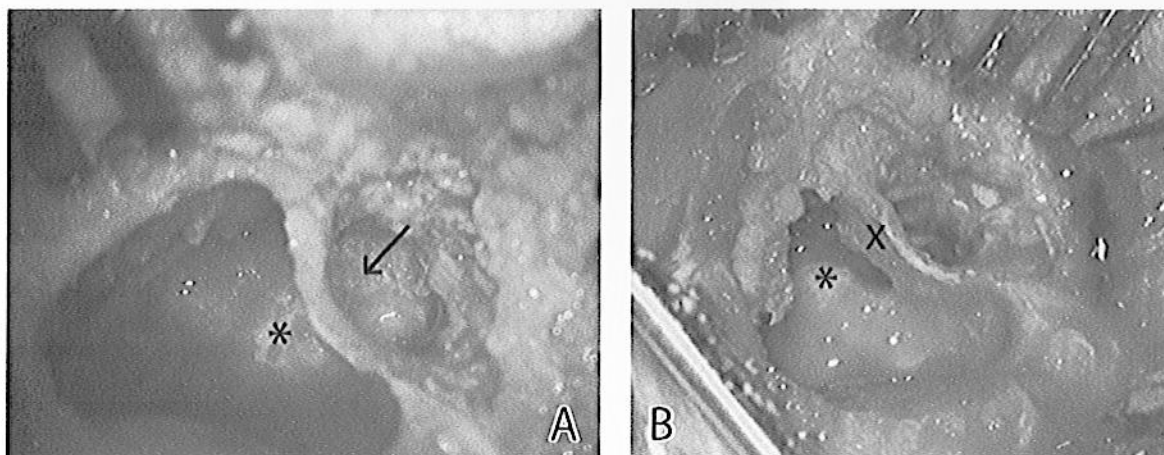
## Ábrák



1. *ábra* A belsőfül HRCT képeken a csiga bazális kanyarulata sztenotikus (A ábra, nyíl), mindkét oldali mastoid és dobüreg fedett (B)



2. *ábra* T2 súlyozott belsőfül MRI képeken mindkét oldali mastoid fedett (A), a hártýás labirintus ép (A és B). A nyíl a jobb cochleára mutat.



3. *ábra* A jobb fül mastoidectomia utáni intraoperatív képe: a dobüregben vaskos nyálkahártya, a stapestalp azonosítható (nyíl), az incus és kalapács hiányzik (A); a scutum erodált (x), a laterális ívjárat ép (\*) (B)