

Teini-ikäisen pojan toistuvat keuhkokuumeet

Keuhkokuume on yleinen lasten ja nuorten infektio, joka hyvin hoidettuna lähes aina paranee täysin. Joskus keuhkokuume pitkittyy tai toistuu, ja tällöin joudutaan harkitsemaan lisätutkimuksia. Lasten huonosti paranevan tai toistuvan keuhkokuumeen syynä voi olla rakenteellinen, toiminnallinen tai immunologinen tekijä. Keuhkokudoksen sairaudet ovat syinä harvinaisia. Kuvaamme teini-ikäisen pojan, jonka toistuvien keuhkokuumeiden taustalta löytyi pahanlaatuinen sairaus, mukoepidermoidikarsinooma.

Keuhkokuume on lapsilla ja nuorilla varsin yleinen infektio. Sen vuosittainen ilmaantuvuus maassamme on alle viisivuotiailla 36 tapausta ja yli viisivuotiailla 16 tapausta tuhatta henkilövuotta kohti (Ruuskanen ym. 2007). Taudinkuvaan kuuluu yleensä kuume ja yskä sekä usein työläs tai tihentynyt hengitys (Fisher ym. 2005). Keuhkokuume paranee yleensä hyvin suonensisäisellä tai suun kautta annetulla antibiootihoidolla (Ruuskanen ym. 2007). Jos taudinkuva on epätyypillinen tai keuhkokuume uusii tai pitkittyy, ovat jatkotutkimukset tarpeen.

Mahdollisia syitä epätyypillisissä kuten pitkittyvissä tai toistuvissa tapauksissa ovat mm. immuunipuutokset, keuhkojen tai hengitysteiden rakenteelliset poikkeavuudet, hengitysteiden vierasesineet, toistuvat aspiraatiot esimerkiksi ruokatorven refluksin seurauksena tai atelektaasit aikaisempien infektioiden jälkitiloina. Mikäli suurten suonten epämuodostumat painavat hengitysteitä, näkyy bronkoskopiassa usein keuhkoputkia ahtauttava, sykkivä tuumori. Tuberkuloosi täytyy muistaa etenkin

rokottamattomilla lapsilla. Keuhkokudoksen sairaudet, kuten muualla yleinen kystinen fibroosi, ja keuhkojen ja hengitysteiden kasvaimet ovat suomalaislapsilla harvinaisia.

Oma potilas

Potilaamme on 14 vuoden ikäinen poika, jolla on astma sekä tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriö (ADHD). Astman hoitotasapaino oli ollut jo pidempään huono. Astmalääkkeenä pojalla oli käytössään salmeterolin ja flutikasonin yhdistelmää sisältävä valmiste sekä montelukasti. Salbutamolialla hän käytti satunnaisesti avaavana lääkkeenä. ADHD:n ja paniikkioireilun vuoksi potilaalle oli määrätty säännölliseen käyttöön risperidoni ja paroksetiini. Hän ei tupakoinut.

Kesän aikana potilas sairasti kolmesti keuhkokuumeen. Ensimmäisen yhteydessä hänellä oli kovaa yskää ja kuumetta. Keuhkokuuvassa todettiin vasemmassa ylälohkossa keuhkokuumeeksi sopiva varjostuma (KUVA 1). Potilas sai lääkitykseksi G-penisilliiniä suoneen ja atsitromysiiniä suun kautta. Kuukauden kuluttua hänet jouduttiin ottamaan jälleen sairaalaan kuumeen ja limaisen yskän vuoksi. Keuhkoku-



KUVA 1. Keuhkokuva ensimmäisen keuhkokuumeen yhteydessä.

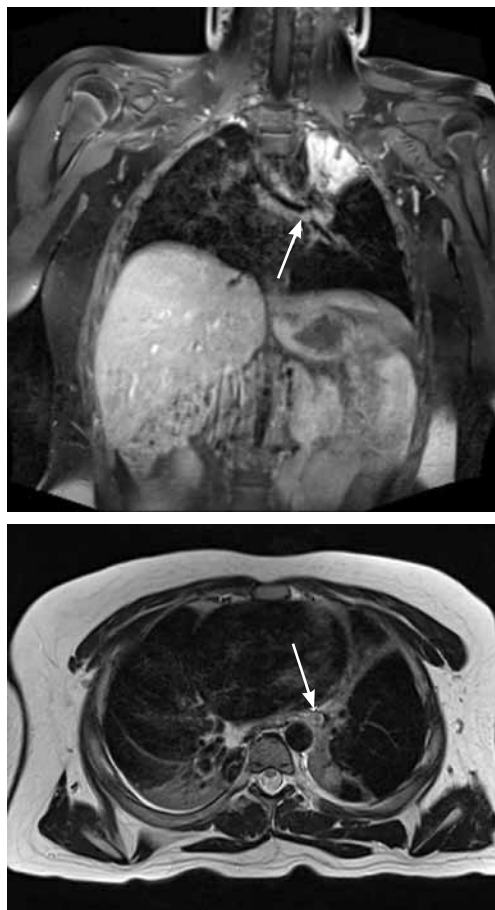
vassa nähtiin jälleen tiivis varjostuma keuhkoportin seudussa. Hoidoksi aloitettiin G-penisilliinilääkitys suoneen, mutta huonon vasteen vuoksi lääkitykseksi vaihdettiin kefuroksiimi suoneen ja klaritromysiini suun kautta. Potilas tuli oireettomaksi seitsemässä päivässä.

Vajaan kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta otettiin keuhkokuva, jossa todettiin atelektasia vasemmassa keuhkossa. Löydöksen vuoksi tehtiin keuhkojen tietokonetomografia (TT), jossa nähtiin vasemmalla posterobasaalisen segmentin atelektasi ja tukkivaa pehmytkudosmassaa vasemmassa pääbronkuksessa. Tutkimuksen jälkeen alkoi jälleen keuhkokuumeeseen sopiva oireilu (kuumetta, yskää ja hengitysvaikeutta) ja heräsi epäily komplisoituneesta keuhkokuumeesta. Osastohoidossa potilas sai kefuroksiimia ja metronidatsolia suoneen. Keuhkokuussa nähtiin uusi keuhkokuumeeseen sopiva varjostuma. Keskussairaalassa uusittiin keuhkojen TT, ja siinä nähtiin vasemman keuhkon kielekkeen alueella tuore varjostuma. Lisäksi vasemman keuhkon alalohkon segmenteissä todettiin atelektasia, ja pleurassa oli pieni määrä nestettä. Kefuroksiimin ja metronidatsolin yhdistelmään lisättiin suonensisäinen klindamysiini.

Vajaan viikon kuluttua viimeisen keuhkokuumeen alkamisesta päädyttiin tekemään bronkoskopia, jossa löydettiin vasemmasta alabronkuksesta verestävä, sykkivä tuumori, joka oli osin nekroottisen kudoksen peittämä. Sykinnän vuoksi keskussairaalassa tehdyssä bronkoskopiassa ei otettu biopsianäytettä.

Yliopistosairaalaan tullessa neljä päivää bronkoskopian jälkeen potilaan yleistila todettiin hyväksi. Hengitysäänet olivat hiljentyneet vasemmalta alhaalta, mutta rahinoita tai vinkunoita ei kuulunut. CRP-pitoisuus oli pieni. Potilaalta tarkistettiin mm. immunoglobuliinit sekä yskösten tuberkuloosivärjäys ja -viljely. Mitään selitystä toistuville infektioille ei löytynyt näistä. Keuhkojen magneettikuvauksessa todettiin vasemman keuhkon ylälohkossa laaja-alainen atelektasi ja vasemman pääbronkuksen ympärillä ryhmä suurentuneita imusolmukkeita (KUVA 2). Vasemman alalohkobronkuksen suulla oli noin 1 cm:n läpimittainen keuhkoputkensisäinen pyöreä tuumorimainen muutos. Neljä päivää tämän jälkeen tehtiin uusi bronkoskopia, jossa otettiin näyte tuumorista ja samalla tuumori poistettiin näköohjauksessa.

Histologisen tutkimuksen mukaan kyseessä oli mukoepidermoidikarsinooma. Sekä biopsianäytteissä että alalohkobronkuksen suualueen lohkonpoistonäytteessä todettiin luumeniin pullistuva 9 mm:n läpimittainen tuumori (KUVA 3). Periferiassa oli invaasiota, mutta hermoainvaasiota ei todettu eikä myöskään nekroosia. Solukko oli mukoepidermoidikarsinoomaan sopivaa – osin musinoosista, osin levyepiteelimaista tai välimuotoista. Tumien anaplasiaa ei todettu, mitoosiaktiivisuus oli 3/10 HPF (high power field, vahvan suurennoksen näkökenttä) ja



KUVA 2. Yliopistosairaalassa tehty keuhkojen magneettikuvaus.

intrakystistä komponenttia oli enemmän kuin 20 %. Kuratiiviseksi hoidoksi päätettiin poistaa vasemman keuhkon alalohko. Lohkonpoistossa tuumorin kantaa näkyi vielä bronkuksessa. Alue poistettiin 4 mm:n marginaalilla. Reunoilla ei enää näkynyt tuumorikudosta.

Toimenpide onnistui teknisesti hyvin, ja potilas pääsi siirtymään pian jatkohoitoon keskussairaalaan. Muita syövän hoitoja ei ohjelmoitu. Tilannetta seurataan tutkimalla keuhkojen TT aluksi 3 kk välein ja myöhemmin seuranta harvennetaan. Seuranta jatkuu aikuisikään asti.

Pohdinta

Keuhkokuume on varsin yleinen sairaus lapsilla ja nuorilla. Yleensä se paranee hyvin 7–10 vuorokauden antibioottihoidolla. Keuhkojen seurantakuvausta suositellaan vain potilaille,

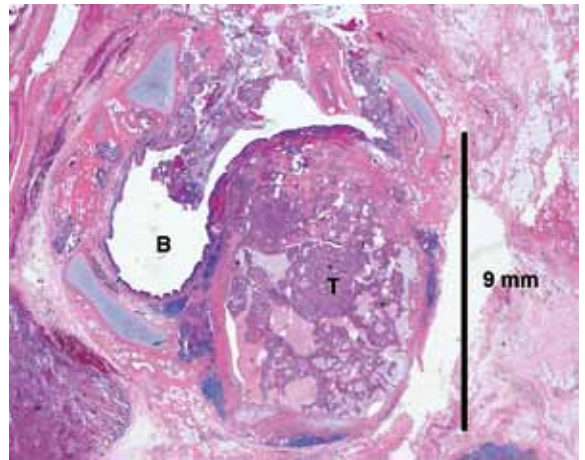
joilla on todettu merkittävästi pleuranestettä, huomattava atelektaasi tai laaja, usean lohkon alueella esiintyvä varjostuma (Ruuskanen ym. 2007).

Omalle potilaallemme tehtiin keuhkokuvan atelektaasilöydöksen jälkeen TT. Lopulta toistuvien keuhkokuumeiden vuoksi päädyttiin bronkoskopiaan, jossa nähtiin sykkivä tuumori. Magneettikuvauksen jälkeen tehdyssä bronkoskopiassa tuumori poistettiin ja saatiin histologinen vastaus, joka antoi lopullisen diagnoosin. Muista tutkimuksista ei löydetty selitystä toistuville infektioille.

Keuhkojen karsinomat ovat erittäin harvinaisia sairauksia lapsilla ja nuorilla. Mukoepidermoidikarsinoomassa on erilaisia limaa erittäviä soluja, levyepiteelisoluja ja sekamuotoisia soluja (Granata ym. 1997). Kyseessä on sylkirauhastyypinen kasvain, jonka katsotaan saavan alkunsa suurten bronkusten submukoosassa sijaitsevista sylkirauhastyypisistä soluista (Yosen ja Hochholzer 1987). Kuvattujen potilaiden ikäjakama on vaihdellut kolmesta kuukaudesta 78 vuoteen. Yli puolet potilaista on ollut alle 30-vuotiaita, mutta joitakin tapauksia on todettu myös alle 16-vuotiailla lapsilla (Granata ym. 1997). Taudin harvinaisuuden vuoksi diagnoosi usein viivästyy (Vogelberg ym. 2005).

Mukoepidermoidikarsinoomien osuus kaikista keuhkojen kasvaimista on vain 0,1–0,2 % (Granata ym. 1997). Yleisimmin kasvain esiintyy pääbronkoksissa tai lobaaribronkoksissa pehmeänä polyyppimaisena massana (Granata ym. 1997, Kim ym. 1999). Mukoepidermoidikarsinoomaa selvästi yleisempi keuhkoputkien kasvain lapsilla on neuroendokriininen karsinooma (NET). Lasten tavallisin keuhkokasvain tulehduksellinen myofibroblastituumori on vielä NET:täkin yleisempi, mutta se on yleensä perifeerinen eikä aiheuta keuhkokuumetta. Lapsilla esiintyy myös pahanlaatuisempia keuhkoputkialkuisia karsinomia, mm. keuhkon adenokarsinoomaa ja levyepiteelikarsinoomaa (Tomashefski ym. 2008).

Mukoepidermoidikasvaimet luokitellaan histologisten piirteiden mukaan matalan ja korkean maligniteettiasteen kasvaimiksi ku-



KUVA 3. Tuumori (T) pullistuu polypoidisti bronkusten luumeniin (B).

ten sylkirauhasen vastaavat kasvaimet (Guzzo ym. 2002). Potilaamme kasvain kuului näiden kriteerien mukaan matalan asteen kategoriaan. Suotuisamman ennusteen merkinä myös Mib-1-indeksi oli alle 10 % (Skalova ym. 1994). Potilaamme histologisina erotusdiagnostisina vaihtoehtoina olivat matalan asteen kasvainten osalta mm. NET ja keuhkon kirkassolukarsinooma ja korkean asteen osalta levyepiteelikarsinooma, adenokarsinooman kirkassoluiset variantit, adenoskvamoottinen karsinooma ja kirkassolukarsinooma. Tässä tapauksessa NET suljettiin pois kromograniniin ja synaptofysiinin avulla ja kirkassolukarsinooma HMB-45:n ja S-100:n avulla.

Mukoepidermoidikarsinooma on pahanlaatuinen, vaikkakin matalan maligniteettiasteen kasvain. Lapsilla kirurgista hoitoa ilman solunsalpaajia tai sädehoitoa pidetään riittävänä (Granata ym. 1997). Tämä hoitolinja valittiin myös omalle potilaallemme.

Tyypillisiä oireita mukoepidermoidikarsinoomapotilaalla ovat toistuvat keuhkokuumeet ja jatkuva yskä (Giusti ja Flores 2004) (TAULUKKO 1). Oireina voi esiintyä myös mm. hengitysvaikeutta ja veriyskää (Granata ym. 1997). Diagnostiikan kannalta ongelmallista on, että röntgenkuvissa kasvain näkyy vain noin 30 %:ssa tapauksista (Giusti ja Flores 2004). Kasvaimen sentraalisen sijainnin vuoksi diagnoosiin pääsemiseksi tarvitaan usein

KIRJALLISUUTTA

- Fisher RG, Boyce TG, Moffet HL. Moffet's Pediatric infectious diseases: A problem-oriented approach. 4. painos. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005.
- Giusti RJ, Flores RM. Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus presenting with a negative chest X-ray and normal pulmonary function in two teenagers: two case reports and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:81–4.
- Granata C, Battistini E, Toma P, ym. Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus: a case report and review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 1997;23:226–32.
- Guzzo M, Andreola S, Sirizzotti G, Cantu G. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: clinicopathologic review of 108 patients treated at the National Cancer Institute of Milan. *Ann Surg Oncol* 2002;9:688–95.
- Kim TS, Lee KS, Han J, ym. Mucoepidermoid carcinoma of the tracheobronchial tree: radiographic and CT findings in 12 patients. *Radiology* 1999;212:643–8.
- Ruuskanen O, Peltola H, Vesikari T. Lasten infektiosairaudet. Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus 2007.
- Skalova A, Lehtonen H, von Boguslawsky K, Leivo I. Prognostic significance of cell proliferation in mucoepidermoid carcinomas of the salivary gland: clinicopathological study using MIB 1 antibody in paraffin sections. *Hum Pathol* 1994;25:929–35.
- Tomashefski JF, Cagle PT, Farver CF, Fraire AE. Dail and Hammar's Pulmonary pathology. 3. painos. New York: Springer 2008.
- Vogelberg C, Mohr B, Fitze G, ym. Mucoepidermoid carcinoma as an unusual cause for recurrent respiratory infections in a child. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27:162–5.
- Yousem SA, Hochholzer L. Mucoepidermoid tumors of the lung. *Cancer* 1987;60:1346–52.

SIDONNAISUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia.