

Pulmonale cyster kan være en sjælden komplikation i forbindelse med kronisk infektion med humant papillomvirus

Peter Thaysen Laurberg^{1,2} & Ulla Møller Weinreich^{1,3}

KASUISTIK

1) Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling, Aalborg Universitets-hospital
2) Lægerne i Nibe
3) Klinisk Institut, Aalborg Universitets-hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V07140398

Lungecyster som komplikation i forbindelse med juvenil laryngeal papillomatose (JLP) er en sjælden og alvorlig tilstand med høj mortalitet [1] og ingen sikker behandling [2]. Tilstanden bør overvejes hos patienter med JLP og pneumoni [1].

SYGEHISTORIE

En 19-årig kvinde med JLP havde siden seks måneder siden fået foretaget resektion af papillomer med lokal injektion af cidofovir i øre-næse-hals-regi op mod 200 gange. Hun var tidligere blevet vaccineret mod humant papillomvirus (HPV) type 16 og 18. Hun blev indlagt akut med pludseligt indsættende, stillingsafhængige og respirationssynkrone smerter i venstre hemithorax, åndenød, hoste med gul-grønlige ekspektorat, svedtendens og en temperatur på 38 °C. Hos egen læge var hun uden effekt blevet forsøgt behandlet med tablet penicillin.

Paraklinisk sås et C-reaktivt proteinniveau på 349 mg/l og leukocytose med eosinofili. På klinisk mistanke om pneumoni blev der påbegyndt behandling med i.v. givet penicillin og metronidazol.

En røntgenoptagelse af thorax viste multiple bilaterale lungecyster, flere med væskespejl, infiltrative forandringer bilateralt og venstresidigt pleuraekssudat. Begyndende cystedannelse blev genfundet ved sammenligning med ét år gamle røntgenbilleder. En supplerende CT (**Figur 1**) viste multiple tyndvæg-

gede, cystiske forandringer i lungerne, flere med væskespejl, samt afsnitsvis dilaterede bronkier og forstørrede lymfeknuder i mediastinum.

Ved bronkoskopi med bronkoalveolær lavage (BAL) blev der påvist cystiske papillomer på stemmelæberne og i trachea samt inflammære slimhinder overalt med slimdannelse i venstre underlap. BAL-væsken var positiv for HPV type 11, dyrkningen viste > 105 normalflora, og i slimhindebiopsier påviste man akut og kronisk inflammation med planocellulær metaplasi.

Patienten responderede godt på antibiotika og havde efter endt behandling ingen respiratoriske gener. Hun blev vaccineret mod HPV type 6 og 11. En efterfølgende lungefunktionstest viste små lungevolumina, nedsat diffusionskapacitet, men normal volumenkorrigeret diffusionskapacitet (**Tabel 1**).

DISKUSSION

JLP er en alvorlig, men sjælden sygdom hos børn [3]. Der er i Danmark fundet en incidens på 0,6/100.000 og en prævalens på 0,8/100.000 [4]. Den forårsages af HPV type 6 og 11, hvoraf genotype 11 sammen med ung alder ved sygdomsdebut er associeret med den dårligste prognose med højere incidens af trakeostomi, malign transformation og mortalitet. Smitten sker under graviditeten og primært ved fødslen fra mødre med genitale kondylomer og inficerer oftest larynx, hvilket medfører behov for hyppige resektioner pga. luftvejsobstruktion og hæshed. Genetiske og immunologiske faktorer mistænkes også for at have betydning for sværhedsgraden af sygdommen [3]. Spredning distalt i lungerne sker sandsynligvis via luftvejene, og endoskopiske resektioner er mistænkt for at øge risikoen [1].

Lungecyster på grund af JLP er en sjælden tilstand, som rammer under 1% af patienterne [1]. De hyppigste symptomer forud for diagnosticering af lungecyster er gentagne pneumonier. Cysterne er symptomløse fraset ved superinfektioner [5], men hvis der ødelægges tilstrækkeligt lungeparenkym, kan patienterne få symptomer på restriktiv lungesygdom og øvre luftvejsobstruktion [1].

FIGUR 1

CT af thorax med multiple lungecyster på grund af humant papillomvirus type 11.



De radiologiske forandringer i lungerne opstår oftest 1-11 år efter diagnosen og er runde, solide eller cystiske processer, der initialt er små og homogene, men vokser til luftfyldte kaviteter. Processerne vokser langsomt, og der er ikke tidligere set tegn på regression. Ved superinfektioner kan de blive væske- eller pusfyldte [1].

Der er flere teorier om patologien bag lungecysterne. Enten kan papillomerne skabe ventildannelse med obstruktion af de perifere luftveje, hvilket medfører emfysem, eller det kan skyldes nekrose og udømmelse af solide nodulære læsioner [5].

Prognosen er alvorlig med høj mortalitet [1]. Dødsfald skyldes progression i sygdommen med parenkymtab og respirationssvigt til følge eller komplikationer i forbindelse med kirurgi [5].

Der findes ingen kurativ behandling af virus, men behandling med Interferon-alfa har i et prospektivt multicenterstudie haft god effekt hos patienter, der var inficeret med HPV type 6, men havde ingen overbevisende effekt på HPV type 11-infektion. Der er ikke fundet effekt af adjuverende cidofovirinjektioner ved kirurgi [2]. Det må forventes, at vaccination mod HPV type 6 og 11 vil forebygge smitte [3].

Lungecyster bør have in mente hos patienter med JLP og symptomer på pneumoni. Diagnosen stilles bedst med CT, og det bør overvejes, om patienter med JLP fremover skal screenes for lungecyster.

SUMMARY

Peter Thaysen Laurberg & Ulla Møller Weinreich:

Pulmonary cystic disease may be a rare complication to recurrent respiratory human papilloma virus infection
Ugeskr Læger 2014;176:V07140398

A 19-year-old woman with a history of juvenile laryngeal papillomatosis (JLP), treated since childhood with multiple resections, was admitted with symptoms of pneumonia. A chest X-ray and CAT-scan revealed multiple lung cysts and a bronchoalveolar lavage detected human papilloma virus 11. The patient responded well to antibiotics. A body plethysmography showed small lung volumes and low diffusion capacity for carbon monoxide, but normal volume diffusion capacity divided by alveolar volume. Pulmonary cystic disease should be considered when patients with JLP have symptoms of pneumonia.

KORRESPONDANCE: Peter Thaysen Laurberg, Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, Mølleparkvej 4, 9000 Aalborg.
E-mail: pethalau@gmail.com

ANTAGET: 8. oktober 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. december 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk



TABEL 1

Lungefunktion ved udvidet lungefunktionsundersøgelse efter endt behandling.

	Målt	Forventet	Målt:forventet, %
FVC, l	2,96	3,68	80,4
FEV1, l	2,45	3,21	76,2
FEV1/FVC, %	82,78	-	-
Total luftvejsmodstand, kPa × s/l	0,35	0,30	117,8
Gasvolumen i thorax, l	2,08	2,68	77,8
Residualvolumen, l	1,21	1,35	89,3
Total lungekapacitet, l	4,25	4,97	85,6
Inspiratorisk kapacitet, l	2,17	2,44	88,9
DLCO, mmol/min/kPa	6,04	9,37	64,5
DLCO/VA, mmol/min/kPa/l	1,79	1,89	95,2

DLCO = diffusionskapacitet; DLCO/VA = volumenkorrigeret diffusionskapacitet; FEV1 = forceret ekspiratorisk volumen i 1. s; FVC = forceret vitalkapacitet

LITTERATUR

- Kramer SS, Wehunt WD, Stocker JT et al. Pulmonary manifestations of juvenile laryngotracheal papillomatosis. *Am J Roentgenol* 1986;144:687-94.
- Gerein V, Rastorguev E, Gerein J et al. Use of interferon-alpha in recurrent respiratory papillomatosis: 20-year follow-up. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:463-71.
- Niyibizi J, Rodier C, Wassef M et al. Risk factors for the development and severity of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:186-97.
- Bomholt A. Juvenile laryngeal papillomatosis. *Acta Otolaryngol* 1988;105:367-71.
- Sadikot RT, Andrew AC, Wilson JD et al. Recurrent respiratory papillomatosis with pulmonary cystic disease in a child, following maternal genital warts. *Genitourin Med* 1997;73:63-5.