

# Zygomycosis (mucormycosis) hos patienter med malign hæmatologisk lidelse

Eva Magrethe Precht Jensen, Stine Clemmensen, Kristine Bjørndal & Annelise Krogdahl

Zygomycosis er en svampeinfektion, som hos højrisikopatienter er livstruende. Den gennemsnitlige mortalitet er dog forbedret fra 84% i 1950'erne til under 40% i 2000'erne. De hyppigste lokalisationer for infektionen er paranasal sinus, lunge og hud. I 23% af tilfældene opstår der dissemineret sygdom, som er den hyppigste årsag til et fatalt forløb. Diabetes mellitus er den hyppigste risikofaktor (36%), men der har været en stor stigning i zygomycosis hos patienter med malign hæmatologisk lidelse, der nu er den anden hyppigste risikofaktor (16%) [1].

Vi beskriver to patienter med henholdsvis rino-cerebral og dissemineret zygomycosis, begge med underliggende malign hæmatologisk lidelse og fatalt sygdomsforløb.

## SYGEHISTORIER

I. En 58-årig mand blev indlagt med et sygdomsbillede, der omfattede neutropeni, direkte antiglobulintest-positiv hæmolyse og splenomegali. Computertomografi (CT) viste multiple forstørrede lymfeknuder. Da patienten var højfebril, blev han sat i bredspektret antibakteriel behandling samt fluconazol, der senere ændredes til caspofungin. Umiddelbart efter indlæggelsen blev han sat i prednisolonbehandling samt neupogen, og den hæmatologiske diagnose viste sig at være angioimmunoblastisk T-celle-lymfom.

Der kom tiltagende sinuitissymptomer med blodigt nasalsekret og periorbital hævelse. CT af ansigtsskelettet viste sløring af sinus maxillaris og ethmoidalis. På dag 78 blev patienten ukontaktbar, og CT af cerebrum viste nyttilkommen proces i højre frontallap (Figur 1A). I biopsi herfra fandt man zygomycosis (Figur 1B). Til trods for et normaliseret neutrofilantal og behandling med amphotericin B (AmB) og posaconazol endte forløbet fatalt på dag 105.

Postmortem viste immunhistokemisk undersøgelse af biopsi, at arten var *Rhizopus oryzae*.

II. En 43-årig kvinde med recidiv af akut myeloid leukæmi fik udtalte svampebelægninger i svælg og mund samt lungeinfiltrater. Man påbegyndte høj-dosis kemoterapi og bredspektret antibakteriel behandling samt caspofungin. Dyrkning af ekspektat viste vækst af *Stenotrophomonas* og *Candida parapsi-*

*losis*, hvorefter svampebehandlingen ændredes til fluconazol. Kort efter tilkom synsforstyrrelser og koordinationsbesvær. Magnetisk resonans-skanning viste proces i højre occipitallap. Hun blev sat i behandling med AmB, som initialt medførte en faldende C-reaktivt protein og begyndende knoglemarvsregeneration. Forløbet endte dog med pludselig mors på dag 37.

Post mortem fandt man dissemineret zygomycosis af arten *Absidia corymbifera*.

## DISKUSSION

Zygomycetes findes udbredt i omgivelserne bl.a. i jord og kompost. Smittevejen er hyppigst inhalation af sporer. Svampen vokser hurtigt og har tendens til at sprede sig langs nerver og invadere kar, hvilket medfører embolisering og efterfølgende nekrose [2]. Den hyppigste art er *Rhizopus oryzae* (12%), hvorimod *Absidia*-slægten er mindre hyppig (5%) [1]. Der er tidligere kun beskrevet ganske få tilfælde af zygomycosis i Danmark [3].

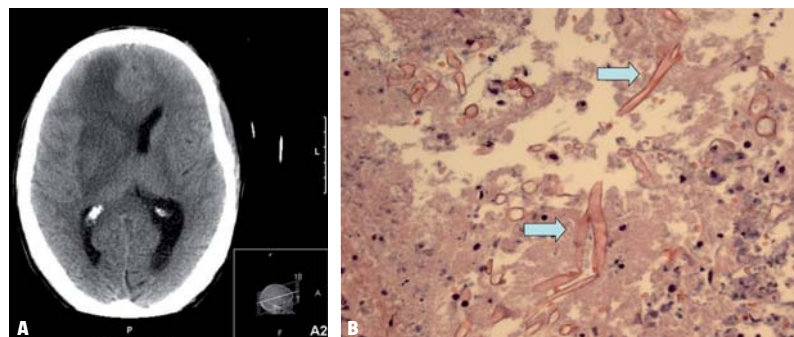
Diagnosen stilles histologisk eller ved dyrkning af sekreter. Ofte er udbyttet af dyrkning lavt, idet hyferne er fragile [4]. Zygomycetes, som har brede, aseptate hyfer, der ofte har irregulære forgreninger, kan morfologisk være svær at skelne fra *Aspergillus*, men immunhistokemisk undersøgelse kan øge

## KASUISTIK

Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital

FIGUR 1

A. Computertomografi af cerebrum med proces frontalt på højre side og omgivende ødem, som komprimerer ventrikelsystemet og displacerer midtlinjen mod venstre. B. *Zygomycetes*-hyfer i hjernebiopsi (pile),  $\times 200$ .



specificiteten samt afkorte svartiden i forhold til dyrkning.

Der er specielt to faktorer, der disponerer til infektionen; neutro- og monocytopeni samt metabolisk acidose. Førstnævnte kan opstå ved cancer sygdomme og langvarig kortikosteroidbehandling. Metabolisk acidose kan medføre høj koncentration af jern i vævet, der giver svampen gode vækstbetingelser [4].

Zygomycosis er svær at behandle og kræver en kombination af antimykotiske midler, korrektion af risikofaktorer og kirurgisk revision, hvor dette er muligt. Autoriteter anbefaler liposomt AmB kombineret med enten echinocandin eller posaconazol. Korrektion af neutrocytopeni med granulocyt-makrofag-koloni-stimulerende faktor og eksperimentelle granulocyttransfusioner har også en vis effekt. Som supplerende behandling kan man overveje hyperbar oxygen-terapi samt jernkelering [4, 5].

De to sygehistorier tydeliggør vigtigheden af at få diagnosticeret zygomycosis så hurtigt som muligt.

Immunhistokemi kan være en hjælp til at stille den korrekte svampediagnose. Såfremt svampebehandlingen ikke har umiddelbart effekt, bør man skifte til den anbefalede kombinationsbehandling hos højrisikopatienter for at bedre overlevelsen hos denne patientgruppe.

**KORRESPONDANCE:** Eva Magrethe Precht Jensen, Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital, 5000 Odense C.  
E-mail: eva.jensen@ouh.regionsyddanmark.dk

**ANTAGET:** 15. december 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 17. maj 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

#### LITTERATUR

1. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis* 2005;41:634-53.
2. Islam MN, Cohen DM, Celestina LJ et al. Rhinocerebral zygomycosis: an increasingly frequent challenge: update and favorable outcomes in two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:e28-e34.
3. Kristensen L, Stenderup J, Mohamed OA. Rhinocerebral zygomycose. *Ugeskr Læger* 2005;167:1964-5.
4. Pagano L, Valentini CG, Caira M et al. ZYGOMYCOSIS: Current approaches to management of patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 2009;146:597-606.
5. Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP et al. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside. *Clin Infect Dis* 2009;48:1743-51.

## Fortsat indikation for jodid-123 ved thyroideaskintigrafi

Kim Francis Andersen, Helle Westergren Hendel

### KASUISTIK

Klinisk Fysiologisk &  
Nuklearmedicinsk  
Afdeling, Herlev Hospital

Et tilfældigt fund af tumor mediastini hos en asymptomatisk patient bør initialt uredes noninvasivt. De billeddannende teknikker ultralyd, computertomografi (CT) og magnetisk resonans-skanning kan karakterisere tumorens beliggenhed og morfologi. Skintigrafi, som er en molekylær billeddannende teknik, kan karakterisere tumorens funktion og dermed afdække den sandsynlige patofysiologiske oprindelse. Funktionsdiagnostiske undersøgelser af tumorer i mediastinum omfatter bl.a. thyroidea- og parathyroideaskintigrafi og specialskintigrafi til identifikation af neuroendokrine tumorer samt positronemissionstomografi med forskellige tracere afhængigt af de differentialdiagnostiske overvejelser. Vi beskriver en sygehistorie, i hvilken thyroideaskintigrafi var førstevalg – blot ikke rutineundersøgelsen med <sup>99m</sup>Tc-technetium (Tc)-perteknetat.

### SYGEHISTORIE

Hos en 65-årig mand fandtes tilfældigt på røntgen af thorax en stor proces i mediastinum superius anterius

med mulig kompression af trachea. Anamnestisk var der gener i form af åndenød, træthed og let hjertebanken. Der var intet væggtab. Objektivt fremtrådte patienten upåvirket med fri respiration. Efterfølgende CT uden brug af intravenøs kontrast verificerede den nævnte proces, som var sammenhængende med en cervikalt beliggende glandula thyroidea. Thyroideavævet blev beskrevet som inhomogent med minimale forkalkninger. Biokemisk var plasma-thyroideastimulerende hormon lavt i normalområdet. Patienten var uden kendt thyroidealidelse. <sup>99m</sup>Tc-perteknetat-skintigrafi fire dage efter CT (**Figur 1A**) viste en meget lav aktivitetsoptagelse på glandula thyroideas plads, om end man fik indtryk af en forstørret kirtel med intratorakal udbredelse. Optagelsen i mediastinum på tumors plads var ikke forskellig fra baggrundsaktiviteten. Den teoretiske mistanke, et sådant skintigrafisk fund kunne rejse i form af f.eks. thyroiditis eller jodkontaminering, kunne ikke underbygges hverken anamnestisk, klinisk eller biokemisk. En måned senere fik patienten udført <sup>123</sup>I-natriumjodid-