

# Eosinofil akut lymfatisk leukæmi hos yngre mand hjemvendt fra rejse i troperne

Mette Vang Larsen<sup>1</sup>, Kristian Karstoft<sup>2</sup> & Mette Klarskov Andersen<sup>2</sup>

Eosinofili efter rejse i troperne er ofte et udtryk for parasitær sygdom [1, 2], men eosinofili kan også skyldes allergi, hypereosinofilt syndrom og andre hæmatologiske lidelser [3].

Eosinofil akut lymfatisk leukæmi (eALL) er en sjælden hæmatologisk lidelse, der kun er beskrevet ca. 50 gange i verdenslitteraturen. Sygdommen ses oftest hos drenge (medianalder 14 år), og typiske præsentationer omfatter feber, dyspnø, myalgi/artralgi, lymfadenopati, hepatosplenomegali, purpura og forhøjede leukocytal med eosinofili. Ofte er diagnosen eALL forudgået af en længere udredningsperiode (1-9 måneder) [3]. Her beskrives en sygehistorie, i hvilken præsentationen af eALL er typisk, men hvor diagnosen vanskeliggøres af rejseanamnese i troperne.

## SYGEHISTORIE

En 22-årig tidligere rask mand blev fem uger efter hjemkomst fra troperne henvist til Infektionsmedicinsk Klinik med dyspnø, vekslende febrilia samt ekstremitets- og lænderygmerter på grund af mistanke om malaria. Patienten havde opholdt sig 14 dage på de Dansk Vestindiske Øer og en uge i den Dominikanske Republik. Patienten havde ikke været syg under rejsen og var relevant vaccineret. Han havde ingen kendt allergi og havde ikke taget anden medicin end klorokin som malariaprophylakse.

Den objektive undersøgelse var upåfaldende, og patienten var afebril. Malariaudstryg og bloddyrknininger var negative. Rutineblodprøver viste leukocytter på  $19,6 \times 10^9/l$  med en eosinofil overvægt på  $11,9 \times 10^9/l$  (60%), hæmoglobin 7,9 mmol/l, trombocytter  $140 \times 10^9/l$  og C-reaktivt protein 22 mg/l. Røntgen af thorax og udvidet lungefunktionsundersøgelse var begge normale. Følgende undersøgelser var alle negative: Afføring for orme, æg, cyster og patogener tarmbakterier, elektrokardiografi, HIV, immunglobulin (Ig) E, dyrkning for strongyloides samt antistof mod mycoplasma pneumoniae, entamoeba, filarier, toxocara og trichinella species.

En måned efter første kontakt blev patienten indlagt med lænderygmerter og fortsat uforklaret eosinofili på 60%. Objektivt var patienten forpint og havde kløende udslæt på truncus. Røntgen og magnetisk resonans-skanning af columna var uden sammen-

fald eller rodpåvirkning. Der fandtes forstørrede lymfeknuder i flere regioner, og ultralydsundersøgelse af abdomen viste splenomegali. Hæmoglobin og trombocytter var faldende til henholdsvis 5,9 mmol/l og  $84 \times 10^9/l$ , og der var fortsat et højt eosinofiltal.

Der blev foretaget knoglemarvsundersøgelse. Perifert udstryg var uden blaster, men med betydelig eosinofili. Mikroskopi af marv viste 60% lymfoblaster, og markørundersøgelsen viste præ-B-celle akut lymfatisk leukæmi (præ-B ALL). Kromosomundersøgelse viste kompleks karyotype med bl.a. t(5;14)(q31;q32) (**Figur 1**). Patienten blev overflyttet til en hæmatologisk specialafdeling, hvor man påbegyndte induktionsbehandling med prednisolon, og almentilstanden bedredes. Grundet sin unge alder indgik patienten i NOPHO ALL-2008 protokollen (pædiatrisk protokol), hvor han påbegyndte firestofskemoterapi, der blev givet intravenøst og intratekalt. Der var initialt respons på behandlingen (dag +29: eosinofiltal:  $0,01 \times 10^9/l$  (< 1%); blastfraktion: 0,8%), men dag +79 viste flowcytometri fortsat mere end 0,5% maligne celler i knoglemarven, hvorfor patienten overgik til højrisikobehandlingsarmen med henblik på allogen knoglemarvstransplantation.

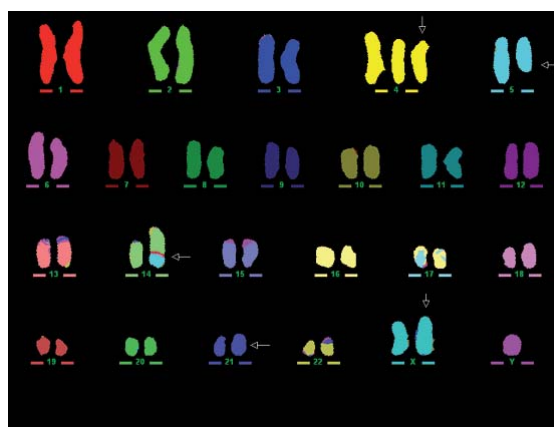
## DISKUSSION

Vores patient præsenterede sig med uspecifikke

## KASUISTIK

1) Infektionsmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital og  
2) Klinisk Genetisk Afdeling, Hæmatologisk Afdeling og Kromosomlaboratoriet, Rigshospitalet

FIGUR 1



Multicolour-fluorescens in situ-hybridisering-karyogram. Kromosomafvigelse er angivet med pile. Patientens karyotype: 48,XY,+X,+4,t(5;14)(q31;q32),i(21)(q10) [7]/46,XY [32] er karakteristisk for eosinofil akut lymfatisk leukæmi.

symptomer efter udenlandsrejse. De mest udtalte symptomer var svær eosinofili og lænderygsmærter. Retrospektivt var der også oplysninger om febrilia og udslæt. Der var ingen tegn på organskade som følge af eosinofilien, hvilket ellers ofte overskygger de primære symptomer ved eALL. Som yngre mand passer vores patient ind i tidligere rapporterede sygehistorier. De svære muskel- og ledsmerter er ikke tidligere fremhævet ved eALL.

Ofte vil en akut leukæmi manifestere sig med klonalt betinget leukocytose og nedsat produktion inden for de øvrige cellelinjer. Initialt havde vores patient diskret nedsatte hæmoglobulin- og trombocytal men ingen lymfocytose, lymfadenopati eller organomegali, der kunne sandsynliggøre hæmatologisk lidelse.

Den påviste translokation t(5;14)(q31;32), er karakteristisk for eALL og er central i patogenesen. Den resulterer i fusion af immunglobulin *heavy-chain*-genet på kromosom 14 og IL3-genet på kromosom 5. IL3 kommer under kontrol af en *enhancer* fra IgH-genet, og ekspresionen af IL3 øges. Overekspresionen af IL3 fører formentlig til øget produktion af

eosinofile celler [4]. Data er begrænsede, men tyder på at patienter med eALL har en mere behandlingsresistent sygdom og dermed dårligere prognose end patienter med ALL uden eosinofili [5].

Denne sygehistorie illustrerer vigtigheden af at huske, at internmedicinsk sygdomme kan debutere under udlandsrejser, samt at eosinofili kan ses ved et bredt spektrum af sygdomme [3].

**KORRESPONDANCE:** Mette Vang Larsen, Hvidovre Hospital, 2650 Hvidovre. E-mail: mvlarsen@dadlnet.dk.

**ANTAGET:** 8. juni 2010

**FØRST PÅ NETTET:** 27. september 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

**TAKSIGELSER:** Gitte Kronborg og Ole Weis Bjerrum takkes for vejledning og kritisk gennemlæsning af manuskript.

#### LITTERATUR

- Schulte C, Krebs B, Jelinek T et al. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis* 2002;34:407-11.
- Whetham J, Day JN, Armstrong M et al. Investigation of tropical eosinophilia; assessing a strategy based on geographical area. *J Infect* 2003;46:180-5.
- Andersen CL, Vestergaard H, Norgaard P et al. [Eosinophilia—pathogenesis, classification and therapy]. *Ugeskr Læger* 2009;171:3256-62.
- Grimaldi JC, Meeker TC. The t(5;14) chromosomal translocation in a case of acute lymphocytic leukemia joins the interleukin-3 gene to the immunoglobulin heavy chain gene. *Blood* 1989;73:2081-5.
- Sutton R, Lonergan M, Tapp H et al. Two cases of hypereosinophilia and high-risk acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2008;22:1463-5.

## Diffusionsvægtet magnetisk resonans-skanning kan skelne abscesser fra tumorer i hjernen

Casper N. Bang<sup>1</sup>, Annette Obel<sup>2</sup>, Carsten Thomsen<sup>3</sup> & Niels Obel<sup>4</sup>

### KASUISTIK

- Hjertemedicinsk Klinik, Rigshospitalet,
- Neuroradiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus,
- Radiologisk Klinik X, Rigshospitalet, og
- Epidemiklinikken, Rigshospitalet

Tidlig diagnosticering af cerebrale abscesser er afgørende, idet påbegyndelse af effektiv antibiotisk behandling og eventuelt kirurgisk drænage kan ændre prognosen dramatisk. Patienter med cerebral absces vil ofte mangle de kliniske tegn, som ellers karakteriserer alvorlige bakterielle infektioner som feber og påvirkede inflammationsmarkører.

### SYGEHISTORIE

En 42-årig mand udviklede over få dage hovedpine og konfusion. Patienten var afebril, havde ikke nakke-ryg-stivhed, men var sløv og i øvrigt neurologisk intakt. Computertomografi (CT) og magnetisk resonans (MR)-skanning viste en cystisk proces på 1,5 × 2,5 cm i de venstresidige basalganglier med uregelmæssig opladning i kanten og omgivende ødem. Den tentative radiologiske diagnose var glioblastom. Man påbegyndte behandling med prednison 100 mg × 1. Fornyet MR-skanning to dage senere

viste, at processen var vokset, men diagnosen glioblastom blev fastholdt.

Patienten blev tiltagende bevidsthedspåvirket og blev på femtedagen febril (38,0°C), C-reaktivt protein steg fra fem til 52 mg/l og leukocytter fra ti til 17 mio./ml. Patienten blev sat i behandling med cefuroxim og overflyttet til Neurokirurgisk Afdeling, hvor der udtømtes betydelige mængder pus fra processen med vækst af nonhæmolytiske streptokokker, som var følsomme for penicillin. Patienten blev initialt behandlet med bredspektret antibiotika, som snævrede ind til penicillin, og efter fem ugers behandling blev han udskrevet med tablet phenoxymethylpenicillin i yderligere seks uger, og derefter blev han afsluttet uden sequelae.

### DISKUSSION

Ovennævnte sygehistorie beskriver en af flere tilsvarende patienter, der er set i vores afdelinger,