

Goods syndrom med både lymfopeni og neutropeni

Tarec Christoffer El-Galaly, Henrik Gregersen & Anne Bukh

KASUISTIK

Hæmatologisk Afdeling,
Århus Universitets-
hospital, Aalborg
Sygehus Syd

Goods syndrom (GS) er en sjælden immundefekt, der optræder sekundært til tymom, og som omfatter få eller ingen cirkulerende B-lymfocytter, hypogammaglobulinæmi og nedsat cellemedieret immunitet pga. et lavt antal *clusters of differentiation* (CD)-4 T-lymfocytter. GS debuterer i voksenalderen, og de kliniske tegn er markant øget tendens til bakterielle infektioner, men også betydelig risiko for opportunistiske infektioner, f.eks. pneumocystis carinii pneumoni [1]. Autoimmun neutropeni er en anden sjælden immunologisk komplikation hos tymompatienter, men forekomst af både GS og neutropeni er sjældent beskrevet. Kombinationen resulterer i svær immundefekt og har erfaringsmæssigt dårlig prognose.

SYGEHISTORIE

En 43-årig, tidligere rask kvinde blev grundet gentagne tilfælde af diaré udredt med koloskopi med biopsier, der viste uspecifik colitis uden holdepunkter for kronisk inflammatorisk tarmsygdom. Mesalazin havde nogen effekt på tilstanden. Pga. luftvejsinfektioner fik patienten seks måneder senere taget røntgen af thorax, hvor man uventet fandt breddeøget mediastinum. En computertomografi (CT) bekræftede en mediastinal tumor (**Figur 1**), som blev fjernet radikalt kirurgisk. Tumoren var et benignt medullært tymom.

Atten måneder efter tymecktomi blev patienten henvist til Hæmatologisk Afdeling som følge af recidiverende luftvejsinfektioner og fund af hypogamma-

globulinæmi. Ved dyrkning af ekspektorat påvistes *Haemophilus influenzae*. Biokemisk fandtes der svær neutropeni på $0,1 \times 10^9/l$ og hypogammaglobulinæmi med nedsat immunoglobulin (Ig) A og IgM. IgG var let nedsat til 5,6 g/l (6,9-15,7 g/l), men en subklasseanalyse afslørede markant nedsat IgG2 og IgG4. Knoglemarvsundersøgelse viste modningsstop i granulocyttopoeisen. Flowcytometri påviste fravær af cirkulerende B-lymfocytter i perifert blod og et nedsat antal CD4-T-lymfocytter. Hiv-test var negativ, og CT af thorax-abdomen upåfaldende. Der var ingen tegn på myastenia gravis.

GS og autoimmun neutropeni blev mistænkt, og behandling med azathioprin kombineret med prednisolon blev indledt. Sideløbende fik patienten granulocytstimulerende faktor i form af filgrastrim 300 mikrogram/dag og immunoglobulininfusion 50 g hver tredje uge. Behandlingen havde efter kort tid effekt på neutrofilocyterne, men der var fortsat et abnormt fald i neutrofilocyterne hver 21. dag. Der var symptomer under nadir i form af mundulcerationer og indlæggelseskrævende neutropen febrilia i alt fem gange. For at hæve neutrofilocyterne blev filgrastrimdosis øget til 600 mikrogram/dag umiddelbart før nadir. Det gjorde neutropenien mindre udtalt i nadir, men der var fortsat et cyklisk præg. Prednisolon blev seponeret efter seks måneder, mens filgrastrimbehandling først ophørte efter 11 måneder. Den cykliske neutropeni ophørte, men et år senere tilkom let nedsat leukocytaltal, som normaliseredes ved azathioprinseponering.

Patientens neutrofilocyttniveau har på nuværende tidspunkt været normalt i næsten otte år, men der kan fortsat stadig ikke detekteres B-lymfocytter i perifert blod, og niveauet af CD4-T-lymfocytter er nedsat. Patienten har uændret GS og behandles med to ugentlige subkutane immunoglobulininjektioner. Der har været tendens til lette øvre luftvejsinfektioner forårsaget af haemophilusinfluenza, men ingen alvorlige infektioner.

DISKUSSION

GS debuterer ofte med recidiverende luftvejsinfektioner med kapselbærende bakterier eller diaré, der formentlig er betinget af inflammatorisk colitis. Behandling retter sig primært mod immunoglobulin substitution for at opretholde et sufficent niveau af IgG,

FIGUR 1

Computertomografi med stor intratorakal tumorproces, som senere viste sig at være et medullært tymom (rød pil).



mens tymomresektion i reglen ikke helbreder GS. Femårsoverlevelsen for GS er 70% og dermed dårligere end x-bundet agammaglobulinæmi [2]. Når neutropeni forekommer sammen med GS, er prognosen endnu dårligere. Neutropeni hos tymompatienter er antageligvis immunologisk betinget, og derfor har forskellige former for immunsuppressiv behandling samt plasmaferese været afprøvet. I en tidligere kasuistik beskrev man effekt af azathioprin ved tymomudløst *pure red cell*-aplasi, hvorfor vi valgte dette [3]. Under behandling med kombination af azathioprin, prednisolon og filgrastrim svandt den vedvarende neutropeni hos vores patient, men til gengæld tilkom cyklisk neutropeni. Cyklisk neutropeni er oftest medfødt og resulterer i infektionstendens fra den tidlige barndom [4]. Underliggende medfødt cyklisk neutropeni var usandsynlig hos patienten, da der ikke var øget infektionstendens før diagnosen af GS. Derimod er der tidligere beskrevet tilkomst af cyklisk neutro-

peni under en prednisolonbehandlet immunologisk neutropeni [5]. Modsat nogle tidligere beskrevne forløb af GS med neutropeni er vores patient et eksempel på et mere godartet forløb med lang overlevelse uden svær morbiditet.

KORRESPONDANCE: Tarec Christoffer El-Galaly, Sankt Jørgens Gade 11, 5. tv., 9000 Aalborg. E-mail: tceg@rn.dk

ANTAGET: 12. marts 2010

FØRST PÅ NETTET: 31. maj 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Tarr PE, Sneller MC, Mechanic LJ et al. Infections in patients with immunodeficiency with thymoma (Good syndrome). Report of 5 cases and review of the literature. *Medicine* 2001;80:123-33.
2. Kelleher P, Misbah SA. What is Good's syndrome? Immunological abnormalities in patients with thymoma. *J Clin Pathol* 2003;56:12-6.
3. Eridani S, Whitehead S, Sawyer B et al. Pure red cell aplasia and thymoma: demonstration of persisting inhibition of erythropoiesis after thymectomy and resolution after immune suppressive treatment. *Clin Lab Haematol* 1986;8:181-5.
4. Dale DC, Bolyard AA, Aprikyan A. Cyclic neutropenia. *Semin Hematol* 2002;39:89-94.
5. Hirase N, Abe Y, Muta K et al. Autoimmune neutropenia with cyclic oscillation of neutrophil count after steroid administration. *Int J Hematol* 2001;73:346-50

Moyamoya

Rikke Nymark Hansen¹, Graziella Andersen² & Elke Longin¹

Moyamoyasygdom er sjældent forekommende i Europa, men hyppigere i Japan og andre asiatiske lande. Den er karakteriseret ved progredierende okklusion af de cerebrale arterier og sekundær udvikling af patologiske kollaterale kar, der er induceret af kronisk iskæmi. Nedenstående sygehistorie omhandler en patient med nydiagnosticeret moyamoyasygdom. På grund af den sjældne forekomst af sygdommen er formålet med beskrivelsen af sygehistorien at henlede opmærksomheden på denne diagnose med henblik på tidlig diagnosticering af lidelsen.

SYGEHISTORIE

En 11-årig dreng blev henvist til Pædiatrisk Ambulatorium pga. tilfælde med ufrivillige hovedbevægelser og bizarre spontane lyde. Han havde endvidere haft ufrivillige, kortvarige og uspecifikke rykninger i venstre arm og højre fod og var kendt med recidiverende hovedpine siden toårsalderen. Objektivt blev patienten fundet somatisk og neurologisk intakt fraset lidt finmotorisk usikkerhed.

Der blev foretaget elektroencefalografi (EEG) og magnetisk resonans (MR)-skanning af cerebrum. EEG

viste normal vågenkurve, men under hyperventilation sås uregelmæssig 3-4 Hz-aktivitet diffust af høj amplitude og fortsættende i 2-3 Hz med skiftende mest posterior lokalisation. MR af cerebrum viste i første omgang hvid substans-læsioner, hvoraf enkelte indeholdt hæmosiderin som følger efter infarkt og tidligere blødning samt *flow void* (manglende signal pga. blodgennemstrømning) og dilaterede lentiko- og talamostriate grene. MR-angiografi viste skyagtig kollateral kardannelse omkring *circulus Willisii* med stenose af *arteria communicans anterior* og *arteria cerebri anterior*. Fundene var forenelige med moyamoya i svært stadium (Figur 1).

DISKUSSION

Udtrykket moyamoyasygdom blev første gang anvendt i 1969 [1]. Begrebet moyamoya betyder »røgsky/puff of smoke«, og det afspejler de karakteristiske forandringer, man finder ved MR-angiografi (Figur 1). Incidensen af sygdommen er i Japan under en pr. 100.000. I Europa er pålidelige epidemiologiske data ikke tilgængelige [1, 2]. Der skelnes mellem udtrykket moyamoyasygdom, som kendetegner den idio-

KASUISTIK

1) Pædiatrisk Afdeling, Hjørring Sygehus, Sygehus Vendsyssel, og 2) Radiologisk Afdeling, Aalborg Sygehus