

Idiopatisk pulmonal hæmosiderose hos et etårigt barn med Downs syndrom

Anna Elisabeth Lewis¹, Christina Engel Høi-Hansen¹, Frederik Buchvald² & Werner Petersen¹

KASUISTIK

Børne- og Unge-afdelingen, Nordsjællands Hospital, Hillerød
Dansk Børnelunge Center, BørneUnge-Klinikken, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2014;176:V04140253

Idiopatisk pulmonal hæmosiderose (IPH) er en sjælden diffus lungesygdom hos børn [1-3]. Den består klassisk af triaden: anæmi, hæmoptyse og radiologisk påviselige diffuse parenkymale lungeinfiltrater. Diagnosen stilles ofte sent og kan fejltolkes som hæmatologisk sygdom.

SYGEHISTORIE

En pige blev født til terminen efter en ukompliceret graviditet og fødsel, men indlagt få dage senere pga. hypoglykæmi og behov for *continuous positive airway pressure*. Et par uger gammel blev hun diagnosticeret med Downs syndrom.

Hun var lungerask indtil etårsalderen, hvor hun fik recidiverende luftvejsinfektioner, men var imellem disse episoder respiratorisk upåfaldende. Der blev konstateret kronisk anæmi med fald i hæmoglobinniveauet ned til 1,9 mmol/l med behov for flere blodtransfusioner. Der sås høje værdier for reticulocytter og laktatdehydrogenase, lavt jern- og haptoglobinniveau, men normale niveauer for trombocytter, leukocytter og urat. Anæmiudredning var negativ for Epstein-Barr-, herpes simplex-, cytomegalo-, og parvovirus samt varicella, mycoplasma, direkte anti-globulintest, erythrocytantistofscreening, glukose-6-phosphatdehydrogenase- og pyruvatkinasemangel. En knoglemarvsundersøgelse viste normale forhold fraset karyotype trisomi 21. Der sås også normale forhold ved scening for antinukleære antistoffer og antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer. Ekkokardiografi viste et lille persisterende foramen ovale uden klinisk betydning og ingen pulmonal hypertension. Anæmien blev tolket som hæmolytisk uden kendt årsag.

Da pigen var 20 måneder gammel, tilkom der tre episoder med hæmoptyse og gentagne fald i hæmoglobinniveauet, og vækstkurven var vigende (**Figur 1**). En røntgenundersøgelse af thorax viste bilaterale diffuse infiltrative forandringer og tilsvarende *ground glass*-forandringer på CT (**Figur 2**). Bronkoskopi og bronkoalveolær lavage (BAL) viste normal anatomi uden makroskopisk blødning. I BAL-væsken påvises der *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, rhino- og bocavirus samt hæmosiderinholdige makrofager. Lungebiopsi fraevalgtes, idet diagnosen

IPH blev stillet på baggrund af karakteristiske radiologiske forandringer, hæmoptyse, recidiverende anæmi, hæmosiderinholdige makrofager i BAL og uden andre tegn på systemsygdom.

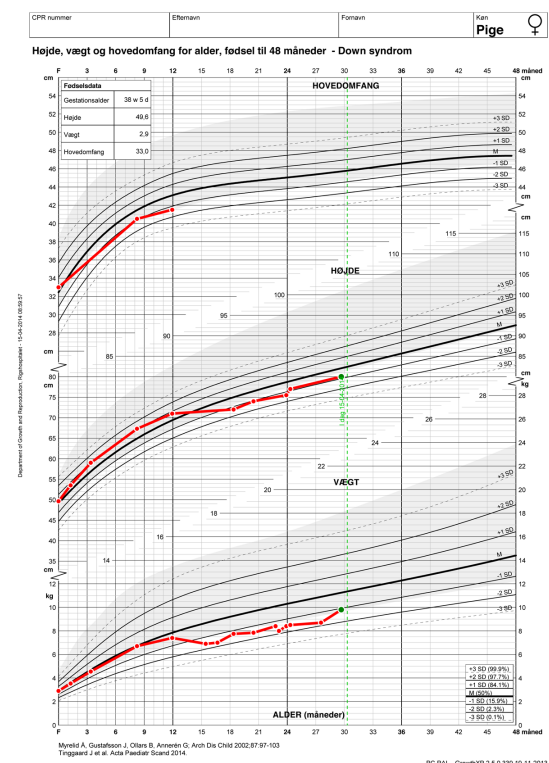
Der blev påbegyndt månedlig intravenøs højdosispulssteroidbehandling, som ikke gav nogen væsentlige bivirkninger. Efterfølgende var pigen respiratorisk stabil uden anæmi samt med forbedret trivsel og udviklingsmæssige fremskridt.

DISKUSSION

IPH er en meget sjælden sygdom med en incidens på 0,24-1,26 pr. mio. [2, 4]. På Rigshospitalet er der diagnosticeret tre børn med IPH i de seneste 15 år. Der er beskrevet ophobede tilfælde blandt søskende og i konsangvine familier. Som i dette tilfælde er år-

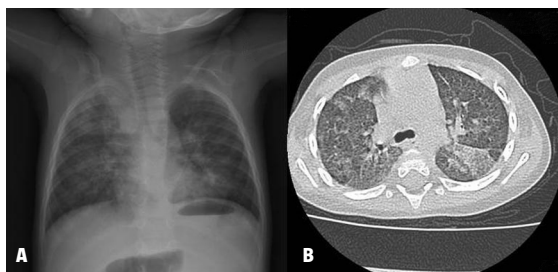
FIGUR 1

Da pigen var 20 måneder gammel, havde hun vigende vækstkurve.




FIGUR 2

A. Røntgenbillede af thorax med diffuse bilaterale infiltrative forandringer. B. CT-billede af thorax med ground glass-forandringer og øget densitet af lungeparenkym.



sagen ofte ukendt, men i andre tilfælde af pulmonal hæmosiderose er en association med præcipiterende immunglobulin G-antistoffer over for komælk (Heiners syndrom) og toksinproducerende skimmelsvampe (f.eks. *Stachybotris chartarum*) beskrevet [2]. Herudover er der komorbiditet med autoimmune sygdomme såsom cøliaki, reumatoid arthritis og glomerulonefritis, ofte med pulmonal kapillaritis [2-5]. I en nylig publiceret opgørelse havde 5/25 (20%) af patienterne med IPH Downs syndrom, og autoimmune sygdomme er velbeskrevet ved Downs syndrom [1, 2].

Den gennemsnitlige alder på diagnosetidspunkt er 4,3-5 år [2, 4], men tiden til diagnosen kan variere fra fire måneder til ti år [5]. De hyppigste symptomer på diagnosetidspunktet er jernmangelanæmi, hoste, dyspnø og febrile nedre luftvejs-infektioner. Klassisk beskrives der diffuse bilaterale infiltrative forandringer på røntgenbilleer af thorax. CT af thorax viser *ground glass*-forandringer med øget densitet af lungeparenkym. Hæmoptyse kan være vanskelig at diagnosticere hos et lille barn, som ofte synker opspyt. Diagnosen IPH stilles ved BAL og lungebiopsi, og histopatologisk findes forandringer såsom interstitiel fibrose, fortykkelse af basalmembranen, intraalveolær blødning og hæmosiderinholdige makrofager. Ved pulmonal hæmosiderose bør lungebiopsi i almindelighed udføres for at vurdere tegn på vaskulitis/kapillaritis og ved mistanke om pulmonale/renale autoimmune sygdomme, herunder Wegeners granulomatose, mikroskopisk polyangiitis og Goodpastures syndrom.

Diagnose og behandling, som bør varetages af en højt specialiseret afdeling, består primært af intravenøs og/eller peroral givet steroid, som, afhængigt af respons på behandlingen, kan kombineres med andre immunsupprimerende farmaka. Der findes ingen randomiserede undersøgelser om behandling af IPH,

men i mindre caseserier har man påvist, at ovennævnte behandlinger både øger overlevelse og forbedrer prognose [2, 4, 5].

Sygehistorien viser, at diagnosen IPH ofte stilles sent og først, når der tilkommer hæmoptyse sammen med anæmi. Selvom IPH er en sjælden tilstand, bør man have den in mente hos børn med uafklaret anæmi, trods initialt beskedne og ukarakteristiske lungesyntomer.

SUMMARY

Anna Elisabeth Lewis, Christina Engel Høj-Hansen, Frederik Buchvald & Werner Petersen:

Idiopathic pulmonary haemosiderosis in a one-year-old girl with Down syndrome

Ugeskr Læger 2014;176:V04140253

Idiopathic pulmonary haemosiderosis (IPH) is a rare disease. We describe a girl with Down syndrome who had no major respiratory symptoms until one year of age, where recurrent airway infections and chronic anaemia of unknown aetiology developed. At 20 months of age she had intermittent haemoptysis, was investigated with computed tomography and broncho-alveolar lavage and was diagnosed with IPH. After treatment, respiratory symptoms and anaemia resolved and a positive impact on previously impaired growth and psychomotor development was seen. Paediatricians should consider IPH in children with recurrent respiratory symptoms and anaemia.

KORRESPONDANCE: Anna E. Lewis, Børne- og Ungeafdelingen, Nordsjællands Hospital, Hillerød, Dyrehavevej 29, 3400 Hillerød.
E-mail: anna.elisabet.lewis@regionh.dk

ANTAGET: 11. juni 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 22. september 2014

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

LITTERATUR

- Aceti A, Sciutti R, Bracci PR et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in a child with Down's syndrome: case report and review of the literature. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2012;29:58-61.
- Taytard J, Nathan N, de Blic J et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare cohort. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:161.
- Buchvald F, Nielsen KG. Diffuse lungesygdomme hos børn. *Ugeskr Læger* 2014;176:05130316.
- Saeed MM, Woo MS, MacLaughlin EF et al. Prognosis in pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Chest* 1999;116:721-5.
- Kiper N, Göcmen A, Özelik U et al. Long-term clinical course of patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis (1979-1994): prolonged survival with low-dose corticosteroid therapy. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:180-4.