

 FIGUR 1

Patienten har talrige, små hyperkeratotiske sår i ansigtet. Bilateralt hypopyon. Coniunctivae fremstår kraftigt injicerede og foldede. Korneal ulceration på højre øje. Stromal nekrose på venstre øje.



sivede. Der påsyedes en amnionhinde to gange med få ugers mellemrum, og der blev foretaget midlertidig tarrsorafi. I maj 2002 var tilstanden stadig utilfredsstillende med udtynding af corneatransplantatet, der nu var perforationstruet. Der blev derfor foretaget en ny corneatransplantation. Iris adhærerede til det første transplantat, og der blev foretaget iridektomi. Endvidere fjernedes linsen, som var kataraktøs.

En måned efter anden corneatransplantation udviklede patienten glaukom på venstre øje. Dette behandlede medicinsk og med transskleral diodelaser (Figur 1). I oktober 2002 resterede der stadig en epiteldefekt over corneatransplantatet. Der blev foretaget oversynning med conjunctiva. Herefter forbedre-

des tilstanden i venstre øje. I juli 2003 observeredes der i højre øje hypertrofisk conjunctiva med skumbobler (Bitots spot). Serumretinol 3,98 mikromol/l og serumbetakaroten 0,16 mikromol/l, og der forelå således ikke A-vitamin-mangel. Bitotske pletter er sandsynligvis kun en indikator for A-vitamin-mangel, første gang de optræder [2]. I august 2003 fjernedes corneasuturerne, og herefter blev tilstanden i øjnene vurderet at være stabil uden epiteldefekt. Visus højre øje: 0,5; visus venstre øje: håndbevægelser i en meters afstand. Patienten kontrolleres stadig, og tilstanden var uændret i december 2008, hvor transplantatet stadig var klart.

DISKUSSION

Patientens anamnese er ikke usædvanlig for danske forhold, og man må derfor formode, at der i Danmark er en gruppe af misbrugere, der er i risiko for vitaminmangel og heraf følgende morbiditet, men der er plads til yderligere forskning på området.

KORRESPONDANCE: Sarah Katrine Høngaard, Flydedokken 17, 3. th. DK-9000 Aalborg. E-mail: sarah.hongaard@studmed.au.dk

ANTAGET: 24. marts 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Sommer A. Xerophthalmia and vitamin a status. *Prog Retin Eye Res* 1998;17:9-31.
2. Sinha DP, Bang FB. The effect of massive doses of vitamin a on the signs of vitamin a deficiency in preschool children. *Am J Clin Nutr* 1976;29:110-5.

Hæmfagocytose ved cytomegalovirus-infektion og azathioprinbehandlet inflammatorisk tarmsygd

Reservelæge Anca Petrache, overlæge Michael Boe Møller & 1. reservelæge Henrik Frederiksen

KASUISTIK

Vejle og Give Sygehuse, Medicinsk Afdeling, Odense Universitets-hospital, Afdeling for Klinisk Patologi

Hæmfagocytose (HF) er et sjældent syndrom, der er karakteriseret af feber, cytopeni og fagocytose af erythrocytter, leukocyter og trombocyter og deres cellulære forstadier i knoglemarv, lever, lymfeknuder og andre væv (Figur 1).

HF kan være primær (familiar) eller sekundær og associeret med andre sygdomme – maligne og autoimmune sygdomme eller infektioner [1, 2]. Her beskrives to tilfælde af cytomegalovirus (CMV)-associeret hæmfagocytose ved patienter med kronisk inflammatorisk tarmsygd, der var i behandling med azathioprin.

SYGEHISTORIER

I. En 31-årig kvinde med Morbus Crohn gennem syv år, og som aktuelt var i behandling med azathioprin 150 mg og prednisolon 15 mg daglig, indlagdes efter fem dages feber, lette mavesmerter og ublodig diarre. Biokemisk fandtes C-reaktivt protein = 68 mg/l, hæmoglobinkoncentration (HGB) = 6,6 mmol/l og normale leukocyt- og trombocytital. Hun behandlede med ciprofloxacin på mistanke om bakteriel gastroenteritis. På tredje dag udviklede hun yderligere temperaturstigning og pancytopeni – HGB 5,8 mmol/l, trombocyter 88 mia/l og neutrofilocytter 1,8 mia./l.

Herefter seponeredes azathioprin, og der tillagdes penicillin og metronidazol. Imidlertid sås fortsat springende temperatur og yderligere fald i HGB, såvel som i trombocyt- og leukocytallene. Der udvikledes transfusionskrævende blødning pr. rektum, tiltagende pancytopeni og nu ferritinæmi, (18.000-48.000 pmol/l). Kombinationen af ferritinæmi, feber og cytopeni gav mistanke om hæmfagocytose, som blev bekræftet ved knoglemarvsundersøgelse. Alle dyrkninger fandtes negative, men polymerasekædereaktion (PCR)-undersøgelse for CMV viste 270.000 viruskopier/ml blod. Øvrig virusudredning var negativ. Patienten blev behandlet med ganciclovir og efterfølgende valganciclovir, indtil CMV-DNA blev negativ. Da antiviral behandling påbegyndtes, blev hun afebril. Blodceller værdierne steg efter tre dages behandling og var normaliserede efter seks. HF-tilstanden remitterede helt uden tillæg af immunosuppressiva.

II. En 27-årig mand, der havde været i azathioprinbehandling for colitis ulcerosa gennem tre år, indlagdes med feber og respirationssynkrone bryst smerter.

Røntgen af thorax viste intet infiltrat, og bredspektret intravenøs antibiotikabehandling gennem en uge var uden effekt på tilstanden. Der tilkom forhøjede leverenzymers og faldende leukocytal og trombocytal trods seponering af azathioprin. Serumferritin målt til 18.000 pmol/l, ultralydsskanning af abdomen viste let splenomegali, og knoglemarvsundersøgelse viste hæmfagocytose (**Figur 1**). PCR undersøgelse for CMV-DNA viste 101.000 viruskopier/ml blod. Øvrige dyrkninger og virusundersøgelser var negative. Patienten behandlede som oven for med remission af tilstanden til følge.

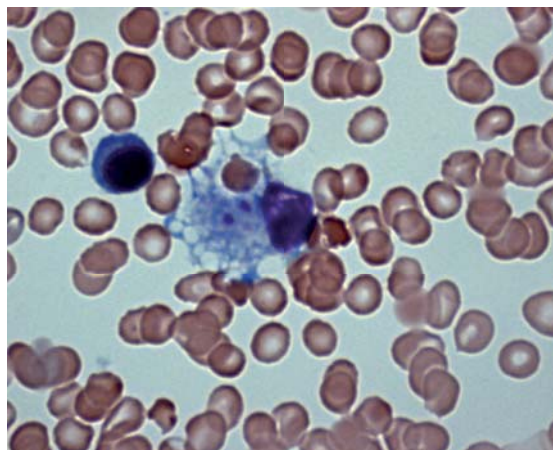
DISKUSSION

HF er et sjældent sygdomsbillede. Fra primære tilfælde kendes genetiske abnormiteter, der medfører et defekt samspil mellem *natural killer*-celler og cytotoxiske T-lymfocytter på den ene side og fagocyterende celler på den anden. Det resulterende svækkede cellulære immunrespons medfører en langvarig aktivering af immunapparatet f.eks ved infektion. Dette medfører udtalt cytokinæmi, som igen medfører stimulation af makrofagerne, der udløser den karakteristiske fagocytose af flere slags væv. Immunsupprimerede patienter er prædisponerede for sekundære tilfælde. Hos patienter med inflammatorisk tarmsygdom og langvarig immunsuppressiv behandling er der tidligere beskrevet syv tilfælde, hvoraf tre kunne relateres til CMV-infektion [3].

Symptombilledet har mange differentialdiagnoser. Patienterne er typisk febrile og alment påvirkede, og der vil ofte være hepatosplenomegali og

FIGUR 1

Hæmfagocytose.



lymfadenopati. Biokemisk findes cytopeni i mindst to cellelinjer, hypertriglycerid-, hypofibrinogenæmi og markant forhøjelse af ferritin. Diagnosen stilles på det kliniske billede samt påvisning af hæmfagocytose i vævsmateriale [1, 2].

Behandlingen og prognosen er kasuistisk dokumenteret [1, 2]. Ved en udløsende infektion med en specifik antimikrobiel behandling kan det forsøges blot at behandle infektionen som i sygehistorierne. Det anbefales dog om muligt at kombinere specifik såvel som immunsuppressiv behandling [1, 2]. Størst erfaring stammer imidlertid fra Epstein-Barr-virus-associeret HF. Data fra 47 patienter tyder på, at tidlig kombinationsbehandling med dexamethason, cyclosporin A og etoposid (som er toksisk for makrofager) er anden behandling overlegen [4]. I dette studie prædikerede især tidlig etoposidbehandling favorabelt udfald, og trods intensiv behandling var mortaliteten omkring 25% [4].

Ubehandlet er mortaliteten af HF sandsynligvis betydeligt højere [1, 2].

KORRESPONDANCE: Anca Petrache, Medicinsk Afdeling, Vejle Sygehus, DK-7100 Vejle. E-mail: ancapetrache@yahoo.com

ANTAGET: 26. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Janka G. Hemophagocytic syndromes. *Blood Rev* 2007;21:245-53.
2. Henter JI, Horne A, Aricó M et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:124-31.
3. James DG, Stone CD, Wang HL et al. Reactive hemophagocytic syndrome complicating the treatment of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:573-80.
4. Imashuku S, Kuriyama K, Teramura T et al. Requirement for etoposide in the treatment of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Clin Oncol* 2001;19:2665-73.