



P04-02

17-jährige Patientin mit Ph+ ALL und fulminantem Hyperinflammationssyndrom bei disseminierter Mucormykose

Kohlfürst D.¹, Strenger V.², Lackner H.¹, Schwinger W.¹, Zollner-Schwetz I.³, Krause R.³, Maier A.⁴, Ribitsch M.⁵, Gorkiewicz G.⁶, Tschauer S.⁷, Benesch M.¹

¹Klinische Abteilung für pädiatrische Hämato-Onkologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz

²Klinische Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Medizinische Universität Graz

³Klinische Abteilung für Infektiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

⁴Klinische Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie, Medizinische Universität Graz

⁵Pädiatrische Intensivstation und Brandverletzeneinheit, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz

⁶Diagnostik & Forschungsinstitut für Pathologie, Medizinische Universität Graz

⁷Klinische Abteilung für Kinderradiologie, Medizinische Universität Graz

Einleitung: Mucormykosen sind seltene, aber lebensbedrohliche, invasive, lokalisierte oder disseminierte Pilzinfektionen bei Immunsupprimierten. Ein Hyperinflammationssyndrom ist mit hoher Morbidität und Mortalität assoziiert.

Patienten und Methoden: Eine 17-jährige Patientin mit Ph+ ALL entwickelte am Ende der antileukämischen Intensivtherapie in prothraierter Knochenmarkaplasie ein fulminantes Hyperinflammations-/Hyperferritinsyndrom als Folge einer Makrophagenaktivierung. Klinisch zeigten sich initial Fieber bis 39,2°C und rechtsseitige Pleuraschmerzen, primär ohne nativradiologisches Korrelat, ein sprunghafter CRP- (max. 512,9 mg/l) und Ferritin-Anstieg (60.276 ng/ml) im Verlauf trotz breiter antimikrobieller Therapie. Ein umschriebenes Konsolidierungsareal im rechten Oberlappen fand sich erstmals in einem Thorax-CT 48 Stunden nach Symptombeginn. Eine extensive Erregerdiagnostik war vorerst nicht wegweisend. Knochenmarkzytologisch zeigte sich eine totale Knochenmarkaplasie, >90% der Zellelemente waren stark aktivierte Phagozyten/Hämophagozyten. Bei drohendem Multiorganversagen erfolgte zusätzlich zur antimikrobiellen eine intensive immunmodulatorische Therapie (Immunglobuline, Methylprednisolon/Dexamethason, Anakinra und Ruxolitinib), womit ein Rückgang der Inflammationsmarker und eine klinische Besserung erzielt werden konnte.

Ergebnisse: Zwölf Tage nach Probengewinnung zeigte die panfungale PCR (aus der BAL), möglicherweise als tatsächlicher Trigger der Makrophagenaktivierung, in hoher Konzentration fungale DNA von Rhizomucor miehei. Die weitere umfassende bildgebende Diagnostik zeigte eine disseminierte Mucormykose (Lunge, ZNS, Leber, Milz, Pankreas, Nieren, Wirbelkörper BWK IV, XI, XII), die zunächst mit hochdosiertem, liposomalen Amphotericin B behandelt wurde. Aufgrund steigender Pankreasenzyme (Pankreas-Amylase bis 659,1 U/l, Lipase bis 662 U/l) erfolgte die antifungale Therapie in weiterer Folge mit einer Isavuconazol-Monotherapie. Der pulmonale Pilzprimärherd wurde reseziert. Mit einer Verzögerung von 7 Wochen wurde die antileukämische Erhaltungstherapie begonnen. Über einen Zeitraum von mehreren Monaten zeigte sich eine sehr langsame Regredienz der Pilzherde und ein Rückgang der CRP-Werte. Die Patientin erhält während der antileukämischen Erhaltungstherapie weiterhin Isavuconazol.

Schlussfolgerungen/Diskussion: Bei Zytopenie, hohem prothraiertem Fieber ohne Erregernachweis und fehlendem Ansprechen auf eine antiinfektive Therapie ist die rasche Diagnose eines Hyperinflammationssyndroms mit Zytokinsturm und ausgeprägter Hyperferritinämie für den weiteren Verlauf entscheidend. Neben entsprechender immunmodulatorischer Therapie ist die Therapie des Triggers notwendig.