

# Fungal Infection in Childhood ALL



**Mehran Noroozi MD**  
**Urmia University of Medical Sciences**

# Case Presentation



➤ Iman was an 18-month-old infant, hospitalized in February 2018 due to fever, pallor and epistaxis.

➤ On examination he had SPM and LAPs.

➤ First lab tests :

WBC: 16,000 /mm<sup>3</sup>    Hb: 6.7 g/dL    Plt: 44,000 /mm<sup>3</sup>

N: 5%    L: 60%

ESR: 41

LDH: 773

# BMA and Flow cytometry



- BMA: Fully involved BM by immature small lymphoblasts with scanty cytoplasm and decreased normal series. (ALL L1 FAB)
- Flow cytometry: CD10: 84.8% CD19: 86.5%  
CD20: 37.9% CD2: 12% CD3: 12% CD5: 10%  
HLA DR: 2.6% TdT: 73.6%
- Pre B cell ALL was the final Dx.
- BM Cytogenetics: No pathologic findings

# Flow Cytometry



Patient: EIMAN RASOULZADEH  
Age: 1Y  
Sex: Male  
Sample ID: 2278  
Physician: Dr. FALLAH AZAD  
Director: Dr. FALLAH AZAD  
Operator: HAGHIGHI

Software :  
Cytometer :  
Data File :

Date Acquired :  
Date Analysed :  
No. Flow :

Partec Report  
Cyflow Space  
rasoulzadeh-  
A3112-bm-2-  
19.FCS  
96/11/18  
96/11/19  
A96-11-3112

## FLOW CYTOMETRIC IMMUNOPHENOTYPING ANALYSIS

SPECIMEN: BM

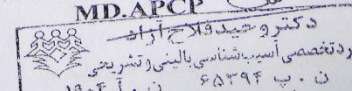
VIABILITY: 90%

GATE: Blast(90%)

HLA-DP, DQ, DR	86.9	CD 20	37.9	CD 235a	-
CD 1a	-	CD 22	-	CD 38	92.5
CD 2	12.0	CD 23	-	TdT	73.6
CD 3	12.1	CD 25	-	FMC7	-
CD 4	-	CD 33	11.5	IgM	11.0
CD 5	10.0	CD 34	72.7	Mpo	0.2
CD 7	18.1	CD 41	-	CD4/CD8(dual)	0.1
CD 8	-	CD 45	-	CD2/CD19(dual)	0.7
CD 10	84.8	CD 61	-	CD3/HLADR(dual)	2.6
CD 11	-	CD 64	-	CD5/ CD20(dual)	-
CD 13	2.8	CD 71	-	CD5/ CD19(dual)	-
CD 14	-	CD 79a	-	CD10/ CD19(dual)	-
CD 15	2.2	CD 103	-		
CD 19	86.5	CD 117	-		

Diagnosis : BM immunophenotyping is consistent with Pre-B ALL.

V. FALLAH AZAD  
MD. ACP

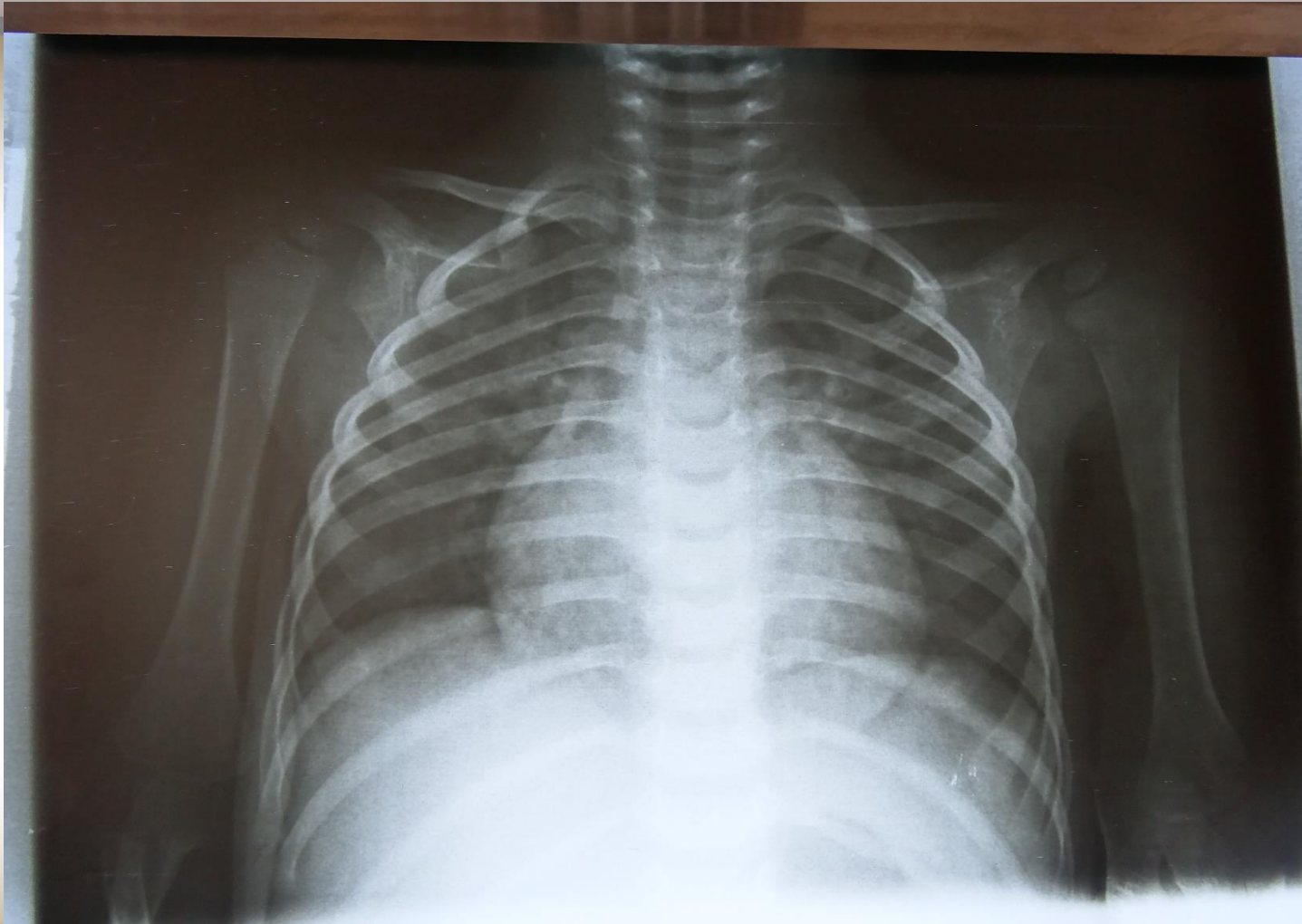


# CXR, Sono



- CXR: Normal
- Abdominal sono: Mild SPM

# CXR



# CHEMOTHERAPY



- Induction CHR was begun (VCR, DNR, Pred, L-ASP) and on 28<sup>th</sup> day of induction BM was in CR.
- On the 14<sup>th</sup> day of consolidation he was admitted due to febrile neutropenia.  
(ANC: 100)
- Antibiotic therapy was initiated with Ceftriaxone + Amikacin and fever had subsided after 3 days.





- Two days later the fever restarted and there was no response to previous antibiotics. Then antibiotics changed to Vancomycin + Ceftazidime but there was no response this time either.
- Abdominal sono was requested:  
Hepatomegaly with two hypoechoic nodules (11 & 12 mm) in right hepatic lobe,  
Splenomegaly with multiple splenic masses (max 15 mm).





نام بیمار: ایمان رسول زاده اسپوغه	پزشک معالج: مهراون نوروزی
سن: ۱۰ ساله	تاریخ مراجعه: 97/1/11
تاریخ درخواست: 97/1/26	تاریخ گزارش: 97/1/26 14:06
نام پدر: علی	شماره پرونده: 30-72-69
کد برگه درخواست:	اولویت مراجعه: عادی

#### سونوگرافی عادی

سونوگرافی کامل شکم و لگن

کبد بزرگ است. Span کبد بر ابر ۱۰۲ م م است. در لوب چپ کبد دو توده هیپو اکو با ناحیه مرکزی هیپراکو به اقطار ۱۱ و ۱۲ م م و در لوب راست توده مشابه به قطر ۱۳ م م دیده شد.

قطر مجاری صفراوی طبیعی است.

کیسه صفرا با نمای طبیعی فاقد ضایعه فضاگیر میباشد.

طحال بزرگ است. Span طحال بر ابر ۷۸ م م است.

توده های متعدد (مشابه توده های کبدی) به حداکثر قطر ۱۵ م م در متن ان دیده میشود (غیر قابل شمارش)

در ناف طحال و پارائورت فوقانی ۳-۴ لنفادنوپاتی به حداکثر سایز ۵/۵ و ۱۰ م م دیده شدند.

پانکراس نمای طبیعی دارد.

هر دو کلیه با شکل ، ابعاد ، اکو و ضخامت پارانشیمال طبیعی مشهود است ، دیامتر طولی کلیه راست ۷۴ م م و کلیه چپ ۷۸ م م است ، در آن ها سنگ یا هیدرونفروز دیده نشد.

مثانه نمای طبیعی دارد.

مایع آزاد مختصر در شکم و لگن رویت نشد.

نتیجه: انفیلتراسیون تومورال طحال + توده های کبدی (متاستاز) به شرح فوق

Reprinted

Location: سونوگرافی مرکزی

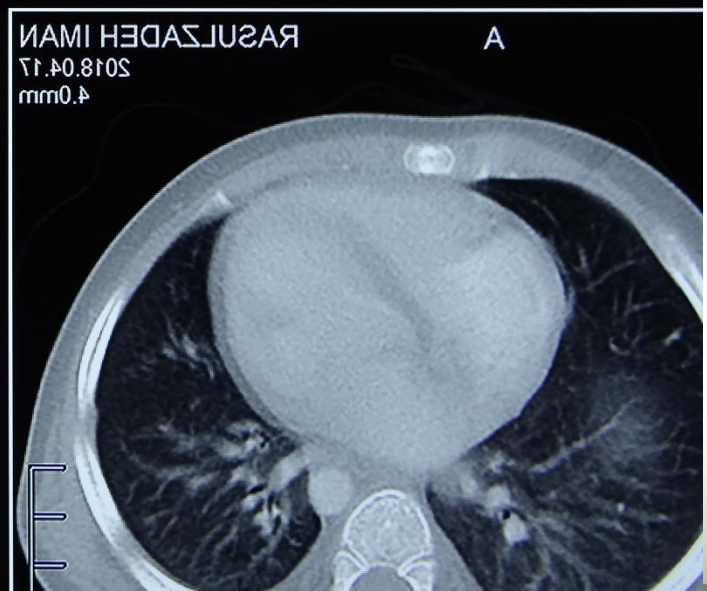
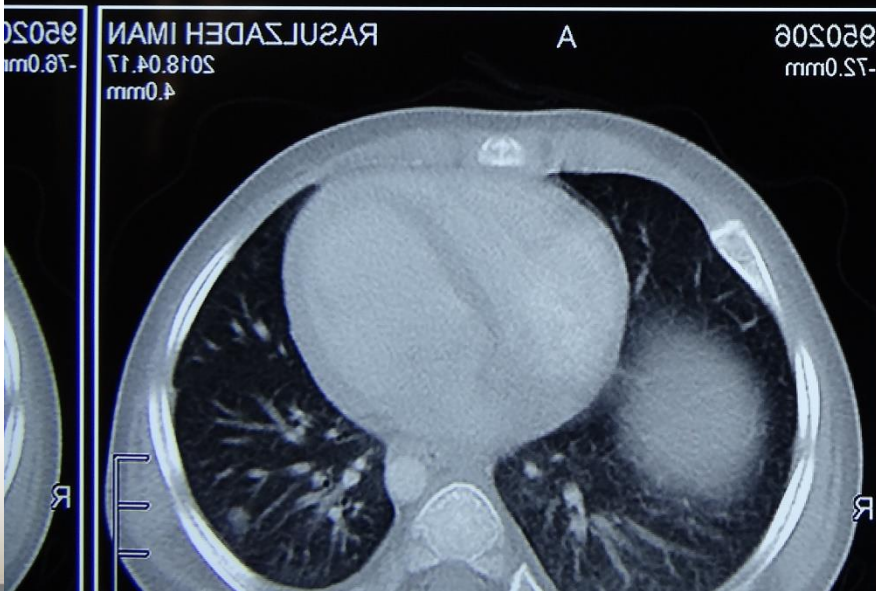
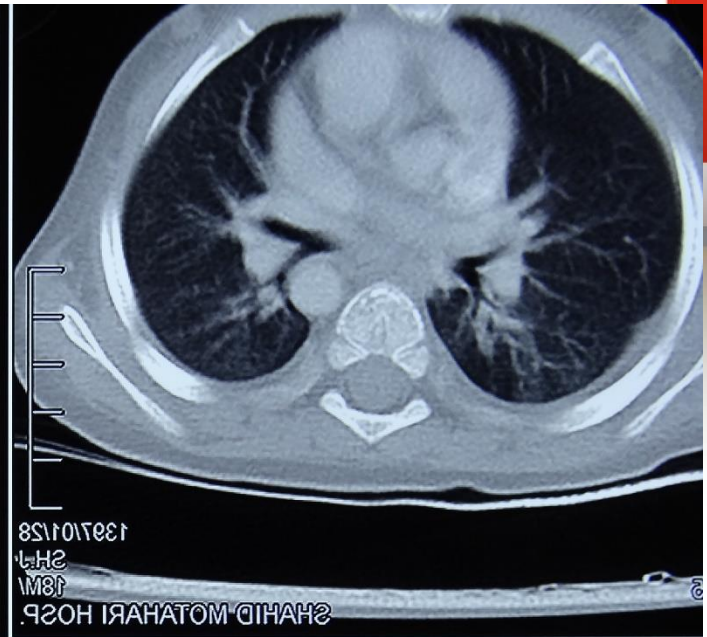
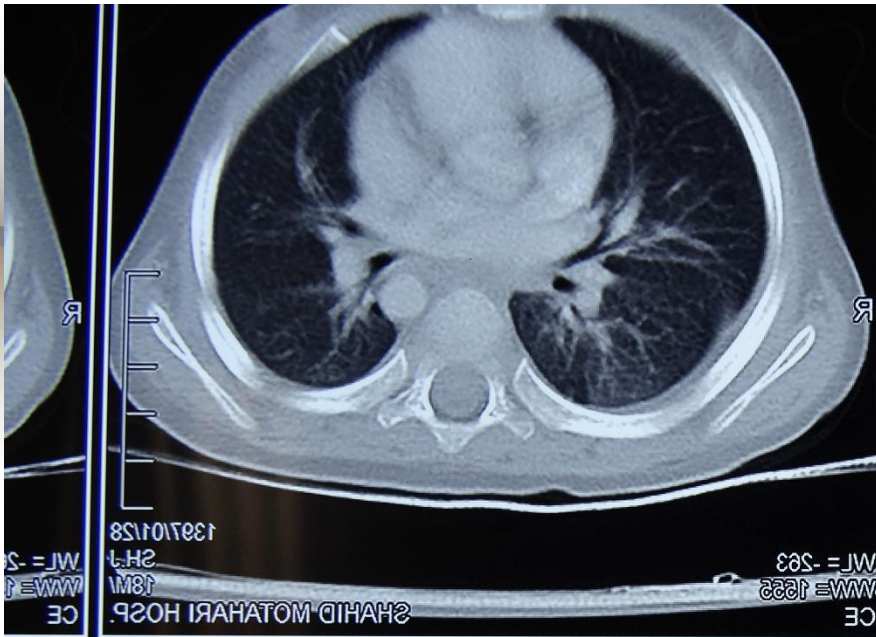
Practitioner: مراد سینا



- Abdominal CT:
  - HSM with multiple hepatic and splenic hypodense foci
  - Bilateral nephromegaly with multiple masses
  - Subpleural nodule at lower lobe of left lung



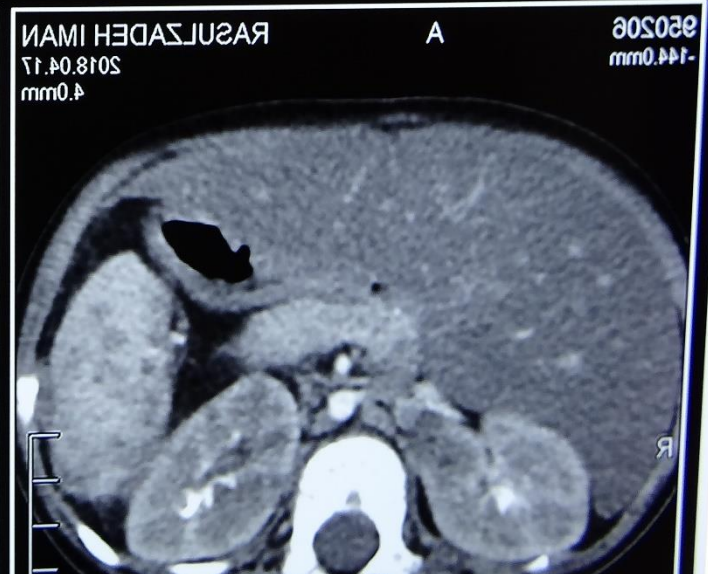
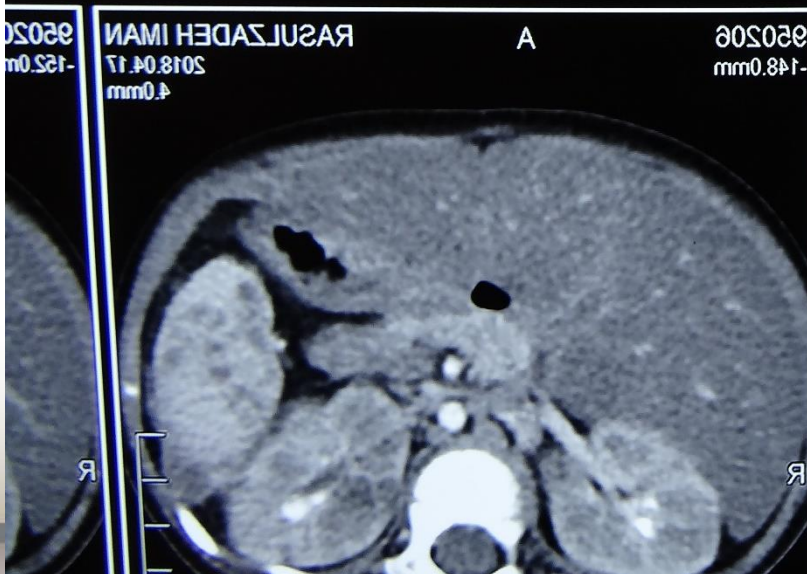
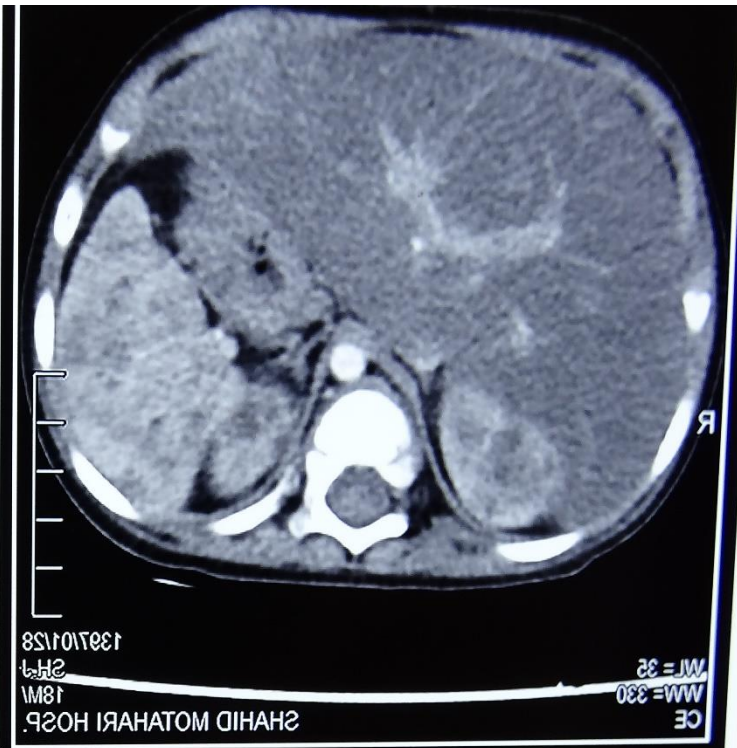
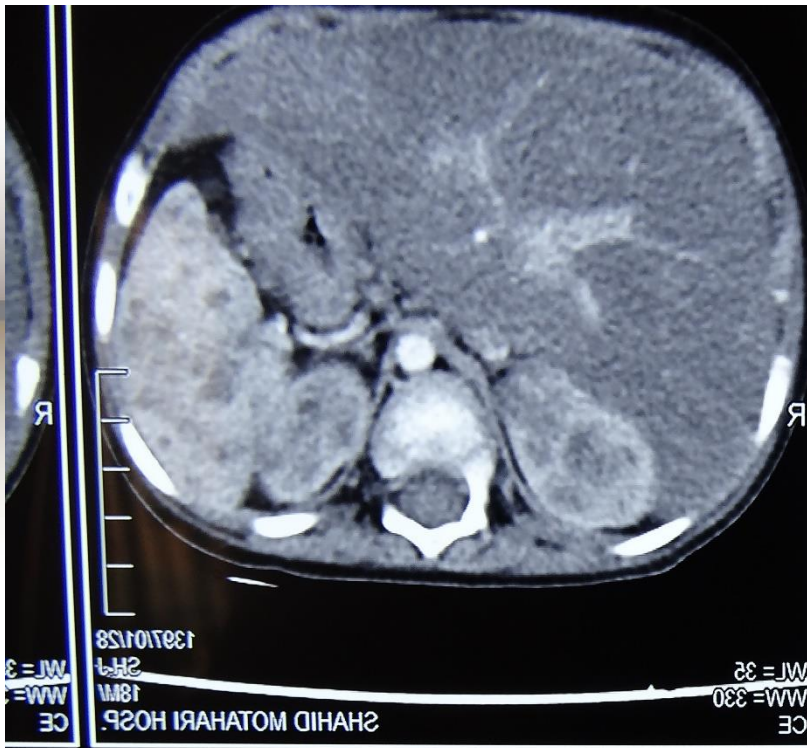












# Antifungal Therapy



- Based on persistent fever and above radiologic findings, Dx of fungal infection was made.
- Liposomal amphotericin was started and fever subsided in 4-5 days.
- Antifungal therapy was continued over 4 months but complete radiologic recovery had not occurred.



# Antifungal Therapy



- Finally we sent a blood sample to Shiraz for fungal antigen determination, and based on the negative results we discontinued antifungal therapy.
- Fortunately CHR protocol was continued successfully.
- During CHR protocol a few episodes of FN occurred that were managed appropriately (last one 9 mo ago).

# Sono 3 mo after Antifungal therapy



تاریخ ترخیص: ۰۰/۰۰/۰۰

محل درخواست: خون اطفال

پزشک معالج: مهرا نوری

تاریخ مراجعه: 97/10/09

تاریخ گزارش: 97/10/10 12:21

شماره پرونده: 30-72-69

اولویت مراجعه: عادی

بیمار: ۹۵۰۲۰۶

م بیمار: ایمان رسول زاده اسموغه

سن: ۳ ساله

تاریخ درخواست: 97/10/10

م پدر: علی

م پرکه درخواست:

سونوگرافی عادی

م (کبد-کیسه صفرا-طحال-کلیتین-پانکراس)  
ابعاد و اکوی کبد طبیعی بوده، ناحیه هیپوآکوی ۲۱ م م با کلسیفیکاسیون مرکزی در لوب راست کبد ناشی از عفونت قارچی یا انفیلتراسیون لوسمی مشهود است

قطر مجاری صفراوی طبیعی است.

کیسه صفرا با نمای طبیعی فاقد ضایعه فضاگیر میباشد.

طحال با ابعاد بزرگتر از حد نرمال و اکوی طبیعی دیده شد. Span طحال برابر ۹۹ م م است. (normal range= 50-70)

توده های هیپوآکوی متعدد با حدود نامنظم تا قطر ۲ سانتیمتر در طحال مشاهده می شود

(انفیلتراسیون لوسمیک و عفونت های قارچی مطرح می باشد)

هر دو کلیه با شکل، ابعاد، اکو و ضخامت پارانشیمال طبیعی مشهود است، دیامتر طولی کلیه راست ۸۸ م م و کلیه چپ ۸۴ م م است، در آن ها سنگ یا هیدرونفروز دیده نشد.

مایع آزاد در شکم دیده نشد.

Reprinted  
Location: سونوگرافی مرکزی

Practitioner: یلدا صنیعی

# Follow up



- Now the patient is on maintenance of ALL protocol and there is no fever and no abnormality in hepatic and renal function tests.
- Last CBC(1 mo ago):
  - WBC: 3560 /mm<sup>3</sup>
  - Hb: 9.9 g/dL
  - Plt: 235,000 /mm<sup>3</sup>

# Follow up



- Last abdominal sono(3 mo ago): Normal liver + mild SPM with multiple splenic nodules + Multiple hyperechoic foci in both kidneys

# PET Scan

(Jul 2019)



- PET Scan, Chest:

A few left lower lobe nodules are noted (max 5 mm), F/U is recommended

- PET Scan, Abdomen:

Mild SPM with nonhomogenous increased metabolic activity

Bilateral renal enlargement with diffuse parenchymal punctate calcification

# PET Scan



**Ferdous**  
مرکز پزشکی هسته‌ای فردوس  
Nuclear Medicine Center  
PET/CT Unit

شماره پذیرش: ۹۸۰۴۰۰۰۲۲۴  
نام بیمار: ایمان رسول زاده اسپوغه  
جنسیت: مذکر  
سن: ۳۰ سال  
تاریخ اسکن: ۱۳۹۸/۰۴/۱۷

Patient's Name: IMAN RASOOL ZADEH ESPOOGHEH  
Gender: Male  
Age: 3 Y/O  
Exam Date: 07 / 08 / 2019 (m/d/y)

**PET/CT FROM VERTEX TO MID-THIGH**  
With Discovery 690 GE (General Electric), 64 Slice CT & Time-of-flight (ToF)

**HISTORY:** Leukemia (ALL)  
**QUESTION:** Treatment Response Evaluation

**TECHNIQUE:**  
Sixty minutes following administration of 70 MBq of FDG intravenously a partial body integrated PET-CT scan from vertex to proximal thighs was acquired. Sections were reconstructed in three standard orthogonal planes.  
For anatomic referencing and for transmission correction purposes an unenhanced low dose CT was acquired and fused images were also generated.

**BRAIN:**  
There is no midline shift or intracranial hemorrhage. The lateral ventricles are normal. The cerebellum and brainstem are intact. The basal cisterns are patent. The skull is intact. Physiological FDG-uptake of the brain is seen.

**NECK:**  
The major salivary glands of the neck are normal. The epiglottis & aryepiglottic folds, true & false vocal cords, and supra & subglottic airways are intact. The thyroid lobes have normal size & texture. No cervical lymphadenopathy is detected. Physiological FDG-uptake of the neck is seen.

**CHEST:**  
A few left lower lobe lung nodules are noted, below PET resolution for detectability. The largest nodule measures 5mm. Follow-up is recommended.  
Please refer to the images.  
Otherwise, lung fields are clear and no parenchymal infiltration is noted. No evidence of hilar or mediastinal adenopathy is seen. No mass lesion is detected. No evidence of pleural effusion is seen. Chest wall is unremarkable. Heart size is normal. Physiological FDG-uptake of the heart is noted.

Page 1 of 2  
Ferdous Nuclear Medicine Center  
PET/CT Unit  
National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRI/TLDD)  
Daar-Abad, Niavaran, Tehran, Iran, Zip Code: 19569-44413 PO Box: 19575-634  
Tel: +98(21) 77133713 Fax: +98(21) 77133714

مرکز پزشکی هسته‌ای فردوس  
مرکز آموزش پزشکی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی  
مرکز آموزش پزشکی و درمانی سل و بیماری‌های ریوی



# PET Scan



Nuclear Medicine Center  
PET/CT Unit

شماره پذیرش: ۹۸۰۴۰۰۰۲۲۴  
نام بیمار: ایمان رسول زاده اسپوگه  
جنسیت: مذکر  
سن: ۳ سال  
تاریخ اسکن: ۱۳۹۸/۰۴/۱۷

Patient's Name: IMAN RASOOL ZADEH ESPOOGHEH  
Gender: Male  
Age: 3 Y/O  
Exam Date: 07 / 08 / 2019 (m/d/y)

**ABDOMEN & PELVIS:**  
Mild splenomegaly is seen with nonhomogeneous increased metabolic activity.  
Bilateral renal enlargement with diffuse parenchymal punctate calcifications and no abnormal metabolic activity are detected.  
Please refer to the images.  
The liver has normal size. There is no intra or extrahepatic bile duct dilatation.  
The pancreas is intact. The adrenal glands are normal.  
The abdominal aorta is normal in caliber.  
There is no lymphadenopathy within the abdomen.  
The visible genital organs are normal. Rectum & pararectal fossa are intact. The visualized bowel loops are normal.  
There is no lymphadenopathy within the pelvis.

**MUSCULOSKELETAL:**  
Normal FDG activity is seen in the axial skeleton. No blastic or lytic lesion is noted on CT.

**CONCLUSION:**

- Mild splenomegaly with nonhomogeneous increased metabolic activity
- Bilateral renal enlargement with diffuse parenchymal punctate calcification
- Otherwise, no evidence of FDG-avid lesion

Type: F. Pour Mohebbi: 7/8/2019 2:40 PM

Mehrdad Bakhshayesh-Karam M.D.  
Professor of Radiology  
PET-CT Fellowship

Abtin Doroudi-Nia M.D.  
Assistant Professor of Nuclear Medicine  
PET-CT Fellowship

مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماریهای ریوی  
بیمارستان دکتر مسیح دانشوری  
بخش پزشکی هسته ای فردوس  
دکتر مهرداد بخشایش کرم  
متخصص رادیولوژی سل، آب اسکن ام آر ای  
ن پ ۷۶۴۱۲ PET/CT فلوشیپ

مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماریهای ریوی  
بیمارستان دکتر مسیح دانشوری  
بخش پزشکی هسته ای فردوس  
دکتر آبتین درودی نیا  
متخصص پزشکی هسته ای  
ن پ ۸۰۵۱۰ PET/CT فلوشیپ



# Final Question



- Is there any indication for more evaluation or antifungal treatment in this case?



Thank you