

Hoftesmerter som paraneoplastisk reumatisk syndrom hos patient med dobbelthitlymfom

Rikke Asmussen¹, Michael Boe Møller² & Inger Marie Jensen Hansen³

KASUISTIK

1) Medicinsk Afdeling, Odense Universitets-hospital, Svendborg Sygehus
2) Afdeling for Klinisk Patologi, Odense Universitets-hospital
3) Reumatologisk Ambulatorium, Odense Universitets-hospital, Svendborg Sygehus

Ugeskr Læger
2014;176:V01130029

Paraneoplastisk reumatisk syndrom (PRS) er de reumatologiske sygdomme, der er udløst af en malign sygdom, og hvor symptomerne ikke kan forklares ud fra tumorens anatomiske placering eller ved metastaser. Symptomerne ved PRS remitterer ofte, når den underliggende sygdom behandles [1].

Patogenesen ved PRS er kompleks og ikke fuldstændig klarlagt. I nyere forskning har man dog påvist, at visse tumorer producerer hormoner, peptider eller cytokiner, der kan interagere med immunsystemet og resultere i forskellige kliniske muskuloskeletale manifestationer [2]. Det paraneoplastiske syndrom kan være patientens primære gene og forekomme i op til to år, før den tilgrundliggende cancer bliver diagnosticeret [3].

Formålet med denne kasuistik er at understrege de udfordrende elementer i differentialdiagnostikken inden for reumatologien og samtidig give den første beskrivelse i dansksproget litteratur af en nyligt defineret gruppe af meget aggressive lymfomer, såkaldte dobbelthitlymfomer (DHL), som er karakteriserede af cytogenetisk translokation af både *MYC* og *BCL2* [4].

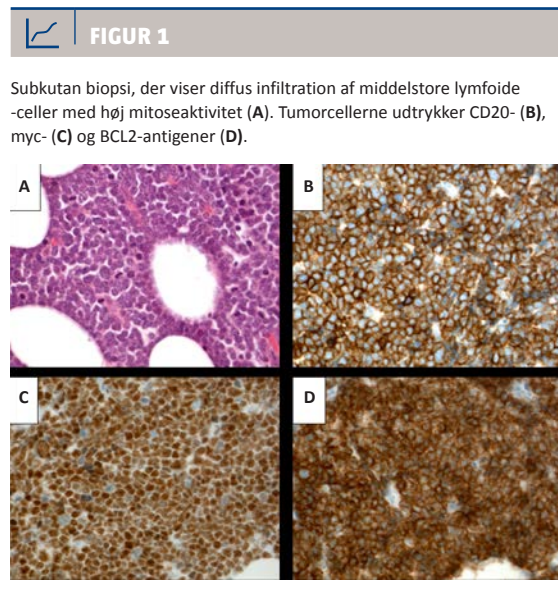
Vi vil rapportere en sygehistorie, hvor en kvinde havde hoftesmerter som et PRS.

SYGEHISTORIE

En 63-årig kvinde blev henvist til et reumatologisk ambulatorium med fire uger varende højresidige hofte-smerter. Smerterne var konstante og stærke. En røntgenundersøgelse af hofte og bækken viste normale forhold. Objektivt var der ingen tegn på arthritis, men smertebetinget bevægeindskrænkning. Paraklinisk blev der fundet følgende værdier: leucocytter $10,4 \times 10^9/l$, C-reaktivt protein 47 mg/l og trombocytter $110 \times 10^9/l$. Fire dage senere blev patienten indlagt til observation for kolecystitis. En UL-skanning af abdomen viste supracapsulær proces ved højre nyres øvre pol. En CT-urografi viste tre patologisk forstørrede lymfeknuder centralt i retroperitoneum. En biopsi viste aggressivt B-celle-lymfom intermediært mellem diffus storcellet B-celle-lymfom og Burkitts lymfom (**Figur 1**) med fluorescens in situ hybridisering-påvist translokation af både *MYC* og *BCL2*, altså et DHL. Stadiudredning viste udbredt sygdom med involvering af bl.a. flere lymfeknuderregioner, knoglemarv, subcutis og myokardium svarende til Ann Arbor-stadium 4B. Der blev påbegyndt intensiv kemoterapi, og en måned efter var smerterne i hoften forsvundet. Med kemoterapien blev der opnået komplet remission, men sygdommen recidiverede kort efter i centralnervesystemet, og efter i alt 11 måneders sygdom gik patienten ad mortem.

DISKUSSION

Paraneoplastiske syndromer er relativt sjældne og forekommer hos op til 8% af alle cancerpatienter [1]. Man ved, at visse reumatologiske sygdomme er associeret med øget forekomst af malignitet. I litteraturen er der beskrevet underliggende malignitet i 10-25% af tilfældene ved dermato-/polymyositis og op til 90% ved hypertrofisk osteoartropati; klinikerer er derfor særlig opmærksom på denne sammenhæng ved symptomer på ovenstående sygdomme. Vaskulitis kan forekomme som PRS i forbindelse med især hæmatologiske cancerformer, men prævalensen kendes ikke eksakt. Mindre dokumenteret er andre paraneoplastiske reumatiske syndromer som Raynauds fænomen, erythema nodosum og uspecifikke gener som artralgi, der er beskrevet i få sygehistorier [1-3]. Differentialdiagnoser ses i **Tabel 1**.





TABEL 1

Differentialdiagnostiske overvejelser.

Hofteartrose
Fraktur
Avaskulær nekrose
Inflammation
Postinfektøs arthritis
Hoftenær tumor
Referred pain

DHL er i de seneste år blevet identificeret som en gruppe af meget aggressive B-lymfomer med ofte kun kortvarigt behandlingsrespons og deraf følgende kort overlevelse. Denne sygehistorie illustrerer et fulminant klinisk forløb, som er karakteristisk for denne lymfomtype [4].

I princippet opfylder ovenstående sygehistorie definitionen på PRS. Imidlertid blev der påvist lymfomudbredelse i knoglemarven, og hoftenære lymfomer kunne måske bidrage til patientens symptomer, selvom selve hoftelæddet ikke var medinddraget. Et alternativ hertil kunne være radierende smerter fra nervepåvirkning Tabel 1. Uanset mekanismen er det vigtigt at gøre opmærksom på, at det i reumatologien kan det være svært for klinikerne at skelne mellem underliggende malignitet og primær reumatologisk sygdom, da de kliniske billeder er identiske [3, 5].

Der foreligger ikke konsensus om, hvornår en patient med reumatologiske symptomer bør screenes for evt. underliggende cancer. Det er ikke samfundsøkonomisk forsvarligt at sætte en omfattende udredning for okkult cancer i gang, hver gang det kunne være PRS, men det bør indgå som led i differentialdiagnostikken i de tilfælde, hvor patienterne har et atypisk forløb, da tidlig diagnostik af PRS vil øge den enkelte patients livskvalitet og øge chancen for overlevelse.

SUMMARY

Rikke Asmussen, Michael Boe Møller & Inger Marie Jensen Hansen:
Hip pain as a paraneoplastic rheumatic syndrome in a patient with double-hit lymphoma
Ugeskr Læger 2014;176:V01130029

A 63-year-old woman consulted the Department of Rheumatology for hip pain. X-rays were normal. No signs of arthritis. Four days after she was hospitalized with abdominal pain. CT-urography revealed three enlarged lymph nodes. A biopsy revealed a double-hit lymphoma, an aggressive B-cell lymphoma with translocation of both *MYC* and *BCL2*. After starting chemotherapy the hip pain disappeared. A brief complete remission was followed by CNS relapse and death 11 months after diagnosis.

KORRESPONDANCE: Rikke Asmussen, Lotusvej 69, 5250 Odense SV.

E-mail: rikke.asmussen@ouh.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 26. marts 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 29. juli 2013

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

LITTERATUR

1. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2010;85:838-54.
2. Fam AG. Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Ballieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000;14:515-33.
3. Nascitz JE, Rosner I, Rozenbaum M et al. Cancer-associated rheumatic disorders: clue to occult neoplasia. *Sem Arthritis Rheumat* 1995;24:231-41.
4. Green TM, Young KH, Visco C et al. Immunohistochemical double-hit score is a strong predictor of outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone. *J Clin Oncol* 2012;30:3460-7.
5. Racanelli V, Prete M, Minoia C et al. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. *Autoimmun Rev* 2008;7:352-8.