

# Cancer demaskeret eller fremprovokeret hos patienter i immunsuppressiv behandling

Trine Bertelsen & Karsten Fogh

## KASUISTIK

Dermatologisk  
Afdeling,  
Aarhus  
Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2015;176:V04130215

Immunosuppressivas rolle i cancerudvikling er omdiskuteret. Undersøgelser peger på begrænset korttidsrisiko for visse immunsuppressiva, men der mangler stadig data for flere immunsuppressivas rolle i cancerudvikling samt cancerrisici på lang sigt [1].

Huden kan være markør for intern sygdom, herunder cancer. Nedenstående sygehistorier illustrerer kort overvejelser om, hvorvidt immunsupprimerende behandling kan demaskere eller fremprovokere en underliggende kræftsygdom. Da immunsuppressiva anvendes i stigende omfang inden for mange specialer, er det vigtigt med fokus på risici herved, hvilket understreger vigtigheden af et grundigt forundersøgelserprogram og overvejelser om malignitetsudredning i forbindelse med påbegyndelse af immunsupprimerende behandling.

## SYGHESTORIER

I. En 65-årig mand med colitis ulcerosa blev henvist til dermatologisk vurdering pga. perianale sår. De kliniske symptomer og histologien var forenelige med pyoderma gangraenosum. Ud over lokal sårpleje fik han systemisk terapi i form af prednisolon og ciclosporin med tilfredsstillende resultater ved for- og kontrolprøver. Sårsmerten aftog, og sårene ophe-

lede langsomt, men der opstod symptomer som feber og almen utilpashed, og tre måneder efter fik han konstateret højmalignt B-cellelymfom.

II. En 49-årig kvinde med leukocytoklastisk vaskulitis fik pludselig svær aktivitet i sin vaskulitis (**Figur 1**). Den blev forsøgt behandlet med prednisolon, azathioprin, ciclosporin og til sidst infliximab. Alle forprøver i form af blodprøver og røntgen af thorax viste normale forhold. Patienten havde dog ca. 40 pakkeår bag sig. Et år efter, da hun kom til sin syvende infliximabinfusion, fandt man en forstørret lymfeknude i højre aksil. Hun fik kort efter konstateret metastaserende lungekræft, hvorefter ciclosporin og infliximab blev seponeret. Hun afgik ved døden to et halvt år efter, at hendes vaskulitis var blusset op.

## DISKUSSION

Sygehistorie I: Inflammatorisk tarmsygdom og malignitet, hyppigst hæmatologiske kræftsygdomme, er velkendte årsager til pyoderma gangraenosum, der dog også kan forekomme idiopatisk [2]. Man vurderede, at patientens colitis ulcerosa var relateret til pyodermaen. Han fik immunsupprimerende behandling med god effekt på hudlidelserne, men fik få måneder efter symptomer fra sin maligne sygdom. Risikoen for lymfom, der er associeret til inflammatorisk tarmsygdom og immunsuppressiva er tidligere beskrevet [3, 4]. Det er svært at bevise en association mellem denne patients lymfom og den immunsupprimerende behandling, da lymfom i sig selv er associeret til pyoderma gangraenosum [2] og til inflammatorisk tarmsygdom [4]. Men man må overveje, hvorvidt den immunsupprimerende behandling fremprovokerede eller demaskerede patientens lymfom.

Sygehistorie II: Vaskulitis er i få tilfælde beskrevet at være associeret til cancer. Oftest er der tale om hæmatologiske kræftsygdomme, men der kan også forekomme solide tumorer, hvor lungekræft er set som den næsthøjest hyppigste sammen med gastrointestinale cancere. De hyppigste synes at være urinvejscancer. Desuden har vaskulitis været foreslået at være et paraneoplastisk fænomen og kasuistiske meddelelser underbygger dette [5]. Patienten havde hverken kliniske eller parakliniske tegn til lungekræft, da hendes

FIGUR 1

Opblussen af vaskulitis.



vaskulitis blussede op, men hun fik hurtigt symptomer på lungekræft, efter at den immunsupprimerende behandling var påbegyndt. Hvorvidt den immunsupprimerende behandling fremprovokerede eller demaskerede canceren, kan være hverken be- eller afkræftes, men muligheden må overvejes.

Ovenstående sygehistorier beskriver hudmanifestationer, hvor der er behov for immunsupprimerende behandling, hvorefter en cancersygdom hurtigt blev konstateret. Disse to sygehistorier alene beviser ikke nogen sammenhæng mellem den pågældende hudsygdom og cancer eller den immunsupprimerende behandling og cancer. Imidlertid er sygehistorierne eksempler på, at hudmanifestationer som vaskulitis og pyoderma gangraenosum kan være associeret med cancer, samt at immunosuppressivas rolle i cancerudvikling stadig ikke er klarlagt og eventuelt kan fremprovokere eller demaskere en cancer.

Kendskab til ovenstående associationer er vigtig, og man må informere og behandle patienter med immunosuppressiva med stor omtanke. Vigtigheden af et godt forundersøgelserprogram og grundig opfølg-

ning med fokus på cancerudvikling ved nye symptomer hos patienter, der er i immunsupprimerende terapi, må understreges. Desuden skal man ved forekomst af pyoderma gangraenosum eller uforklaret vaskulitis være opmærksom på, at disse tilstande kan være markører for malign sygdom.

**KORRESPONDANCE:** Trine Bertelsen, Dermatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, P.P. Ørumsgade 11, 8000 Aarhus C. E-mail: bertelsen.trine@gmail.com

**ANTAGET:** 28. august 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 2. december 2013

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

#### LITTERATUR

1. Askling J, Fahrback K, Nordstrom B et al. Cancer risk with tumor necrosis factor alpha (TNF) inhibitors: meta-analysis of randomized controlled trials of adalimumab, etanercept, and infliximab using patient level data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:119-30.
2. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangraenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol* 2012;13:191-211.
3. Bewtra M, Lewis JD. Update on the risk of lymphoma following immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol* 2010;6:621-31.
4. Aithal GP, Mansfield JC. Review article: the risk of lymphoma associated with inflammatory bowel disease and immunosuppressive treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1101-8.
5. Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Pérez-Bocanegra C et al. Paraneoplastic vasculitis in patients with solid tumors: report of 15 cases. *J Rheumatol* 2008;35:294-304.

## Føtal hjerneskade som mulig komplikation i forbindelse med gastrisk bypass

Signe Elisabeth Bødker Thim<sup>1</sup>, Per Glud Ovesen<sup>2</sup>, Anders Straarup Johansen<sup>1</sup>, Helle Hansen Smedegaard<sup>1</sup>, Brian Stausbøl-Grøn<sup>3</sup> & Kirsten Wisborg<sup>1</sup>

Gennem en årrække har antallet af fedmeoperationer været stigende. Halvdelen af alle operationerne foretages hos kvinder i den fertile alder [1]. Den hyppigst anvendte operationsmetode i Danmark er laparoskopisk Roux-en-Y-gastrisk bypass (RYGB) [1].

Graviditet efter RYGB kræver særlig opmærksomhed. Hos den gravide er der risiko for tarmnekrose [1-3], og den hyppigste årsag hertil er intern herniering af tarmen. Symptomerne på intern herniering kan være diskrete med diffuse abdominalsmerter, kvalme og evt. opkastninger og kan ligne almindelige graviditetsgener. Intern herniering opstår hyppigst i tredje trimester og kan have fatale konsekvenser for fosteret [3, 4].

#### SYGEHISTORIE

En 27-årig kvinde, der efter RYGB i 2009 havde opnået et vægttab på 76 kg, blev planlagt gravid efter to år. I graviditetsuge 28 + 1 henvendte hun sig med

kraftige mavesmerter, lokaliseret i venstre side og i lænden. Smerterne blev beskrevet som turvise med gradvis forværring. Der var opkastninger og tynd afføring.

Ved UL-skanning fandt man et normalt foster. Biokemisk fandtes normale værdier af zink, selen, B-thiamin, jern, ferritin og folat. En CT med kontrast af abdomen viste intern herniering, og der blev foretaget eksplorativ laparotomi. Her fandtes intern herniering, tarmene blev reponeret, og peritonealdefekterne blev lukket. Kvinden var cirkulatorisk labil peroperativt, og man påbegyndte bredspektret antibiotikabehandling pga. iskæmisk tarm. Dagen efter operationen fandtes normale forhold hos fosteret ved UL-skanning. Ved en UL-skanning af fosteret i graviditetsuge 30 + 2 fandtes mistanke om væksthæmning og øget mængde væske cerebralt i de laterale ventrikler. Herefter fulgte et langt forløb med indlæggelser af den gravide kvinde pga. subileus og

#### KASUISTIK

- 1) Børneafdelingen, Regionshospitalet Randers
- 2) Gynækologisk-obstetriske Afdeling Y, Aarhus Universitetshospital
- 3) MR-Centret, Billeddiagnostisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2015;177:V07130431