

Granulomatose med polyangiitis er en vigtig differentialdiagnose til cancer

Kresten Krarup Keller, Berit Dalsgaard Nielsen, Ellen Margrethe Hauge & Ib Tønder Hansen

KASUISTIK

Reumatologisk
Afdeling U,
Aarhus Universitets-
hospital

Ugeskr Læger
2015;177:V12140722

Granulomatose med polyangiitis (GPA) (tidligere Wegeners granulomatose) er en sjælden sygdom og den hyppigste antineutrofilocyt cytoplasmatiske antistof (ANCA)-associerede vaskulitis. Der kan ses affektion af de fleste organsystemer, men især rammes lunger, nyrer og øre-næse-hals-regionen. Behandlingen og den endelige udredning er kompleks og varetages altid på højt specialiseret funktionsniveau. Vi beskriver en sygehistorie hos en patient med debuterende alvorlig GPA.

SYGEHISTORIE

En 54-årig kvinde blev henvist til cancerudredning pga. tre måneder varende influenzalignende symptomer, træthed, hoste, hæmoptyse, ledsmerter og et vægttab på 3 kg. Der viste sig også at være recidiverende otitis media, hyppige forkølelser med blodigt sekret fra næsen og hævede ben. Biokemiske undersøgelser viste en sænkingsreaktion på 100 mm/t, leukocytniveau på $18 \times 10^9/l$ og hæmoglobinniveau på 7 mmol/l. En ekkokardiografi udført på mistanke om hjertheinsufficiens viste normale forhold. CT af thorax, abdomen og bækken viste på henholdsvis højre og venstre side to store apikale infiltrater (**Figur 1**), som siden også viste sig at være fluorodeoxyglukose-PET/CT-positive. Man planlagde videre udredning med biopsi på en lungemedicinsk afdeling. Inden patienten blev indkaldt til dette, blev hun indlagt på en internmedicinsk afdeling seks dage efter den primære kontakt pga. tiltagende ledsmerter, hævelse af hænderne samt nedsat følesans og kraft i underekstremiteterne. Objektivt fandt man *splinters* og hudblødninger i fingerpulpae, og de neurologi-

ske gener blev bekræftet. Der var svært forhøjet C-reaktivt protein-niveau på 263 mg/l, og man indledte bredspektret antibiotisk behandling. Over de næste dage tilkom der sammenflydende rødlige misfarvninger på crura og ankler og desuden begyndende følelseløshed af venstre hånd. De neurologiske udfald og hudforandringerne blev primært tolket som et paraneoplastisk fænomen, men diagnosen GPA blev også nævnt. Efter seks dages indlæggelse fandt man en stærkt positiv C-ANCA samt både positiv proteinase 3-ANCA og myeloperoxidase-ANCA. Samme dag blev patienten overflyttet til en reumatologisk afdeling, hvor diagnosen GPA blev stillet på basis af manifestationer som skildret i **Tabel 1**. Der blev påbegyndt behandling med methylprednisolonsuccinat-pulskur efterfulgt af peroralt givet prednisolon og cyclophosphamid. Sygdommen remitterede på behandlingen, men der var kun minimal effekt på de neurologiske symptomer.

DISKUSSION

GPA er en sjælden sygdom, men diagnosen er vigtig at kende pga. den særdeles alvorlige prognose ved ubehandlet eller for sent behandlet sygdom [1]. Man bør have GPA in mente ved udredning for cancer og infektionssygdom (herunder tuberkulose), hvis den initiale udredning ikke bekræfter disse diagnoser. Når en patient er alment svækket og har multiorganinvolvering, bør en overvejelse om småkarsvaskulitis være nærliggende.

Har patienterne allerede på diagnosetidspunktet udviklet irreversible organskader, stiger morbiditeten

FIGUR 1

CT-billede af thorax viser et af to store apikale infiltrater.



TABEL 1

Manifestationer ved diagnose hos en patient med granulomatose med polyangiitis.

Organsystem	Manifestation
Nervesystemet	Mononeuritis multiplex
Øre-næse-hals	Sinitis, rinitis og slimhindulcerationer, serøs otitis media, propformemmelse
Lunger	To store infiltrater og flere små
Nyrer	Let proteinuri (sandsynlig glomerulonefritis)
Hud	Kutan vaskulitis
Bevægeapparat	Arthritis

og mortaliteten [2]. Derfor er hurtig diagnose og behandling altafgørende, hvilket sygehistorien illustrerer, idet patienten nåede at udvikle irreversible neurologiske manifestationer.

Patienten fik standardbehandling ved alvorlig GPA i form af højdosisglukokortikoid kombineret med cyclophosphamid. Denne behandling har veldokumenteret effekt og er guldstandard, selv om der siden 2010 er tilkommet et alternativ (rituximab), der synes at kunne måle sig med cyclophosphamid [3, 4].

Vi håber, at denne sygehistorie kan bidrage til skærpet opmærksomhed på denne sjældne, men alvorlige sygdom som differentialdiagnose til især infektions- og cancersygdomme. Hurtig diagnose og behandling på højtspecialiseret funktionsniveau er afgørende for prognosen.

SUMMARY

Kresten Krarup Keller, Berit Dalsgaard Nielsen,
Ellen Margrethe Hauge & Ib Tønder Hansen:
Granulomatosis with polyangiitis – a rare but important
differential diagnosis
Ugeskr Læger 2015;177:V12140722

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) is a rare disease with inflammation in the small vessels. This is a case report of GPA, where lung cancer was initially suspected. A 54-year-old woman eventually developed manifestations from several organ systems, and a diagnosis of GPA was confirmed. Treatment was initiated, but the neurological manifestations proved to be irreversible. This case illustrates that GPA is important to acknowledge, because timely treatment is crucial to reduce mortality and morbidity.

KORRESPONDANCE: *Kresten Krarup Keller*. E-mail: krekkel@rm.dk

ANTAGET: 14. januar 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 19. oktober 2015

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

LITTERATUR

- Walton EW. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br Med J* 1958;2:265-70.
- Koldingsnes W, Nossent H. Predictors of survival and organ damage in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:572-81.
- de Groot K, Harper L, Jayne DR et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150:670-80.
- Stone JH, Merkel PA, Spiera R et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2010;363:221-32.