

# CVID er en sygdom med mange facette

Aneliya Dimitrova, Michael Dam Jensen, Kirse Bock & Ole Hilberg

## KASUISTIK

Medicinsk Afdeling,  
Sygehus Lillebælt, Vejle

Ugeskr Læger  
2018;180:V02180105

*Common variable immunodeficiency disease* (CVID) er den hyppigste variant af primær immundefekt hos voksne [1]. Sygdommen udløses af miljøpåvirkning hos genetisk disponerede personer og manifesterer sig ved gentagne infektioner. Endvidere er CVID associeret til udvikling af inflammatoriske, autoimmune, lymfoproliferative og maligne sygdomme. Sygdommen er en eksklusionsdiagnose. European Society for Immunodeficiencies reviderede de diagnostiske kriterier sidst i 2014, hvor alder, kliniske symptomer og laboratoriefund blev føjet til de diagnostiske kriterier [1, 2]. Hos 10-30% af patienterne med CVID udvikles der *granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease* (GLILD) [3-5], der er en multisystemsygdom med endnu ukendt ætiologi og patogenese og defineres som en klinisk-radio-patologisk interstitiel lungesygdom hos patienter med CVID-associeret lymfocytært infiltrat og eller granulom i lungen, og hvor andre sygdomme har været overvejet og udelukket.

## SYGHEHISTORIE

En 49-årig kvinde blev indlagt. Hun havde 11 år tidligere fået diagnosticeret CVID efter seks tilfælde af pneumoni. Der blev fundet flg. værdier: immunglobulin (Ig)G 1,0 g/l (referenceinterval (RI): 6,1-15,7 g/l), IgA < 0,05 g/l (RI: 0,7-4,3 g/l) og IgM < 0,10 g/l (RI: 0,4-2,3 g/l). Diagnosen blev stillet på en infektionsmedicinsk afdeling ca. seks måneder efter symptomdebut, og hun blev behandlet med humant Ig. Hun blev senere henvist til en lungemedicinsk afdeling pga. et tilfældigt fund af forstørrede lymfeknuder i mediastinum og

begge lungehili ved CT af thorax. PET-CT viste øget fluorodeoxyglukoseopladning i lymfeknuder og mindre infiltrative forandringer i begge lunger (**Figur 1A**). Der blev foretaget bronkoskopi med bronkoalveolær lavage og endobronkial ultralydskanning med fund af ikknekrotiserende granulomatøs inflammation, og tilstanden blev tolket som pulmonal sarkoidose. En lungefunktionsundersøgelse viste udåndingsvolumen i løbet af første sekund efter en forceret indånding på 1,72 l (73%), forceret vitalkapacitet på 2,24 l (81%) og diffusionskapacitet på 61%. Senere observerede man faldende ventilation og diffusion, selvom patienten blev behandlet med prednisolon. Man konkluderede, at der var tale om GLILD.

Fire år før denne indlæggelse fik patienten trombocytopeni ( $60-80 \times 10^9/l$ ) med normale hæmatologiske parametre i øvrigt. Man fandt IgG-trombocytantistoffer, og trombocytopenien blev tolket som immunbettinget i relation til CVID, og hun fik ikke yderligere behandling på den hæmatologiske afdeling.

Ved gastroskopi blev der to år senere påvist øsofagusvaricer. Leverfunktionen var normal, og udredning for infektiøs, autoimmun og metabolisk leversygdom var negativ. CT af abdomen viste portosystemiske kollateraler og splenomegali ( $14,5 \times 8,6$  cm). En fibroscanning var forenelig med leverfibrose, og en efterfølgende leverbiopsi viste periportal fibrosering uden cirrose samt en let granulomatøs inflammation (**Figur 1B**). Man iværksatte behandling med propranolol. Et år senere blev hun indlagt med øsofagusvariceblødning. En ultralydskanning viste normalt flow i vena porta, men der blev foretaget levervenekaterisation, som viste portal hypertension med en trykgradient på 11 mmHg.

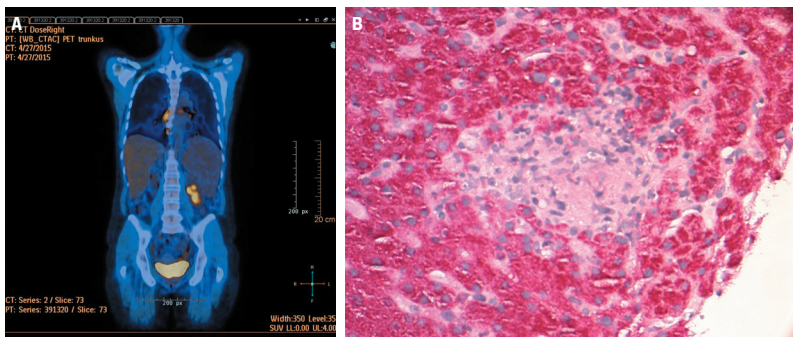
I tilknytning til indlæggelsen påviste man et adenokarcinom i rectum (T2N0M0). Patienten gennemgik radikal kirurgisk behandling.

## DISKUSSION

CVID er den hyppigste symptomgivende primære immundefekt hos voksne [1, 2]. GLILD er associeret med lymfocytære infiltrater og/eller granulomer kun i lungerne, men mange patienter med CVID får også granulomatøs inflammation med ekstrapulmonale manifestationer i bl.a. lymfeknuder, milten, leveren og gastrointestinkanalen [3, 4]. Disse noninfektiøse manifestationer i forskellige organsystemer fører til organskade og er vigtige at diagnosticere, da undergruppen

## FIGUR 1

PET-CT-billede med opladning i bl.a. lymfeknuder. B. Granulom i en leverbiopsi.



af patienter, der har CVID med GLILD, har op til 50% højere morbiditet og mortalitet end patienterne uden GLILD [5]. Fejldiagnosticering kan føre til uhensigtsmæssig behandling. Fund af ikke nekrotiserende granulomer i lungerne hos patienter med GLILD fører ofte til fejldiagnosen sarkoidose som hos patienten i sygehistorien. Vanlig behandling med humant Ig har ingen indflydelse på de ikkeinfektive komplikationer, og derfor bør man i de forskellige specialer have kendskab til GLILD. Patienten i sygehistorien blev fulgt i seks forskellige specialer uafhængigt af hinanden. I et case-kontrol-studie har man identificeret følgende organmanifestationer og laboratoriefund blandt patienter, der havde CVID med øget risiko for at udvikle GLILD: splenomegali, idiopatisk trombocytopenisk purpura/autoimmun hæmolytisk anæmi og lavt serum-IgA-niveau [5]. Behandlingen af GLILD består primært af immunsupprimerende midler. Udredning og behandling af voksne patienter med CVID varetages af de infektionsmedicinske afdelinger i samarbejde med lunge-medicinere og evt. hæmatologer og gastroenterologer.

## SUMMARY

Aneliya Dimitrova, Michael Dam Jensen, Kirse Bock & Ole Hilberg:  
CVID is a multifaceted disease  
Ugeskr Læger 2018;180:V02180105

Common variable immunodeficiency disease (CVID) is the most common primary immunodeficiency in adults, and multiple organs may be involved. This is a case report of a 49-year-old female patient with granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease, liver fibrosis, portal hypertension and rectal cancer. Examinations showed non-necrotic granulomas in her lungs, mediastinal glands and liver, and she was seen in six different specialities. The multifaceted manifestation of CVID calls for multidisciplinary collaboration.

**KORRESPONDANCE:** Ole Hilberg. E-mail: olehilbe@rm.dk

**ANTAGET:** 28. september 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 19. november 2018

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

## LITTERATUR

1. Slade CA, Bosco JJ, Binh Giang T et al. Delayed diagnosis and complications of predominantly antibody deficiencies in a cohort of Australian adults. *Front Immunol* 2018;9:694.
2. Larsen CS, Katzenstein TL. Diagnostik og behandling af primære antistofmangelsyndromer. *Ugeskr Læger* 2018;180:V07170548.
3. Gathmann B, Mahlaoui N, Gérard L et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:116-26.
4. Westh L, Mogensen TH, Dalgaard LS et al. Identification and characterization of a nationwide Danish adult common variable immunodeficiency cohort. *Scand J Immunol* 2017;85:450-61.
5. Hartono S, Motosue MS, Khan S et al. Predictors of granulomatous lymphocytic interstitial lung disease in common variable immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118:614-20.