

ÖNH och internmedicin

- Wegeners granulomatos med släktingar
- Relapsing polykondrit
- Sarkoidos
- Sjögrens syndrom

Fallbeskrivning Wegeners granulomatos

- Man född 1939
- Från 4/94 nästäppa, värk "över bihålorna" och " i tänderna", fortskridande hörselnedsättning. "Sökt många öronläkare" . Näsdroppar, antibiotika. 12/94 smakförlust hö tunghalvan.
- 2/95 CT förtätning mellanöra och cellsystem hö, delvis vä.Inga skelettdestruktioner.
- En tumor i näsöppningen 2x5x1. PAD: Granulom och vaskulit och nekros som vid Wegeners granulomatos.
- SR 82, CRP 140; ANCA:Pos

Fallbeskrivning Wegener forts.

- Trött, muskelvärk utan ömhet, ej ledvärk, ej hudvaskulit.
- Rtg pulm ua. Ingen hämaturi.
- ANCA 1:80, c-ANCA, anti-proteinas 3: 45 E.
- Beh: Cyklofosamid 20 mg/kg iv., Solumedron 1 g i v i 3 dagar.
- Snabbt bättre. Hörseln bättre.
- Iv beh. med Cyklofosamid/3v, Prednisolon 60 mg/d till 40 mg v a d.

Fallbeskrivning, Wegener forts

- 5/95 låg CRP, neg ANCA. Forts beh.
- 6/95 "sinuit", hög CRP, åter stigande ANCA. Baktrim, senare Meronem + Solumedron 1g x 3 dagar.
- 1995-98 perioder av ökade besvär från ÖNH, tårkanaler, varierande ANCA, ofta antibiotika, flera perioder av iv. Cyklofosfamid, låga doser prednisolon (fått diabetes)
- Låggradig hämaturi, s-kreatinin 140, andfådd.
- Lungrtg: Endast passagera förändringar, men utvecklade diffusionsskada
- Tre månader peroralt cyklofosfamid.

Fallbeskrivning: Wegener

- 1998-2000 föga aktivitet, ringa beh., men kroniska besvär.
- 10/2000 radikalop hö öra
- 12/2000 muskelvärk m m. Recidiv. Kvarstående lågt ANCA, låg CRP. S-kreat 130. Lungrtg: "Omfattande konsoliderade förändringar".
- 2/01 bättre, lungrtg bättre.
- 3/01 hämopty, nya lungförtätningar, ANCA stigande, CRP högt, antibiotika utan effekt. Åter Cyklofosamid + steroid.
- 11/01 purulent dacryocystit med sepsis

Fallbeskrivning: Wegener

- Intensivvård, respirator, dialys.
- Bättre , ut dialys, hem.
- 9/01 nytt skov med njursvikt, andningsinsufficiens, bronkstenos vä och vit lunga hö. Intensivvård en månad, avled främst p g a andningsproblem och infektioner.

Wegeners granulomatos, klinik.

- Oftast långdragna besvär från näsa, bihålor
- Generella inflammatoriska symtom: Feber, avmagring, hög SR och CRP:
 - Infektion?
- Lungengagemang: Hämopty. Multipla okarakteristiska förtätningar
 - Malignitet?
 - Hämaturi, ofta makroskopisk

Wegeners granulomatos: ÖNH

- Nekrotiserande granulom och nekrotiserande mikroskopisk vaskulit.
- Övre luftvägar i 90%
- Sinuit, epistaxis, mediaotit. Dacrocystit
- Sadelnäsa ovanlig
- Sällan större skelettpåverkan.
- Progredierande fibros och bennybildning ger ofta invaliditet.

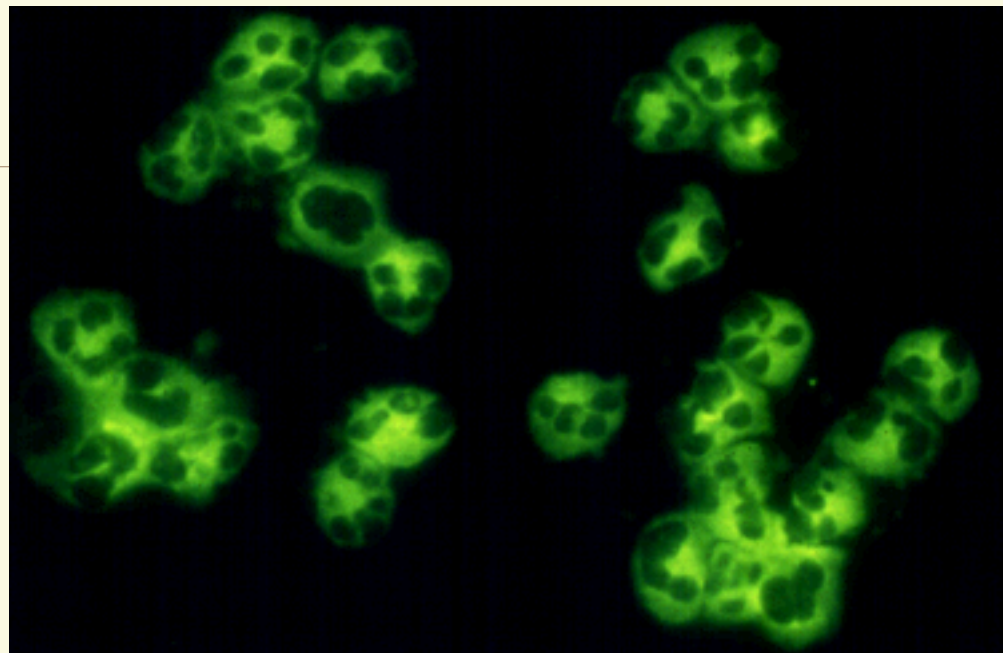
Diagnos

□ Klinik + ANCA, anti-MPO eller anti-Pr3

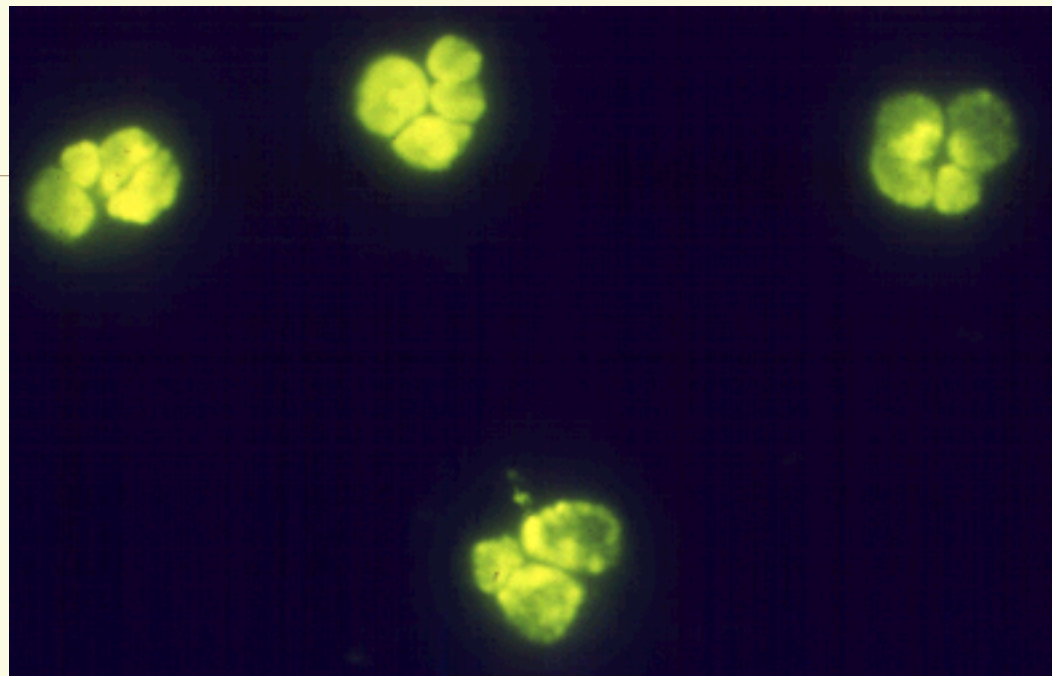
- Antikroppar mot neutrofila (polymorfkärniga leukocyters) cytoplasmatiska antigen
- Antikroppar mot myeloperoxidas ($\approx$ c-ANCA)
- Antikroppar mot proteinas 3 ($\approx$ p-ANCA)

□ ÖNH-biopsi behövs sällan

□ Aktiv njurpåverkan: Alltid hämaturi.



C-ANCA pattern Demonstration of **cytoplasmic** antineutrophil cytoplasmic antibodies (C-ANCA) by indirect immunofluorescence with normal neutrophils. There is heavy staining in the cytoplasm while the multilobulated nuclei (clear zones) are nonreactive. These antibodies are usually directed against proteinase 3 and most patients have Wegener's granulomatosis. Courtesy of Helmut Rennke, MD.



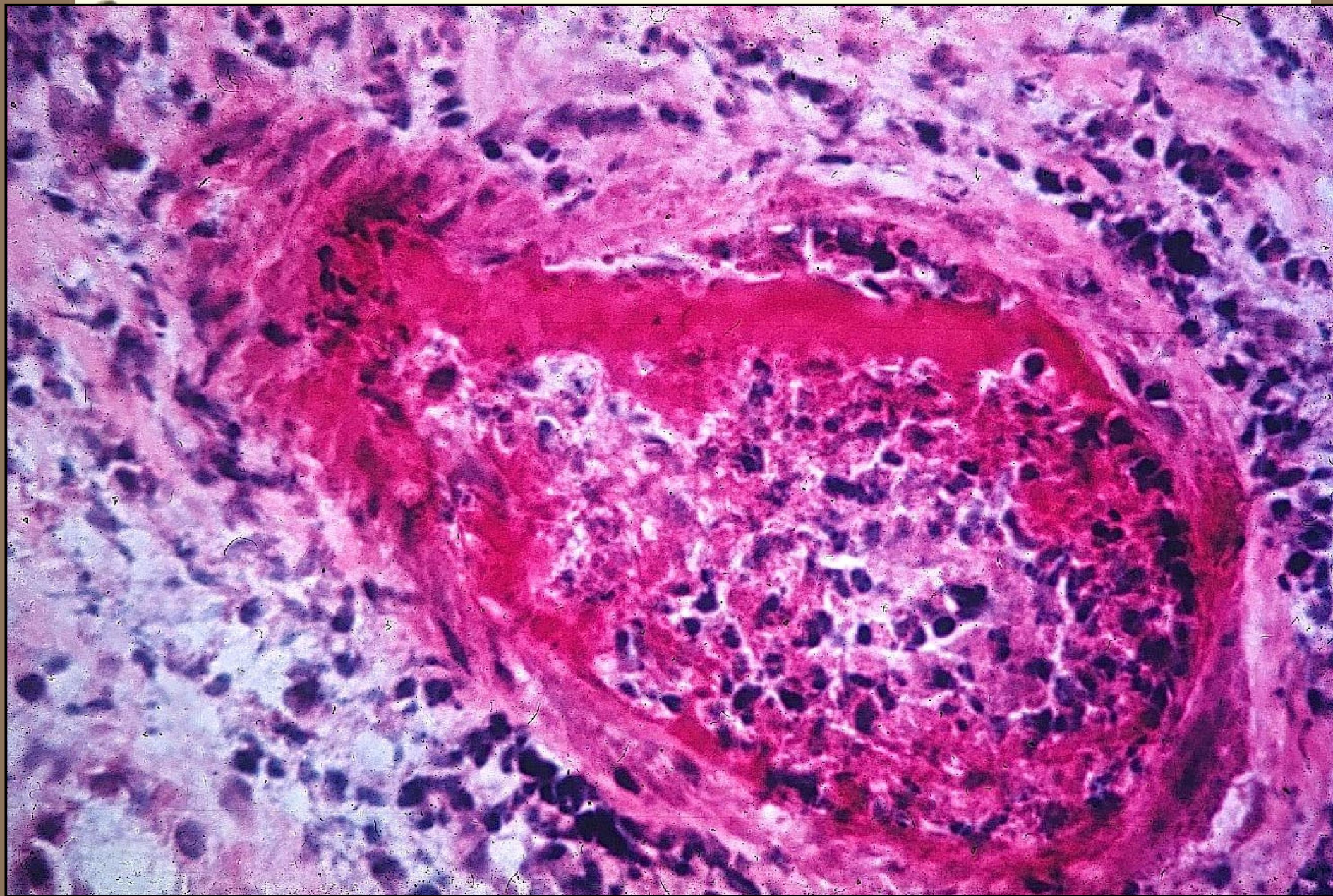
P-ANCA pattern Demonstration of **perinuclear** antineutrophil cytoplasmic antibodies (P-ANCA) by indirect immunofluorescence with normal neutrophils. Staining is limited to the perinuclear region and the cytoplasm is nonreactive. Among patients with vasculitis, the antibodies are usually directed against myeloperoxidase. However, a P-ANCA pattern can also be seen with autoantibodies against a number of other antigens including lactoferrin and elastase. Non-MPO P-ANCA can be seen in a variety of nonvasculitic disorders. Courtesy of Helmut Rennke, MD.

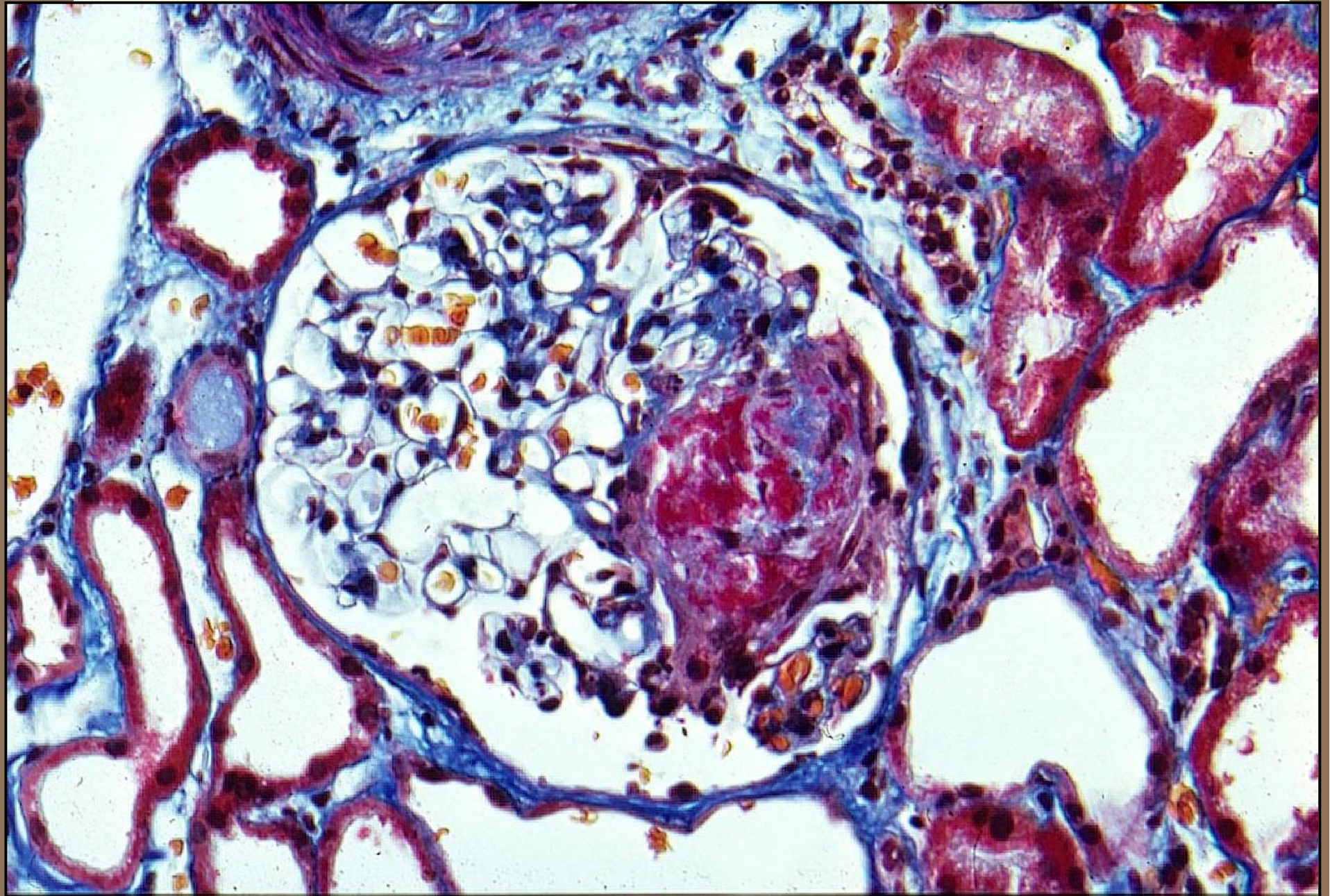
ANCA: Diagnostiskt värde

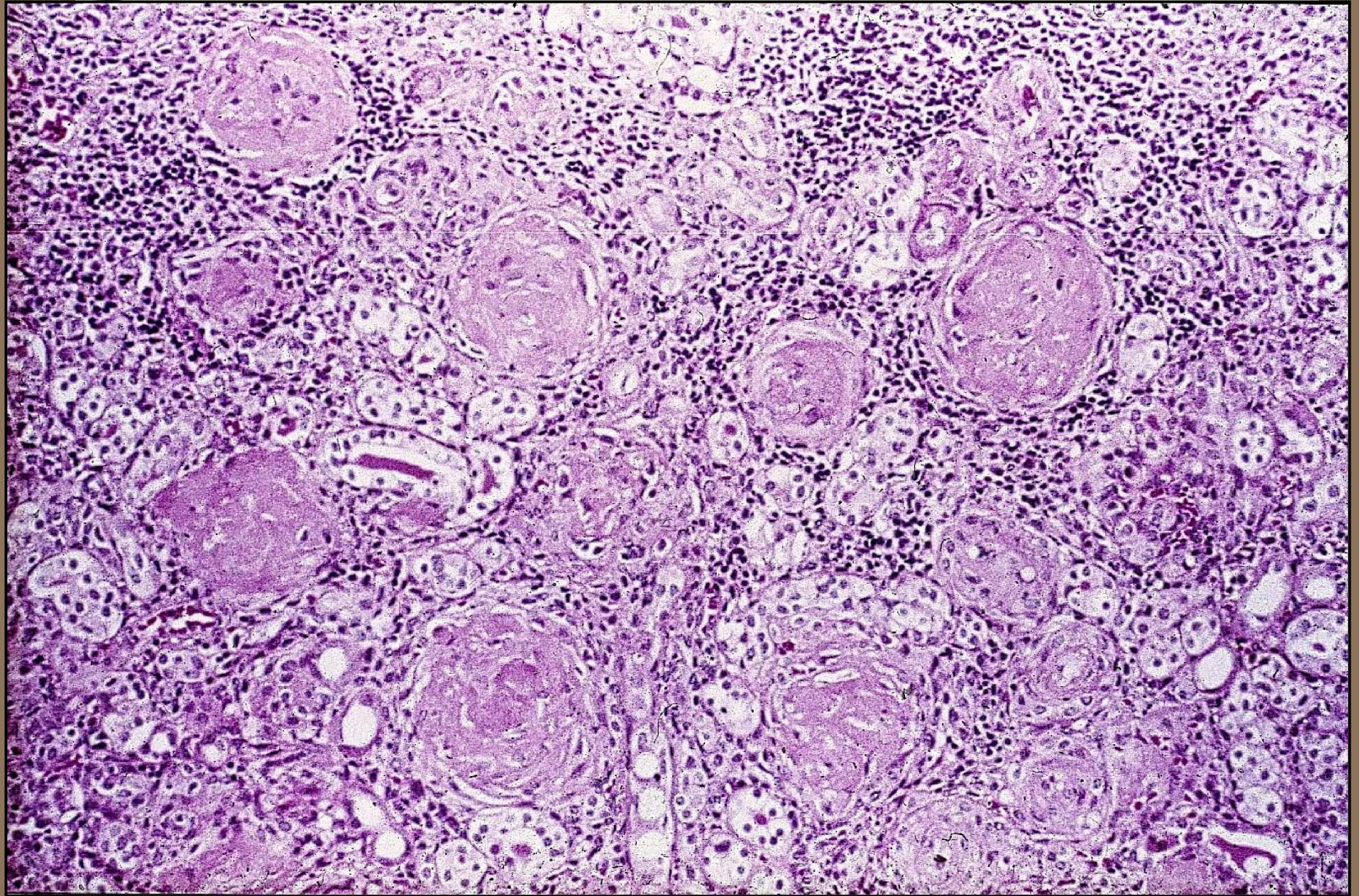
- Sensitivitet: Aktiv Wegener eller mikroskopisk nekrotiserande vaskulit: >90% pos.
- Specificitet: anti-pr3 eller anti-MPO hos pat. med kliniskt misstänkt vaskulit: >90%
- ANCA mot annat antigen av ringa diagnostiskt värde: Azurocidin; elastas; cathepsin G; elastas; laktoferrin; lysozym; m m.
- Prognostiskt värde?

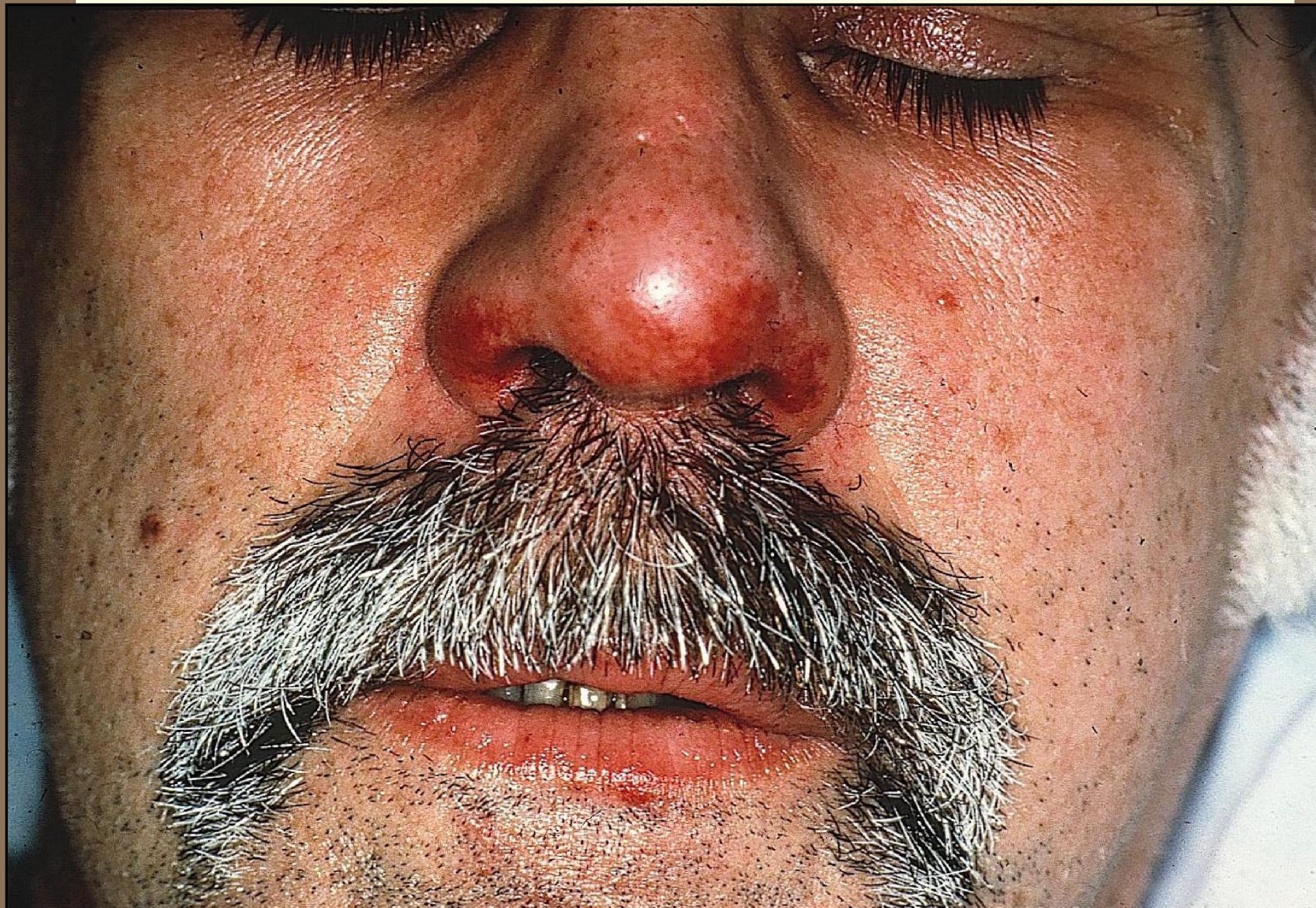
Wegener och MPA: Terapi

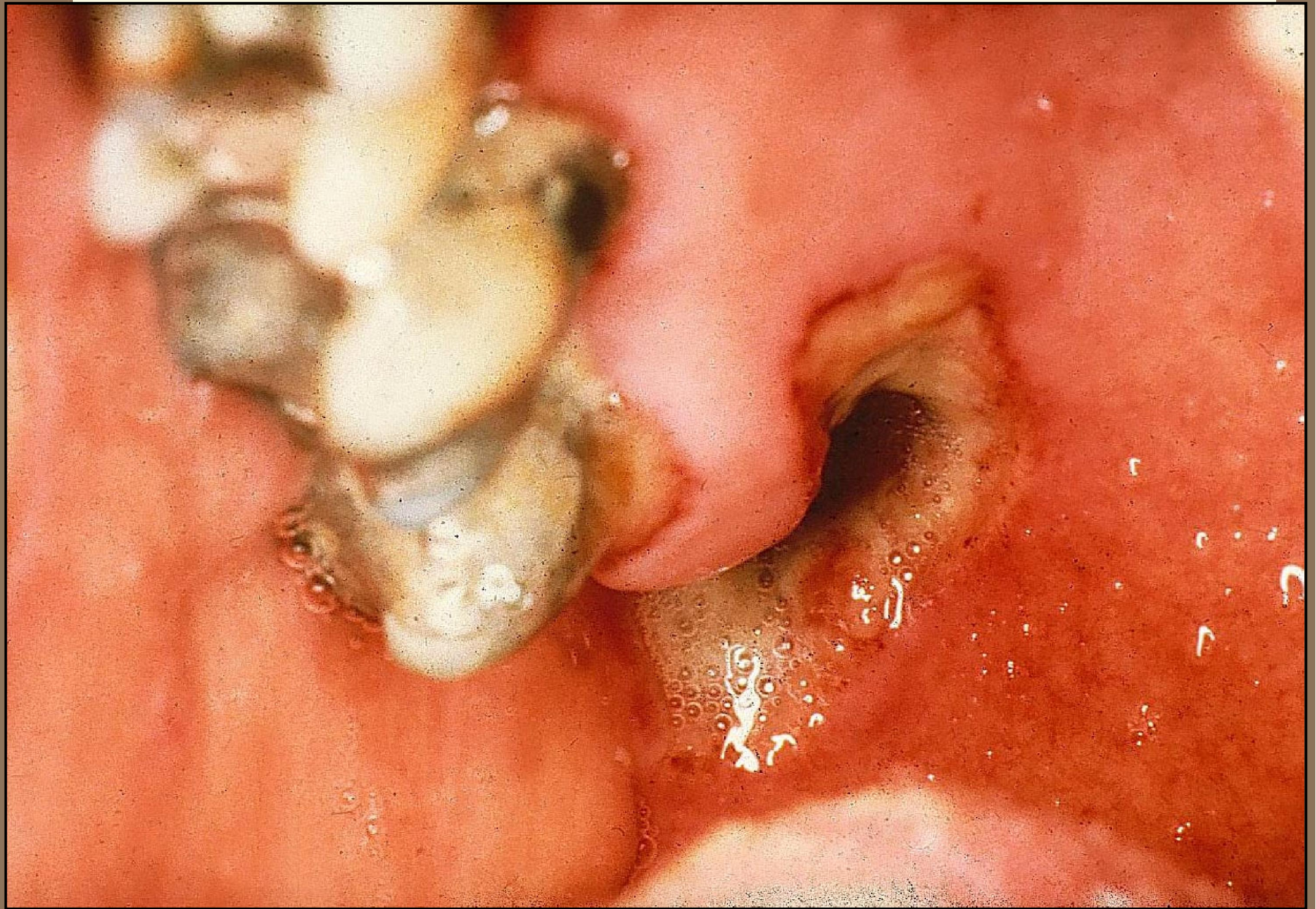
- Cyklofosamid och steroider.
- Intravenöst eller peroralt?
- Hur länge?
- Trimetoprim-sulfa??
- Resistenta fall?
- Alternativ beh?
- Vidmakthålla remission: Azatioprin

















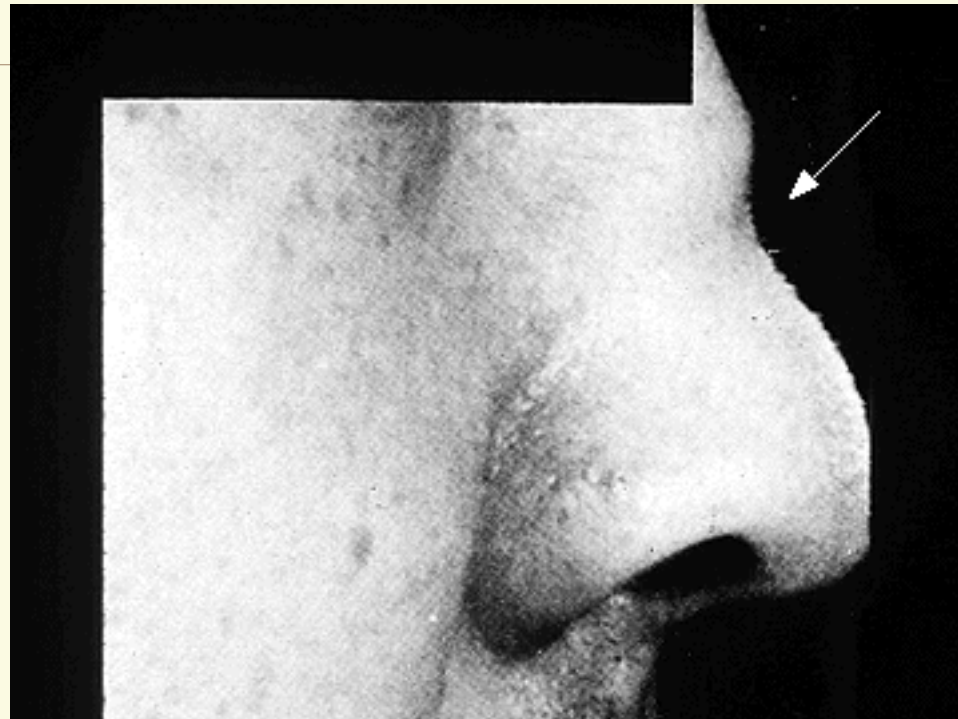
Wegener och vaskuliter

- Wegeners granulomatos
 - Nekrotiserande vaskulit och granulom med engagemang av övre luftvägar
- Mikroskopisk (nekrotiserande) polyarterit (polyangiit)
 - Ej granulom, sällan huvudet, ibland endast njurarna.
- Churg-Strauss vaskulit (allergisk granulomatos med angiit)
 - Främst lungor, hud, sällan njurar.
- Polyarteritis nodosa
 - Medelstora kärl, aneurysm. Ej granulom.
- Begränsad Wegeners granulomatos
 - Finns det?





**Auricular inflammation in
RPC** Acute auricular
inflammation in a patient with
relapsing polychondritis.
Courtesy of Jerome H Herman, MD.

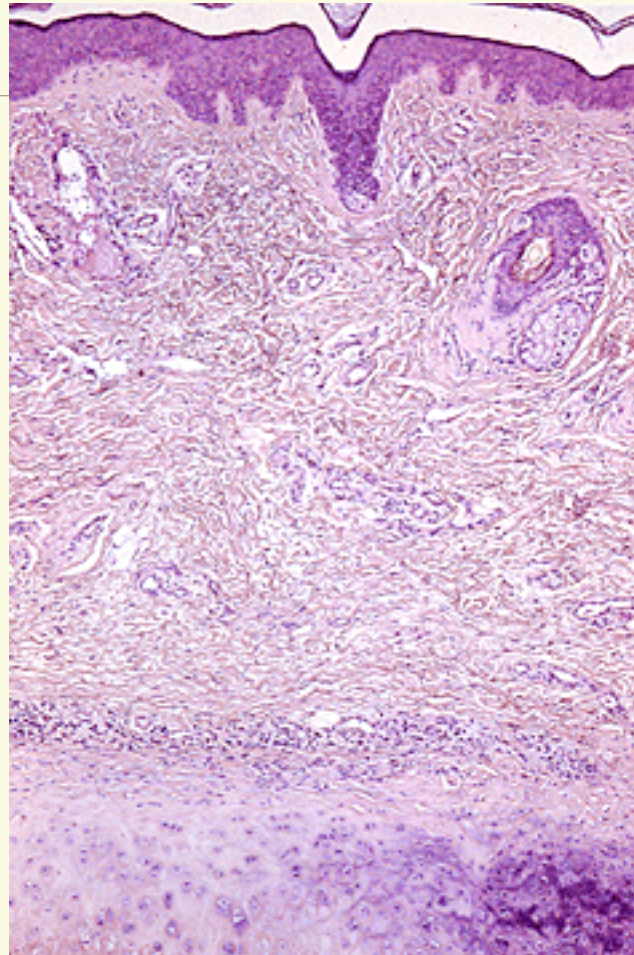


Saddle nose deformity in RPC Saddle nose deformity (arrow) due to cartilage damage in a patient with relapsing polychondritis. Courtesy of Jerome H Herman, MD.

Relapsing polychondritis, återkommande polykondrit. McAdams kriterier

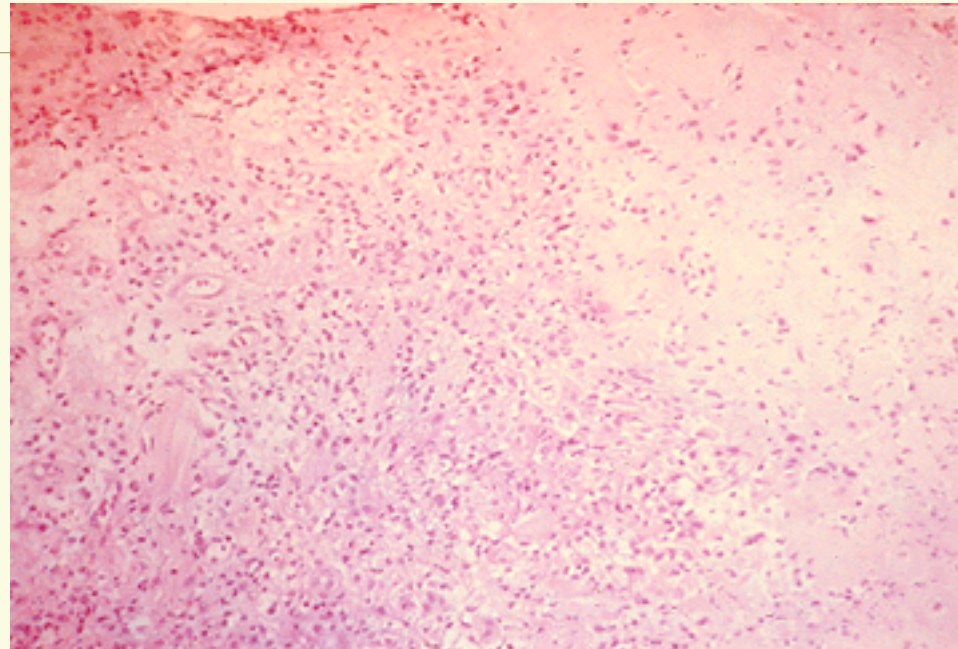
– Bilateral öron-kondrit

- Icke-erosiv, sero-negativ inflammatorisk polyartrit
- Nasal kondrit
- Ögoninflammation — konjunktivit, keratit, sklerit/episklerit, uveit
- Kondrit i larynx- och trakea-brosk
- Kochleär och/eller vestibular dysfunction



Auricular biopsy

Auricular biopsy of an early active lesional site in a patient with relapsing polychondritis. Histopathology reveals a pleomorphic cellular infiltrate at the chondrodermal junction in conjunction with proteoglycan depletion. Courtesy of Jerome H Herman, MD.



Biopsy in advanced relapsing polychondritis

Biopsy in advanced relapsing polychondritis showing chronic inflammation with granulation tissue invading and destroying cartilage. Courtesy of Jerome H Herman, MD.

RPC: Koexisterande autoimmuna sjukdomar

- Vaskulit, 15 %
- Reumatoid artrit 5%
- SLE <5%
- Glomerulär sjd

- Övrigt: Hjärtklaff, neurologisk vaskulit, hud

RPC: Serologi

- ANA, kornig, förekommer. Ej a-DNA etc
- ANCA med a-MPO, Reumafaktor,
- alltsammans mindre vanligt och oklar betydelse.
- Antikroppar mot kollagen II -sekundärt?

RH C: Terapi

- Utred ev. visceralt engagemang: UCG, njure (urinsticka), lungfunktion och bronkstenos.
- Symtomatisk beh: NSAID, steroider
- Remissionsinduktion, livsförlängning:??

Sarkoidos i ÖNH

- Neurologiskt engagemang i 5% av S.
- Hälften av dessa har kranialnervspåverkan, fr a perifer facialispares.
- Plötslig dövhet.
- Uveoparotid feber Heerfordt-Waldenström

Sarkoidos: Diagnos

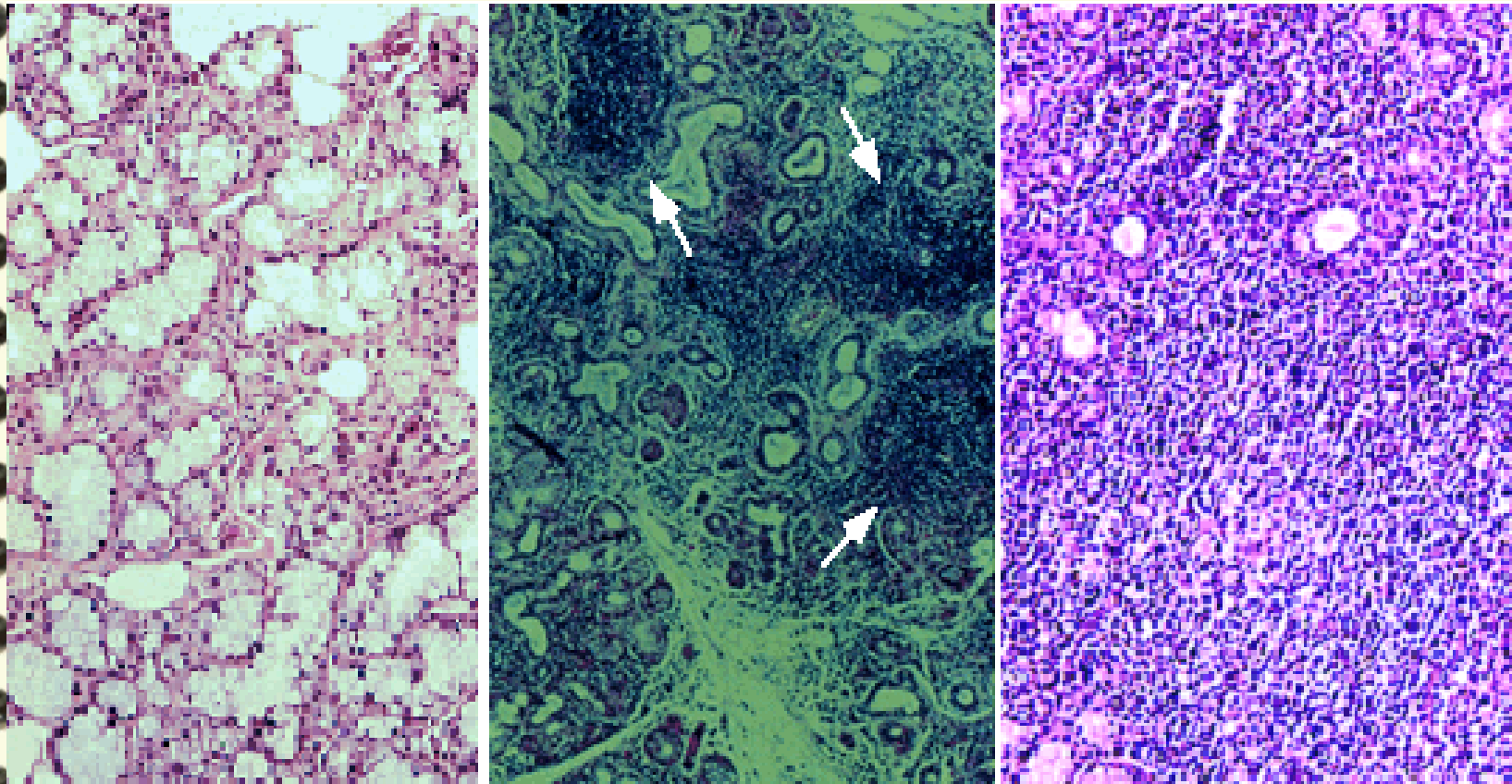
- Allmänstatus: Spec. lymfkörtlar, ärr, hud, ögon.
- Pulmrtg, ev. CT
- Lab: SR; S-Ca; S-elfores (IgG högf.);
- ACE (låg sensitivitet, måttlig specificitet)
- Biopsi: Lymfkörtel, ärr, hud, parotis, tårkörtel, lever - om tecken till engagem.

Sarkoidos: Terapi

- Indikationer: Neurosarkoidos svarar inte sällan dåligt på steroider
- Steroider: Om hotfull bild ev. Metylprednisolon 20 mg/kg i tre dagar.
- I normalfallet 0,5 mg/kg i två veckor, sen lägre
- Metotrexat?

Primärt Sjögrens syndrom: Andra organ

- Vaskulit, bl a p g a hypergammaglobulinemi
- Nedsatt pankreasfunktion
- Ledvärk: Artralgi eller artrit
- Perniciös anemi
- Primär biliär cirrhos
- Renal tubulär acidosis
- Non-Hodgkin B-cells lymfom
- Perifer neuropati, kranialnerv pares



Lip glands in Sjögren's syndrome Lip gland biopsies in Sjögren's syndrome. Left panel: High power view showing lack of inflammatory infiltrates. Middle panel: Low power view showing focal areas of lymphocytic infiltration (arrows). Right panel: High power view showing extensive infiltration by lymphocytes with glandular and ductal atrophy. Courtesy of Samuel L Moschella, MD and Cynthia Magro, MD.

Sjögrens syndrom: Terapi

- ☐ Lokal terapi
- ☐ Klorokin
- ☐ Steroider?
- ☐ Cyklofosfamid??