

Vid nästäppa med ledbesvär – misstänk Wegeners granulomatos

Wegeners granulomatos kan uppträda i många olika skepnader och angripa en rad organ i kroppen. Därför är det vanligt att diagnosen fördröjs i månader. Det leder till kroniska organskador, mänskligt lidande och stora kostnader. Här beskrivs tre fall med symtomdebut i öron-, näs- och halsregionen. Ofta engageras också njurarna, och därför är det viktigt att tidigt testa för detta, med en enkel urinsticka.

Wegeners granulomatos är en vasculitissjukdom som kan angripa så gott som vilket organsystem som helst i kroppen och leda till kroniska irreversibla organskador. Ofta debuterar sjukdomen smygande, med svårtolkade lokalsymtom, som kan pågå i månader utan att korrekt diagnos ställs. I många fall blir diagnosen klar först när patienten fått svåra allmänbesvär såsom »septisk» feber eller hemoptys, där inte antibiotika hjälper. Då har patienten kanske redan ådragit sig irreversibla organskador som vid tidigare diagnostik och insatt behandling kunde ha undvikits.

Karaktäristiskt är förhöjt akutfasprotein (CRP) (och SR) utan tecken på infektion, och förekomst av antineutrofila cytoplasmaantikroppar (ANCA) hos över 90 procent av patienterna, i de flesta fall riktade mot proteinas 3 (PR3), ibland mot myeloperoxidase (MPO).

Wegeners granulomatos engagerar ofta njurarna och därför är det av central betydelse att man så tidigt som möjligt testar för detta (urinsticka!), så att alla insatser för att förhindra framtida njursvikt sätts in så tidigt som möjligt. Sjukdomen i sig kan vara så svår att inte ens den bästa, tidigt insatta behandling möj-

liggör ett komplett tillfrisknande. Nedan skildras tre fall med utdragna initialsymtom.

Fallbeskrivning med öronbesvär

En 26-årig man av svensk härkomst, uppsöker öronkliniken på grund av lock-känsla i vänster öra sedan två veckor. Höger öra är utan anmärkning. I vänster öra är sikten dålig, pus misstänks, det ser ilsket rött ut längs hammarskaftet och bakåt. Patienten ordinerar penicillin. Han återkommer redan efter tre dagar, och på nytt efter en vecka, på grund av värk i båda öronen. Odlingar tas och man byter antibiotika (först till Imacillin, sedan till Bactrim). Efter fyra veckor har han fortsatt öronvärk och lock bilateralt. Man noterar tjocka trumhinnor bilateralt, gör paracentes (serös vätska noteras), tar HIV-prov, gör sinusröntgen och byter antibiotika (till Kefolor). Efter sex veckors oförändrat läge röntgas öron och Fasigyn sätts in. Vid sju veckor ses tjocka granulerade trumhinnor. Man misstänker TBC, och tar odling och provbit för PAD. Nio veckor efter det första besöket konstateras att hörseln blivit avsevärt försämrad. Trumhinnorna är köttiga, irriterade och rodnade. Nu föreslås exploration av vänster öra. Tre månader efter debuten görs antrotomi och tympanotomi i höger öra och transmyrin-gealt dränage i vänster öra. Patienten har maximalt ledningshinder i vardera örat. Makroskopiskt ses tjocka granulationer. Misstanke om Wegeners granulomatos uppstår. PAD visar ospecifik granulovävnad. Diagnosen är ANCA-media chronica bilateralis sätts. Ingen åtgärd görs.

Två veckor efter öronoperationen, det vill säga nästan fyra månader efter första sjukdomssymtomen, läggs patienten in på Universitetssjukhuset på grund av hög feber, hemoptys, lunginfiltrat, dialyskrävande njursvikt och keratokonjunktivit. Patienten är ANCA-positiv (PR3). Njurbiopsin visar uttalad halvmåne nefrit utan immundepositioner. Behandling med glukokortikoider, cyklofosamid och plasmaferes påbörjas omedelbart.

Patienten återfår livsuppehållande njurfunktion och förbättras även i övrigt successivt. Han får dock irreversibla organskador: permanent hörselnedsättning (hörapparat), sadelnäsa och kronisk njursvikt.

Fallbeskrivning med nästäppa

En 28-årig kvinna uppsöker vårdcentralen på grund av nästäppa. Detta tolkas som sinuit och patienten får antibiotika. Hon blir inte förbättrad och har näsblod så gott som dagligen. Hon får upprepade antibiotikabehandlingar. Åtta månader senare tillkommer heshet. Patienten remitteras till öron-, näs- och halsspecialist och får på nytt antibiotika, men ingen förbättring sker. Sinusröntgen visar slemhinnesvullnad. Hon får en ny antibiotikakur. Nu tillkommer led- och muskelsmärter. Allmäntillståndet försämras med viktnedgång på fem kg.

Tio månader efter de initiala symtomen tillstötter feber (39° C), trötthet och hosta. Patienten uppsöker själv Universitetssjukhusets infektionsakut. Hon har CRP 150 mg/l, leukocytpartikelkoncentration (LPK) $11,7 \times 10^9/l$ (poly 9,8), urinsticka visar 1+ för albumin, 3+ för blod och 2+ för vita. Lungröntgen är utan anmärkning. Antibiotika ges. Patienten återkommer efter fem dagar och har fortsatt hög feber, hosta och konjunktivit. Hon läggs in och ges sepsisbehandling utan förbättring. Patienten förs då, nästan 11 månader efter debuten, över till njurmedicin på grund av patologiskt urinstatus och misstanke om systemsjukdom. Njurfunktionen är normal. Immunologiska prov visar förekomst av ANCA (PR3). Njurbiopsi visar nekros och cellulära halvmånesbildningar i glomeruli. Patienten insättes på immunmodulerande behandling och förbättras successivt. Njurfunktionen visar en övergående försämring.

Patienten får irreversibla organskador: sadelnäsa, heshet (trakeostenos), kvarstående proteinuri och hematuri.

Ytterligare fall med nästäppa

En 57-årig man insjuknar i nästäppa. Han får näsdroppar av vårdcentralsdok-

Författare

ERNA PETTERSSON

docent, överläkare, njurmedicinska kliniken, Huddinge sjukhus.

torn, men det hjälper inte. Under de påföljande 1,5 åren besöker han olika mottagningar, inklusive två öron-, näs- och halskliniker, utan att diagnos ställs. Man gör under den tiden datortomografi som visar uppsvälld concha media och sammanväxning av oklar natur på vänster sida.

19 månader efter debuten får patienten tilltagande sjukdomskänsla med diffusa ledbesvär, fortsatt nästäppa och näsblödningar. Han läggs in på sjukhusets medicinklinik. Han har CRP > 200. Elfores visar måttlig inflammatorisk reaktion och polyklonal IgG-ökning. Han har hematuri och proteinuri. S-kreatinin är 75 µmol/l. Patienten sätts in, ex juvantibus, på glukokortikoider (med snabb nedtrappning), och remitteras till reumatolog och öron-, näs- och hals-specialist.

Två månader efter sjukhusvistelsen görs ett besök med provtagning hos reumatolog. S-kreatinin har stigit till 138 µmol/l och Hb sjunkit till 109 g/l. S-albumin är 28 g/l, och ANCA är positivt (PR3 50 E). Han har hematuri och proteinuri. Man hittar en diskret synovit i ena fotleden och då patienten klagar över smärtor i bröstkorgen ges lokal kortisoninjektion där. Inga övriga åtgärder vidtas.

Öron-, näs- och halsspecialisten ordinerar ny datortomografi av näsa och bihålor på grund av suspekta granulom. Näsbiopsi utförs. PAD visar ospecifik inflammation. Inga åtgärder vidtas.

Två år efter de första symtomen får patienten 40 graders feber, trötthet och svårigheter att gå på grund av värk i fötterna. Han försöker få hjälp via Sjukvårdsupplysningen, men avvisas. Han har återbesök hos öron-, näs- och halsspecialisten tio dagar senare, och blir då inlagd på Universitetssjukhusets reumatologiska klinik. Laboratorieundersökningar visar att CRP är 257, SR 110, Hb 94 och S-kreatinin 400. Han har hematuri och proteinuri. Två dagar senare är S-kreatinin 596 och CRP 320. Man kontaktar då njurmedicin och patienten tas över dit samma dag. Behandling med glukokortikoider och cyklofosamid påbörjas genast. Trots detta försämras njurfunktionen och patienten blir dialysberoende. Njurbiopsi visar att 10/12 glomeruli är helt eller delvis förstörda med cellulära och fibrocellulära halvånebildningar av olika ålder.

Irreversibla organskador blir i det här fallet terminal njursvikt som nödvändiggör dialysbehandling.

Hur sjukdomen yttrar sig

Dessa tre fall illustrerar problematiken med sjukdomen: ett utdraget för-

Tabell I. Några symtom och fynd vid Wegeners granulomatos. Vanligt förekommande besvär i början av sjukdomen är indikerade med *. Hematuri är ett tidigt njursymtom. Observera dock att symtomdebuten och turordningen av organengagemangen varierar från patient till patient!

Allmänsymtom	*trötthet viktnedgång feber
Muskuloskeletala symtom	*artralgi *artriter *myalgi
Öron, näsa, hals	*otit *sinuit *rinit och näsblod *slemhinneulcerationer heshet trakeostenos
Hud	purpura hudvaskuliter ulcerationer gangrän
Ögon	keratokonjunktivit
Lungor	hemoptys pleurit infiltrat torr hosta
Njurar	hematuri proteinuri njursvikt
Gastrointestinala symtom	illamående buksmärtor blodig diarré pankreatit/ leverenzymstegring
Neurologiska symtom	sensorisk polyneuropati motorisk mononeurit kranialnervspares CNS (förvirring, personlighetsförändring)
Hjärta	perikardit myokardit koronar vaskulit

lopp innan korrekt diagnos ställs och behandling sätts in.

Hur kan man då undvika fördröjning av diagnostiken?

För det första bör man naturligtvis komma ihåg att denna sjukdom existerar! För det andra skall man veta att den kan uppträda i många olika skepnader. Olika organmanifestationer är uppräknade i Tabell I. Ordningen och omfattningen av organengagemangen varierar från fall till fall [1]. I de fall som beskrivits i den här artikeln debuterade symtomen i öron-, näs- och halsregionen. Man kan dock säga att »nästäppa med ledbesvär är Wegeners granulomatos» tills motsatsen är bevisad. Sjukdomen förekommer i alla åldrar och incidensen ökar påtagligt bland äldre [2].

Diagnostiska hjälpmedel och typiska fynd är följande.

Blodprov: Allmän inflammatorisk reaktion: förhöjt CRP, hög SR, typisk elfores. Förekomst av ANCA (oftast anti-PR3, ibland anti-MPO) ses hos >90

procent av Wegeners granulomatospatienterna.

Biopsi från öron-, näs- och halsregionen: Viktigt att biopsin tas rätt och att man är medveten om de fynd som talar för sjukdomen [3]. Inte sällan har en alltför begränsad tolkning varit gällande!

Urinprov för screening av njurengagemang: Man bör vara generös med att undersöka urinen. Urinsticka är enkel, billig och säker för detta ändamål. Ett positivt fynd bör kontrolleras med sedimentanalys. Ett av de tidigaste tecknen på njurengagemang är mikroskopisk hematuri. Även om resultatet skulle vara normalt kan och bör man upprepa analysen vid misstanke om fortsatt aktiv sjukdom. Det är fel att vänta på att patienten får njursvikt förrän njurengagemang beaktas. Det är viktigt att påpeka att serumkreatinin över normalgränsen ses först när ett ansenligt antal nefroner redan är utslagna! Dessutom är urinalys av stor vikt och ibland till stor hjälp i svårtolkade fall. En glomerulär (> 50 procent av erytrocyterna är dysmorfiska) hematuri tillsammans med misstanke om vaskulit-sjukdom är tillräckliga indikationer för **njurbiopsi**, ett viktigt diagnostiskt hjälpmedel.

Lungröntgen bör göras i samtliga fall.

Något om behandling

Grundbehandlingen för att inducera remission vid system- och njurengagemang är i dag glukokortikoider i kombination med cyklofosamid. Vilka doser och hur länge är omtvistat, se även [4]. Denna behandling är inte komplikationsfri och uppfattas sällan som motiverad vid begränsad sjukdom, till exempel enbart i öron-, näs- och halsregionen. I dessa fall är det givetvis viktigt att man försäkras sig om att det inte finns andra organengagemang. Hur skall man då gå tillväga om patienten faktiskt har en mycket begränsad Wegeners granulomatos. Det finns studier i dag som talar för att sulfametoxazol-trimetoprim kan vara effektivt [5]. Man har även använt humaniserade monoklonala antikroppar som med framgång injicerats i lokala artärer (arteria ophtalmicus och arteria maxillaris) vid sinusengagemang och lokalt via bronkoskop vid lunggranulom [6]. Vid begränsat öron-, näs- och halsengagemang är det vidare viktigt att man diagnostiserar och sköter lokala infektioner så effektivt som möjligt. Noggrann daglig rengöring av näsan är mycket viktig. Det har också visat sig att bärare av Staphylococcus aureus i näsan insjuknar och oftare får recidiv [7], varför sanering av dessa bakterier är av central

betydelse. Patienter med en begränsad sjukdom bör följas upp mycket noggrant avseende andra organengagemang.

Referenser

1. Pettersson E, Heigl Z. Antineutrophil cytoplasmic antibody (cANCA and pANCA) titers in relation to disease activity in patients with necrotizing vasculitis. A longitudinal study. *Clin Nephrol* 1992; 37: 219-28.
2. Pettersson E, Sundelin B, Heigl Z. Incidence and outcome of pauci-immune necrotizing and crescentic glomerulonephritis in adults. *Clin Nephrol* 1995; 43: 141-9.
3. Colby T, Tazelaar H, Specks U, DeRemee R. Nasal biopsy in Wegener's Granulomatosis. *Hum Pathol* 1991; 22: 101-4.
4. Westberg G. Vaskulititer i njuren. Tidig upptäckt avgör prognos. *Läkartidningen* 1997; 94: 857-60.
5. Stegeman CA, Cohen Tervaert JW, Kallenberg GM. Co-trimoxazole and Wegener's granulomatosis: more than a coincidence? *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 652-5.
6. Lockwood CM, Thiru S, Stewart S, Hale G, Isaacs J, Wraight P et al. Treatment of refractory Wegener's granulomatosis with humanized monoclonal antibodies. *QJM* 1996; 89: 903-12.
7. Stegemann C, Cohen Tervaert JW, Sluiter W, Manson W, de Jong P, Kallenberg C. Chronic nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in Wegener's granulomatosis: identification of a subgroup more prone to relapses. *Ann Intern Med* 1994; 120: 12-7.

Dödsruna ante mortem – utan tårar

Postmodernistisk filosofi

Enligt Nationalencyklopedin har termen postmodernism »som varit i svang sedan 1970-talet en oklar och mångskiftande innebörd» [1]. När den används inom musik, arkitektur, måleri, poesi osv syftar den i allmänhet på en nästan vårdslös stilblandning och en vag förhoppning att slippa alla pretentioner hos den typiska moderna kulturen [2]. Inom filosofin innebär den en reaktion mot upplysningsfilosofins framstegsvärderingar och förhoppningar om att kunna nå en form av sanning.

Företrädare för den »moderna» konsten (tex Matisse, Picasso, De Koonig, Pollock), arkitekturen (Mies van der Rohe, Le Corbusier) och musiken (Schönberg, Berg, Milhaud, Stockhausen) hävdade att den konst de representerade hade nått längre än företrädarnas. Den »postmoderne» konstnären eller musikern blandar stildrag från barocken, klassicismen och modern populärkultur till en helhet där grundstämningen är viktigare än formspråket. Samma pluralistiska formspråk präglar mycket av den postmoderna arkitekturen. De olika formelementen skall vara betydelsebärande snarare än underordnade en funktionell idé.

Eftersom dessa betydelser antagligen är mycket mer uppenbara för den

arkitekturhistoriskt bevandrade än för den som skall bo eller verka i huset är det sällsynt att helhetsintrycket är harmoniskt. Intrycket kan emellertid vara emotionellt starkt, vilket exemplifieras av tonsättaren Alfred Schnittke, som under sovjetstatens repression utvecklade ett mycket personligt om än disparat tonspråk.

Detta eklektiska lånande av bilder och former är också mycket använt inom masskulturen – som därför också kommit att betecknas som postmodernistisk [1, 3]. Berättandet och budskapet i TV-serier som »Twin Peaks» är fragmenterat och inkonsekvent. Rockvideon lånar fritt från alla håll och utan att visa någon vördnadsfull reverens för gamla mästare eller religiösa ikoner. Den starka kommersialismen i dessa produkter gör det emellertid svårt att tillerkänna dess skapare några djupare konstnärliga eller filosofiska motiv.

Postmodernismen har emellertid också filosofiska eller litterära pretentioner. Som grundattityd har den en del positiva drag. Man skulle kunna säga att den antyder ett genuint intresse för andra erfarenheter och attityder. I den meningen att den inte vill förkasta olika möjliga tolkningar och utgångspunkter innebär den en insikt om att »sanning» är ett relativt begrepp [3]. Reaktionen på speciellt politiska rörel-



Man måste ha det intellektuella modet att kunna påpeka att vissa uppfattningar är bättre, troligare eller sannare än andra. Kejsaren är faktiskt *inte* naken!